Projet "FORENSGUM"
This work has received support under the program "Investissement d'Avenir" launched by the French Government and implemented by ANR, with the reference « ANR-18-IdEx-0001 » as part of its program « Emergence »

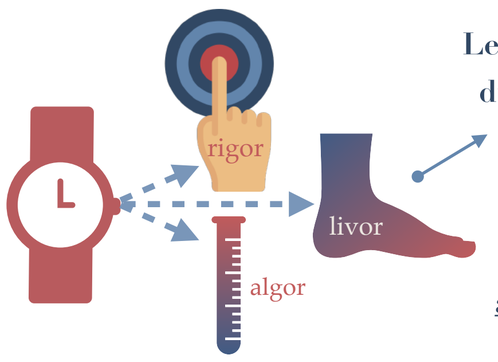
Le tissu gingival : intérêts en médecine-légale et régénératrice

Mascarell S (PhD student) ; Pr. Poliard A ; Dr. Delabarde T ; Torrens C ; Pr. Ludes B ; Dr. Collignon A-M.

Université Paris Cité
ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
BABEL UMR 8045
URP2496 BRIO
Biomedical Research In Odontology
Imaging Inflammation Physiopathology Regeneration
Pr. Chaussain

Contexte scientifique

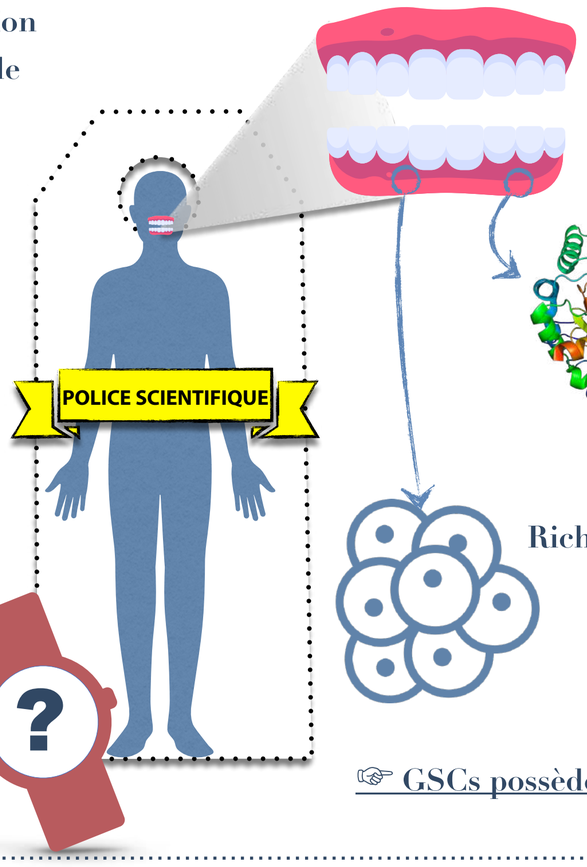
Délai post-mortem (DPM) → temps écoulé entre le décès d'un individu et son analyse médico-légale, donnée médico-judiciaire indispensable.



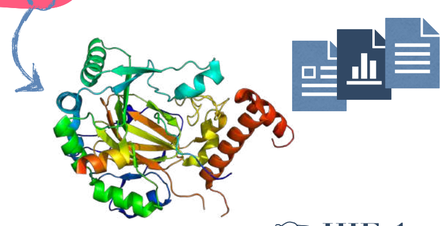
Les techniques actuelles de détermination du DPM ne permettent pas d'obtenir de valeur précise et reproductible

↓

Nécessité de trouver une nouvelle approche permettant de compléter les méthodes actuelles.



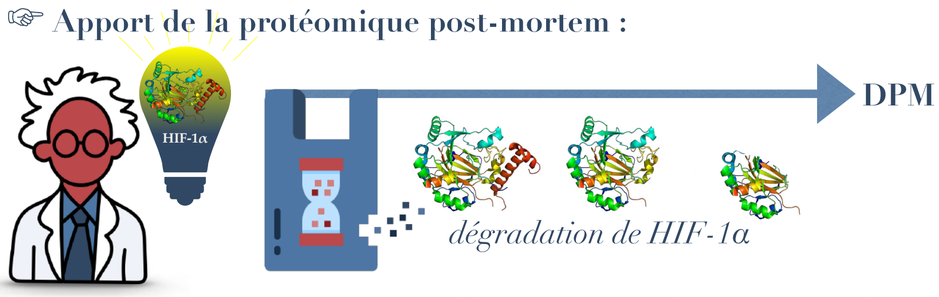
La gencive : tissu de choix pour les analyses post-mortem
→ accès peu mutilant lors d'une autopsie
→épargnée et moins exposée à la putréfaction grâce à la protection labiale



Étude de Fais and al., 2018
→ augmentation de l'expression de HIF-1α au niveau de la gencive dans les 3 premiers jours suivant le décès.

☞ HIF-1α trouvé dans la gencive pourrait être un marqueur biologique du DPM.

☞ Apport de la protéomique post-mortem :



Les protéines possèdent des motifs de dégradation reproductibles avec produits de dégradation stables après la mort.
→ intérêt en post-mortem des protéines induites en hypoxie comme HIF-1α (médiateur central de l'hypoxie).

Richesse cellulaire dont des cellules au potentiel souche (GSC)

Potentiel de survie des GSCs encore inexploré en post-mortem

Cellules souches musculaires cardiaques
→ survie jusqu'à 17 jours après la mort

☞ GSCs possèderaient un potentiel de survie après la mort permettant de les utiliser en médecine régénératrice.

Objectifs

- Étudier les protéines gingivales induites en hypoxie ainsi que leur cinétique de dégradation pour aider à préciser le DPM
- Caractériser le potentiel des GSCs cadavériques

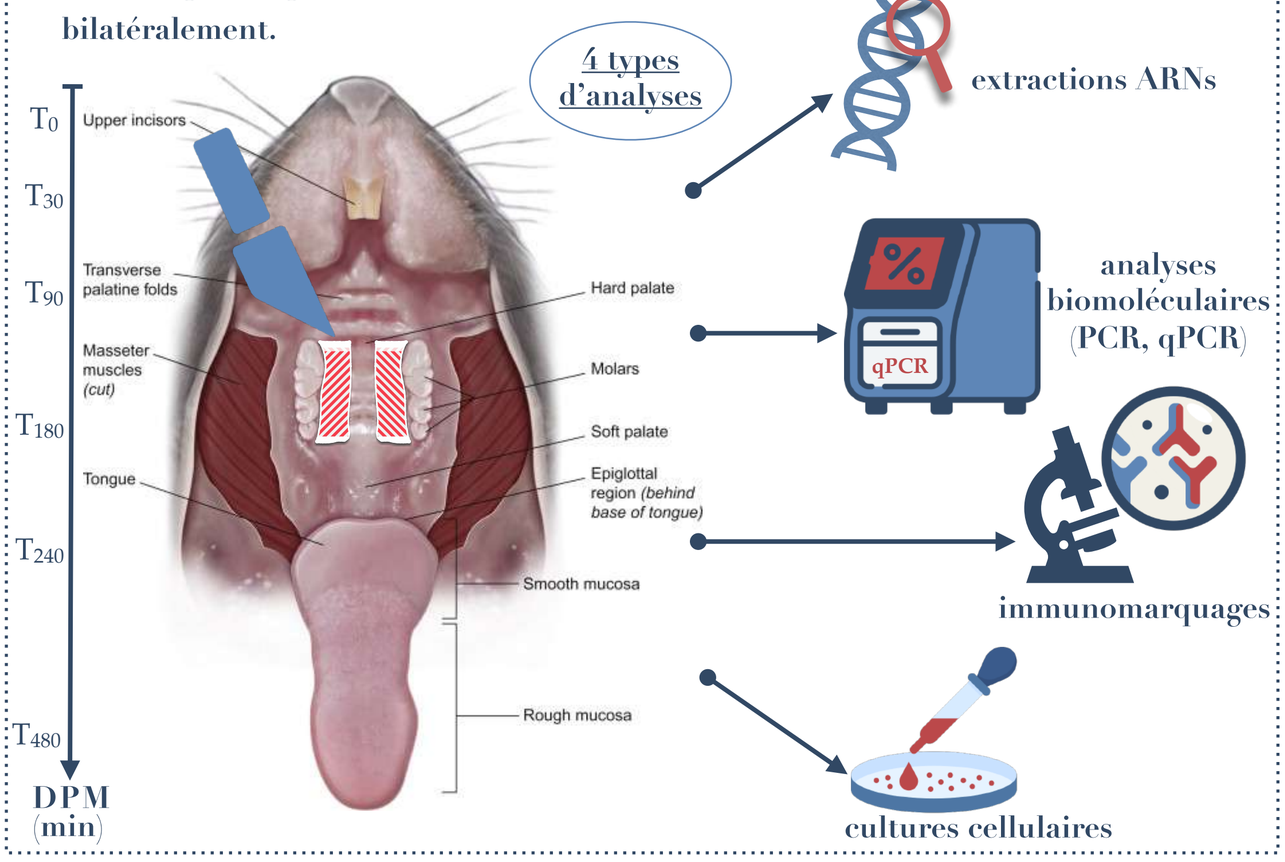
Matériels et méthodes

Modèle animal pré-clinique : la souris (n=65).

c57bl/6

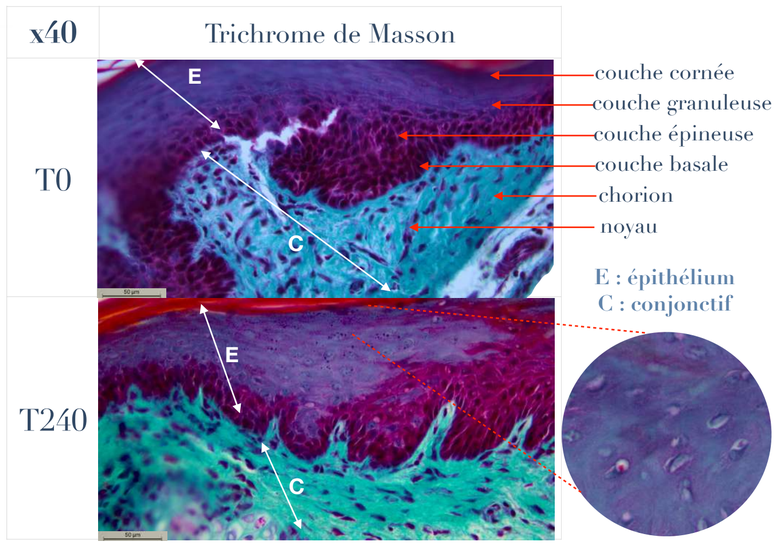
Wnt1-Cre-Rosa 26mT/mT
dites TOMATO car expriment de façon constitutive une protéine rouge dans tous les types cellulaires dérivés des crêtes neurales

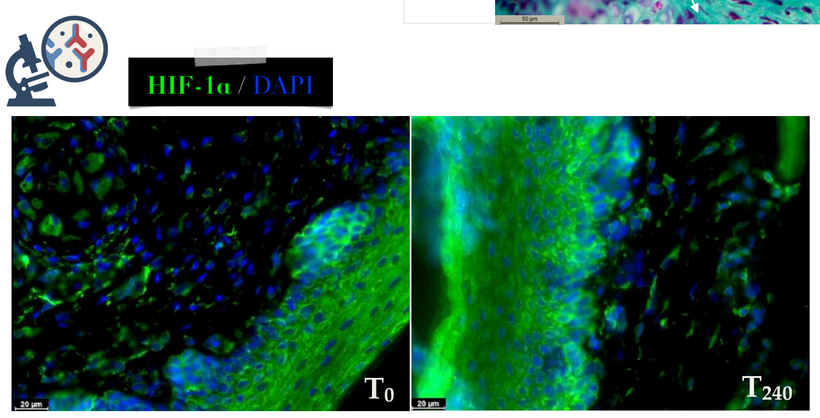
Prélèvements à différents temps post-mortem au niveau de la gencive marginale et de la fibromuqueuse palatine au collet des molaires bilatéralement.



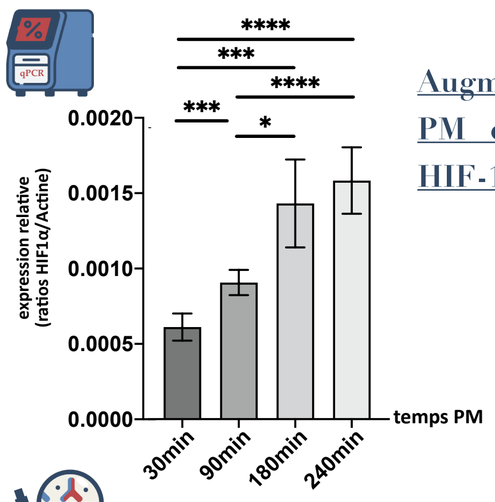
Résultats Tissulaires

Structures caractéristiques de la gencive: épithélium stratifié, chorion et noyaux cellulaires intègres à tous les temps post-mortem (PM).
Stabilité tissulaire jusqu'à 4h post mortem.





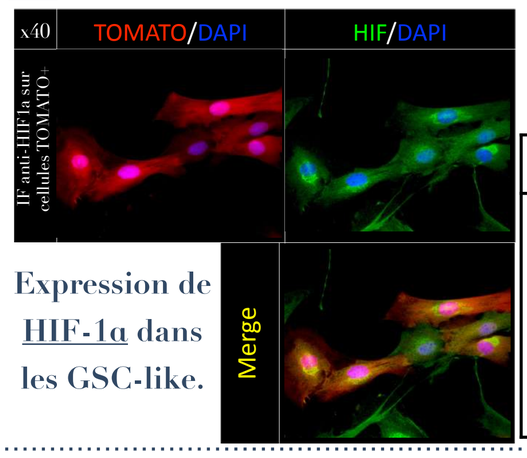
Présence de la protéine HIF-1α (marquage vert) jusqu'à 4h PM (T240) en immuno-fluorescence avec anticorps anti-HIF1α.



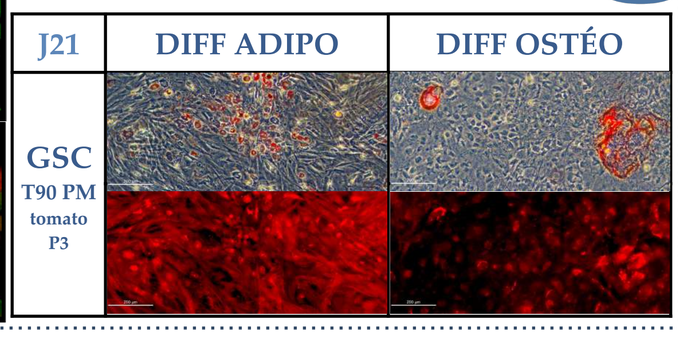
Augmentation progressive au cours de la cinétique PM de l'expression relative des transcrits de HIF-1α par rapport à l'Actine (gène de contrôle).

Résultats Cellulaires

GSC PM conservent les caractéristiques de cellules souches : forment des colonies sur plastique à basse densité, d'origine crête neurale (TOMATO+), expriment les marqueurs de surface de cellules souches et sont capables de multidifférenciation.

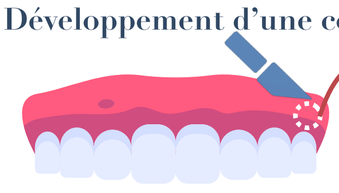


Expression de HIF-1α dans les GSC-like.



Perspectives

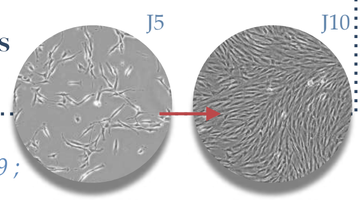
Développement d'une collaboration avec l'Institut Médico-Légal de Paris.



Analyses sur tissu gingival cadavérique humain.

Premiers résultats chez l'Homme corroborent ceux retrouvés chez la souris : mise en culture d'un échantillon issus d'un cadavre humain 72h PM avec des cellules qui prolifèrent rapidement et se différencient.

☞ Nouvel axe de recherche sur l'apport des GSCs cadavériques en médecine régénératrice.



Acuna-Mendoza and al., 2017 ; Bell and al., 1996 ; Burkhard and al., 2016 ; Choi and al., 2019 ; Cieśla and al., 2021 ; Collignon and al., 2019 ; Fais and al., 2018 ; Fournier and al., 2010 ; Latil and al., 2012 ; Manokawinchoke and al.,2016 ; Orikasa and al. 2022 ; Pittner and al., 2016 ; Schroeder and al., 2000 ; Wang and al., 2018 ; Zhang and al., 2012