

PRIX JCJC

Le docteur **Caroline GORIN** a obtenu un financement dans le cadre de l'appel à projets génériques 2022 (AAPG 2022) de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) pour son projet intitulé « **Développement d'insert cellularisé pour la réparation de défauts osseux maxillo-faciaux 3DBioMax** » en médecine régénérative cranio faciale. Il sera financé sur 4 ans par des crédits « Jeunes Chercheuses et Jeunes Chercheurs (JCJC) ». Caroline Gorin nous présente son parcours professionnel et son contrat ANR Recherche.

Alors que j'étais étudiante en Odontologie à l'hôpital Bretonneau, j'ai eu la chance de faire des rencontres qui ont fortement impacté mon parcours. Mon orientation clinique a été influencée par ma participation à la création de la consultation de dermatologie buccale avec les Drs Anne-Laure Ejeil et Myriam Dridi ; mon tropisme recherche par la rencontre avec le Pr Catherine Chaussain qui m'a fait découvrir son laboratoire URP2496 en m'accueillant en stage de Master 1 à la Faculté d'Odontologie de l'ex-Université Paris Descartes puis en master 2, encadrée par Claire Bardet au sein du même laboratoire. Ces stages n'ont fait que renforcer mon goût pour la recherche et j'ai souhaité continuer par un doctorat tout en étant parallèlement Assistante Hospitalo-Universitaire à l'hôpital Bretonneau.

Mes travaux de recherche encadrés par Catherine Chaussain portaient sur les capacités pro-angiogéniques des cellules pulpaire et leur intérêt en ingénierie tissulaire. Au cours de ce doctorat, nous avons établi une collaboration avec l'équipe de Stéphane Germain au Collège de France, notamment avec Laurent Muller qui a enrichi mon projet de thèse sur le côté mécanistique de l'angiogenèse (Fig.1). Parallèlement, j'ai évolué dans le milieu hospitalo-universitaire en obtenant un poste de MCU-PH à l'hôpital Charles Foix, et peu à peu mon activité clinique s'est orientée vers la réhabilitation des cas complexes prothétiques, notamment suite à des reconstructions maxillo-faciales. Une des problématiques majeures des reconstructions chirurgicales de la sphère oro-faciale est l'angiogenèse. Mes travaux ont donc pris une nouvelle dimension avec l'étude du potentiel ostéogénique des cellules pulpaire cultivées en conditions pro-ostéogéniques mais également pro-angiogéniques, ce qui a donné lieu à mon premier co-encadrement doctoral du Dr Anita Novais (Fig.2).

J'ai pu ensuite réaliser ma mobilité recherche au Collège de France pour essayer de mieux comprendre l'impact de nos cellules pulpaire sur les cellules endothéliales dans le but de promouvoir l'angiogenèse, pré-requis à toute régénération osseuse. Nos résultats ont montré que ces cellules pulpaire avaient la capacité de jouer un rôle important dans l'établissement et la maturation du réseau vasculaire (Fig.3). Par la suite j'ai pu réaliser le CES et le DU de Prothèse Maxillo-Faciale, dirigé par le Dr Didier Maurice, à l'hôpital Lariboisière et à l'HEGP, ce qui a fini par orienter ma pratique clinique. Pouvoir faire partie d'une équipe pluri professionnelle en collaboration étroite avec les chirurgiens ORL, les prothésistes et les épithésistes afin d'améliorer les traitements et donc la qualité de vie de ces patients, est pour moi essentielle.

Son projet

Mon projet ANR JCJC a ainsi pu émerger aux contacts des patients, des praticiens et des chercheurs, avec l'idée d'arriver à combiner mon tropisme pour la recherche et l'ingénierie osseuse avec mon activité clinique. L'imagerie, l'impression 3D ont fait des progrès considérables et nous permettent désormais d'élargir le champs des possibles avec une médecine plus personnalisée et adaptable facilement pour chaque situation clinique unique. Ce projet ANR combine l'utilisation du PEEK, un biomatériau (ayant déjà les autorisations de la FDA), inerte, biocompatible, aux propriétés mécaniques similaires à l'os mandibulaire, avec un hydrogel pré-vascularisé pour permettre son intégration tissulaire (Fig.4). Ce matériau a déjà été implanté chez des patients sur des reconstructions du massif facial comme l'orbite ou le crâne, mais il n'a jamais encore été testé sur des os soumis à de fortes contraintes comme l'os mandibulaire. Le vrai challenge de ce projet est d'arriver à désigner un matériau contenant un hydrogel pré-vascularisé, afin d'optimiser son intégration aux tissus de l'hôte grâce (entre autres) à des anastomoses vasculaires, tout cela dans un contexte soumis à de fortes contraintes mécaniques comme la mastication.

Nous sommes actuellement en train de mettre au point un modèle de défaut mandibulaire chez le rat à l'aide d'un guide chirurgical, pour permettre la standardisation du défaut et l'implantation de notre futur insert en PEEK pré-vascularisé. Ce guide nous permettra de placer notre défaut critique osseux au même endroit et ainsi de limiter les biais ou autres aléas chirurgicaux.

L'équipe de cette ANR, portée par **Caroline GORIN**, est composée de :

- **Laurent Muller**, pour les laboratoires extérieurs, au **Collège de France**. L'objectif est de pré-vasculariser les implants afin d'améliorer la vascularisation et l'intégration complète à l'intérieur du tissu ;
- La plateforme **Micro-CT du laboratoire URP2496** et la plateforme **IMAG'IC de Cochin** pour la microscopie biphotonique. Ils analysent les anastomoses entre les vaisseaux humains et les vaisseaux de rats par l'injection de lectines pour mettre en évidence les connexions des différents vaisseaux ;
- La plateforme **Tep Scan de l'hôpital Bichat** pour mettre au point des protocoles afin de mesurer le temps nécessaire à cette anastomose et déterminer si la régénération osseuse est corrélée au signal vasculaire ;
- L'équipe du laboratoire **URBi2i-UR4462** dirigé par le **Dr Jean Pierre Attal**, spécialisée dans les techniques d'impression 3D et l'analyse des contraintes mécaniques, permettra d'optimiser la construction de l'insert en PEEK, avant de passer à l'in vivo ;
- Des **Master 2** et une **doctorante** participeront à ce projet.

Les perspectives :**Recherche**

Déposer un nouveau projet sur le gros animal comme la brebis ou le cochon, pour être dans des conditions se rapprochant du patient, en proposant des modèles de résections osseuses mandibulaires similaires à ce que nous faisons chez les patients.

Clinique

En fonction des résultats obtenus, pouvoir transférer ces résultats vers les patients atteints de cancer et ainsi espérer remplacer les tissus atteints par des biomatériaux biomimétiques, dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients et de limiter les sites chirurgicaux de prélèvements.

Fig 1 : Potentiel pro-angiogénique des cellules pulpaire (DPSCs)

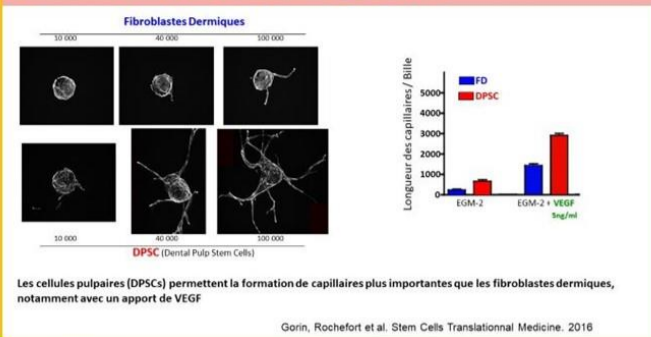


Fig.2. Potentiel ostéogénique des cellules pulpaire en condition pro-ostéo et angiogénique

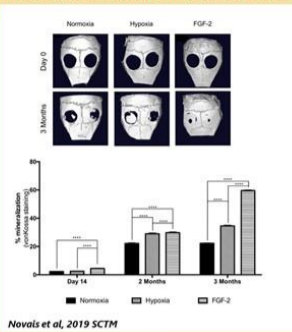


Fig 3 : Cellules pulpaire, et pré-vascularisation des hydrogels

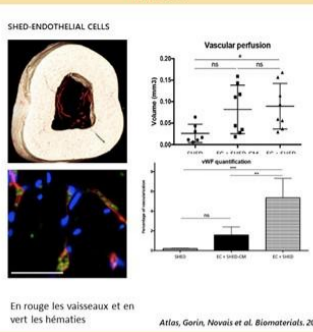
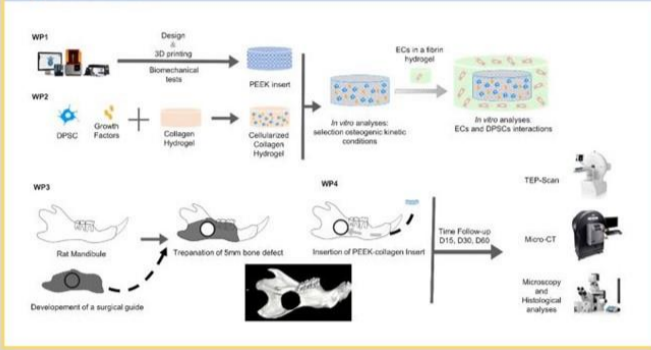


Fig 4 : 3DBioMax



Retour sur le contrat ECOS NORD France- Colombie

Le programme ECOS (Evaluation-orientation de la COopération Scientifique) est destiné à appuyer des projets d'excellence en matière de collaboration scientifique. Il finance les échanges entre les chercheurs sous la forme de missions de courte durée et de stages de perfectionnement pour les doctorants participant aux projets sélectionnés. Le projet intitulé « **Périostine, FAM20A et FAM20C : des marqueurs communs des fibromatoses gingivales** » porté par la **Pr Renata KOZYRAKI** de l'Université Paris-Cité et le **Pr Antonio DIAZ** de l'Université de Carthagène en Colombie, a obtenu un financement pour trois ans. Ce contrat, en cours, a débuté en 2021 et ses objectifs sont : Explorer cliniquement et expérimentalement les marqueurs des fibromatoses gingivales d'origine médicamenteuse et génétique. Ce contrat permettra la formation de deux étudiants en thèse, un dans chaque laboratoire (de l'université de Carthagène et du laboratoire POM Dir. Pr Berdal). La diffusion des résultats est faite sous la forme d'articles, de présentations orales dans des congrès nationaux et internationaux.

Résultats :

Deux publications :

-[Enamel and dentin in Enamel renal syndrome: A confocal Raman microscopy view.](#) Desoutter A, Cases O, Collart Dutilleul PY, Simancas Escorcia V, Cannaya V, Cuisinier F, Kozyraki R. *Front Physiol.* 2022.

-[Pathogenesis of Enamel-Renal Syndrome Associated Gingival Fibromatosis: A Proteomic Approach.](#)

Simancas Escorcia V, Guillou C, Abbad L, Derrien L, Rodrigues Rezende Costa C, Cannaya V, Benassarou M, Chatziantoniou C, Berdal A, Acevedo AC, Cases O, Cosette P, Kozyraki R. *Front Endocrinol* 2021.

-Le doctorant Victor Simancas a soutenu sa thèse en cotutelle en mars 2021. Il est actuellement le responsable des travaux de recherche de l'équipe colombienne.

Pour la mission 2022 :

Stage du doctorant Isaac de La Rosa Cogollo dans le laboratoire de Physiopathologie Oral Moléculaire (POM) dirigé par la Pr Ariane Berdal du 19 septembre au 30 octobre (UMRS1138).

Pendant ce stage, il est formé à la culture des cellules de gencive de patients.

Réunions de rédaction de publication entre le Pr Antonio Diaz et le Pr Victor Simancas et les chercheurs du laboratoire POM.

La Pr Renata Kozyraki souhaiterait poursuivre la collaboration scientifique au-delà de la date de fin du contrat en 2023.



Formations

L'Université Paris-Cité propose des formations à distance pour les enseignants-chercheurs, les chercheurs et le personnel de UPC sur les thématiques suivantes

-« **Plan de gestion de données (PGD) : l'essentiel en 1h** » Dates : mardi 11 octobre 2022 ou mardi 15 novembre 2022 ou mardi 13 décembre 2022

Programme détaillé et inscription avec ce [lien](#)

-« **Respecter les obligations liées à la science ouverte dans son projet de recherche** » Dates : mercredi 12 octobre 2022 ou jeudi 08 décembre 2022 Programme détaillé et inscription avec ce [lien](#)

-« **Déposer dans l'archive ouverte HAL** »

Dates : lundi 10 octobre 2022 ou lundi 12 décembre 2022 Programme détaillé et inscription avec ce [lien](#)

- **Prendre en compte le RGPD dans le cadre de la recherche (en ligne)** » - Vendredi 21 octobre de 14h30 à 16h30 - Vendredi 2 décembre de 14h30 à 16h30 - Vendredi 3 février de 14h30 à 16h30

Programme détaillé et inscription avec ce [lien](#) contact: eva.balci@u-paris.fr

Informations à retenir

✕- Le 2ème Workshop des FHU « Participer à des projets européens. Les clés du succès » s'est tenu le mardi 20 septembre. Avec l'objectif d'informer sur l'accompagnement de l'APHP pour le montage des projets européens Vous trouverez en PJ [les diaporamas présentés](#).

✕- La Faculté de Santé -Université Paris Cité a publié un fascicule pour faciliter vos démarches au quotidien et mener au mieux vos activités de recherche.

Vous trouverez ci-joint ce document à conserver : [« L'essentiel des démarches quotidiennes dans les structures de recherche. »](#)

Sommaire : Accompagnement des projets de recherche -Innovation et valorisation de la Recherche-Diffusion des travaux scientifiques- Organisation d'événements scientifiques -Accueil de doctorants, stagiaires & chercheurs invités internationaux - Outils en ligne - Qu'est-ce qu'un achat recherche ? -Ressources documentaires.

✕- Le 21 juin dernier le WP1 de la FHU DDS a présenté le webinaire : "**PNDS, NGS, WGS,PFMG.... point et synthèse du WP1 sur les acronymes!**"

Pr Céline GAUCHER Voici le lien pour [revoir le webinaire](#)

WP1 vous présente l'infographie [« COMMENT OBTENIR UN EXAMEN DE GENETIQUE DES PATHOLOGIES RARES ISOLEES DE LA SPHERE ORALE ?](#) Elle est destinée à tous les professionnels concernés par la prise en charge des maladies orales avec l'objectif d'améliorer la qualité du parcours de soins

Évènements

7e Journée Nationale annuelle de la Filière de Santé Maladies Rares des malformations de la tête, du cou et des dents (TETECOUC)

Vendredi **7 octobre** à l'Institut Imagine et diffusée en direct sur www.tete-cou.fr La participation est gratuite, mais l'inscription obligatoire

[Programme et inscription](#)

Séminaire : « Vers la transformation numérique des soins »

David de Amorim Directeur Développement et R&D

Date : mardi **25 octobre** à 12h UFR d'Odontologie à Montrouge, 1 rue Maurice Arnoux 92120 Montrouge Ou en distanciel par zoom: <https://us04web.zoom.us/j/74081487399?pwd=Eaa5aYl3PMNNRYfRerVXPWQzgqOE9.1>

ID de réunion : 740 8148 7399

Code secret : 2P1SgN

Fête de la science 2022

La FHU DDS avec les laboratoires de recherche et l'UFR d'Odontologie seront présents à la Fête de la Science le **14 octobre** prochain.

Voici le programme:

au [CRC Cordeliers](#)

En avant-première la vidéo [« Le royaume de Los »](#). Cette vidéo sera diffusée sur le site de [l'Université Paris Cité](#) à l'occasion de la Fête de la Science 2022.

Prochain "**RDV de la recherche**" de la filière **OSCAR HOMÉOSTASIE MINÉRALE ET CLAUDINES**

Mardi 25 octobre de 17h30 à 18h30 Pr Pascal Houiller - CRM CaP - HEGP - UMR_S1138 Physiopathologie du transport rénal des électrolytes

Inscription gratuite mais obligatoire pour participer : (en visioconférence) [Inscriptions](#)

La journée Nationale OSCAR

Journée nationale OSCAR au Novotel Paris Sud Porte de Charenton.

Jeudi 24 novembre 2022

[Programme](#)

Publications récentes de notre tutelle

-[Periodontitis assessed with a new screening tool and oral health-related quality of life: cross-sectional findings among general-population adults](#). Jaumet L, Hamdi Z, Julia C, Hercberg S, Touvier M, Bouchard P, Carra MC, Andreeva VA. *Qual Life Res.* 2022 Aug. doi: 10.1007/s11136-022-03215-x.

-[A \$\gamma\$ -Secretase Inhibitor Attenuates Cell Cycle Progression and Invasion in Human Oral Squamous Cell Carcinoma: An In Vitro Study](#). Pongjantarasan S, Nowwarote N, Rotchanakitamnuai V, Srirodjanakul W, Saehun R, Janebodin K, Manokawinchoke J, Fournier BPJ, Osathanon T. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug. doi: 10.3390/ijms23168869.

-[Effectiveness and patient satisfaction of dental emergencies in Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, during the COVID 19 pandemic](#). Rodríguez I, Zaluski D, Jodelet PA, Lescaille G, Toledo R, Boucher Y. *J Dent Anesth Pain Med.* 2022 Aug. doi: 10.17245/jdapm.2022.

-Effects of decellularized extracellular matrix derived from Jagged1-treated human dental pulp stem cells on biological responses of stem cells isolated from apical papilla. Phothichailert S, Nowwarote N, Fournier BPJ, Trachoo V, Roytrakul S, Namangkalakul W, Osathanon T. *Front Cell Dev Biol.* 2022 Aug. doi: 10.3389/fcell.2022.948812.

-Modulators of Wnt Signaling Pathway Implied in Dentin Pulp Complex Engineering: A Literature Review. Marion Florimond, Sandra Minic, Paul Sharpe, Catherine Chaussain, Emmanuelle Renard and Tchilalo Boukpepsi. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/18/10582/htm>

-Tissue Characteristics in Endodontic Regeneration: A Systematic Review. Sandra Minic, Sibylle Vital, Catherine Chaussain, Tchilalo Boukpepsi, Francesca Mangione. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; <https://doi.org/10.3390/ijms231810534>

-Calcium: An Overview From Physiology to Pathological Mineralization. Editorial: Zhukouskaya VV, Bardet C. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jun doi: 10.3389/fendo.2022.932019.

-Burosumab and dental abscesses in children with X-Linked Hypophosphatemia. J Margaux Gadion, Agathe Hervé, Julia Herrou, Anya Rothenbuhler, Violaine Smail-Faugeron, Frédéric Courson, Agnès Linglart, Catherine Chaussain, Martin Biosse Duplan *JMBR PLUS* 28 July 2022 <https://doi.org/10.1002/jbm4.10672>

-How French dentists manage defective restorations: Evidence from ReCOL the French dental practice-based research network--A survey study. Caroline Mocquot, Jean-Noël Vergnes, Laupie Julien, Catherine Volgenant, Hans de Soet, Dominique Seux, Michèle Muller-Bolla, Simen E Kopperud, Frode Staxrud, Brigitte Grosogeat, Sophie Doméjean. *J Dent.* 2022 Jul 30. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104244