

## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **19 octobre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur LAFON Arnaud**

Titre des travaux : « *Développement de l'implantologie minimalement invasive pour les patients à profils médicaux complexes : de la recherche appliquée à la recherche clinique* »



### Résumé

#### AXE CHIRURGICAL ET DEVELOPPEMENT BIOMATERIAUX

La demande d'implantation de patients spécifiques issus de la consultation « post -implantaires -échec implantaires » et des patients issus du réseau O-RARES adressé par l'UF d'Odontologie Pédiatrique du Pr. J.J. MORRIER a orienté nos récents projets de recherche. En effet, dans les deux situations, les difficultés opératoires liées à une atrophie tissulaire majeure et des antécédents de traitement parfois mutilants, font atteindre rapidement les limites fixées par l'implantologie standard.

L'objectif est de proposer des traitements implantaires qui peuvent s'adapter aux situations complexes indépendamment de la qualité de l'os résiduel ou du terrain médical tout en assurant un maximum de confort et de sécurité sur le long terme.

Pour cela, la recherche clinique hospitalière contribue à faire progresser les techniques opératoires. La trajectoire initiée par nos récents travaux de recherches au sein de l'équipe BIO du Laboratoire Multimatériaux et Interfaces (LMI) de l'unité UMR CNRS 5615, tendent vers le développement de chirurgie minimalement invasive (chirurgie naviguée, design implantaire novateur) permettant d'exploiter au mieux l'os résiduel.

Pour avancer ces projets, nous disposons au sein de l'équipe BIO du LMI de compétences permettant de développer et d'optimiser des dispositifs médicaux adaptés à combler ou à reconstruire le tissu osseux et à remplacer les dents absentes. Pour cela nous disposons d'une approche fondamentale permettant la mise en place de nouveaux biomatériaux implantables, d'une approche expérimentale In Vitro pour l'étude de surface implantaire d'implants novateurs et aussi d'une approche In vivo chez l'animal.

Deux projets prometteurs sont en cours :

- Le projet SAMBA (financé) me tient particulièrement à cœur car il fait écho à une de mes disciplines phares d'enseignement, la résistance aux antibiotiques.

L'objectif du projet SAMBA consiste à élaborer de nouvelles surfaces texturées à propriétés antimicrobiennes. Cette réponse biologique pourra être obtenue en optimisant les surfaces grâce à la synergie d'une fonctionnalisation chimique et architecturale de la surface par fabrication additive. Le but sera d'entraver la formation du biofilm et de contrôler la cinétique de relargage d'agents antimicrobiens inclus dans le matériau. À terme, l'objectif sera d'évaluer la réponse biologique et l'effet de la libération des molécules actives incorporées dans des biomatériaux qui pourront trouver des applications dans les matériaux implantables.

- Enfin, l'ANR IGUANA (Innovative TestinG Protocol for a New TitaniUm Alloy as DeNtal ImplAnt) piloté par le Dr Doïna GORDIN (CNRS 6226) et financé (700keuros) s'intègre dans cette thématique. Il propose l'étude d'un alliage Titane bêta novateur permettant d'assurer des propriétés mécaniques équivalentes au Titane grade 5 avec les avantages d'intégration biologique des alliages à base de Zircône. Je suis responsable scientifique de la partie pré-clinique et clinique de ce projet.

**AXE MEDICAL ET DE RECHERCHE CLINIQUE DE SUIVI DE TRAITEMENTS NOTAMMENT IMPLANTAIRES** (Implanto-Data – suivi prospectif de patients implantés – Réseau ReCOL)

Au sein de l'équipe BIO du LMI, nous avons un autre volet de recherche pour le suivi implantaire.

Au sein du laboratoire et plus particulièrement de notre équipe, je participe à des projets de suivi de populations tel que Implanto Data (Co-Encadrement - Thèse de Doctorat de Doriane Chacun) qui va s'appuyer sur l'activité hospitalière implantaire du Centre de Soins Dentaires et sur le réseau ReCOL (Recherche Clinique en Odontologie Libérale). Pour se faire, un logiciel de collecte de données des consultations de traitement implantaire, est en cours de réalisation. Cela permettra la construction d'une base de données implantaires prospectives servant de bases de réflexion sur les variables d'intérêt utilisées en implantologie. L'activité chirurgicale issue du « Post-Implantaire – Échecs implantaires », des patients issus du réseau O-RARES ainsi que l'activité développée avec le nouveau DU REIPAR coordonnée avec la Pr. Kerstin GRITSCH et la Dr. Doriane CHACUN pourront être ainsi améliorées et valorisées scientifiquement.

L'objectif secondaire, en phase avec l'évolution de la réglementation européenne, est de constituer une base de données afin d'établir une traçabilité sur le moyen et long terme des dispositifs médicaux notamment implantaires ou de techniques de soins. Le but est aussi plus spécifiquement de recenser les échecs implantaires et de les comprendre, afin d'en améliorer la prise en charge et ainsi cibler la recherche et l'innovation sur certains systèmes implantaires, prothétiques ou de nouveaux protocoles chirurgicaux.

Je contribue également au développement de l'intelligence artificielle dans le cadre du diagnostic et du suivi de lésions de la muqueuse orale par l'intermédiaire d'un projet à demande de financement européen piloté par le Centre Léon Bérard et d'un projet Franco-canadien ayant bénéficié d'un financement jeune chercheur (CoraIA, Pr DUCRET).

Enfin, le Projet LOMRO propose d'évaluer l'efficacité du laser diode au long cours pour traiter les télangiectasies orales compliquées de saignements dans la télangiectasie hémorragique héréditaire (THH). En effet, les patients du service de génétique du Groupement Hospitalier Est-Hôpital Mère Enfant des HCL sont traités avec cette thérapeutique depuis plusieurs années avec de bons résultats, ce qui doit être formellement établi avec une étude ad hoc.

## RECHERCHE CLINIQUE ANTERIEURE

Mon internat s'est achevé avec l'obtention du Master Recherche de Pharmacologie clinique intitulé « Métabolisme et mécanisme d'action des médicaments » et par la validation des deux premières années de DESCB.

En 2008, la création d'un groupe de recherche intitulé « Odontologie et Pathologie Vasculaire » au sein de l'Equipe d'Accueil EA 4184 du Centre d'Épidémiologie et des Populations du Pr. GIROUD a été décidée. Cela m'a permis d'orienter la thématique de recherche de ma thèse d'Université intitulée « Rôle de l'inflammation buccale dans la survenue des accidents vasculaires ischémiques cérébraux ». L'obtention d'une bourse de la Société Francophone de Chirurgie Orale (SFCO) en 2008 (4 000 euros) et d'un financement de l'Association Bourguignonne des Odontologistes Hospitaliers de DIJON (3 000 euros) m'a permis de réaliser deux études cliniques. Une étude observationnelle incluant 105 patients victimes d'infarctus cérébral issus du Registre des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) de Bourgogne et une étude prospective cas-témoins incluant 50 patients du service d'odontologie de DIJON. L'ensemble de ce travail de recherche a apporté de nouveaux

éléments concernant le rôle de l'inflammation buccale dans la survenue des AVC et de l'athérogénèse. Il a mis en évidence des éléments de réponse sur les mécanismes physiopathologiques reliant l'athérome à l'inflammation buccale. Ces résultats se sont traduits par l'obtention du PHRC TOXIB intitulé « Effet de la protéine plasmatique de transfert des phospholipides (PLTP) sur l'endotoxémie provoquée par l'inflammation buccale ». Par ailleurs, j'ai eu l'opportunité de participer à plusieurs PHRC dont les thématiques tournent autour du rapport entre l'inflammation buccale et les pathologies cardiovasculaires.

Pour conclure, mon projet scientifique s'articule autour du projet de recherche sur les biomatériaux implantaires au sein de l'équipe BIO du Laboratoire Multimatériaux et Interfaces et aussi autour des projets pédagogiques et hospitaliers développés au sein de l'UFR d'Odontologie et du Service d'Odontologie des HCL. Ma candidature à ce poste de Professeur des Universités – Praticien Hospitalier s'inscrit dans un projet cohérent avec mes acquis. Je m'inscrirai dans la continuité des missions d'enseignement, de soins et de recherche qui m'ont été confiées par la gouvernance de la Faculté (Pr Jean Christophe MAURIN, Doyen de l'UFR d'Odontologie de LYON) et du Pôle hospitalier d'Odontologie de LYON (Pr Jean-Christophe FARGES, Responsable du Pôle d'Odontologie). Les responsabilités de l'Unité Fonctionnelle de Chirurgie Orale et du Département Universitaire m'offrent la possibilité de développer la Chirurgie Orale comme un pôle d'excellence aux Hospices Civils de LYON. Mes liens avec l'équipe BIO du Laboratoire Multimatériaux et Interfaces de la Pr. GROSGOGÉAT me donnent la possibilité d'assurer une activité de recherche dans le domaine de la Chirurgie orale et de l'implantologie orale.

UFR d'Odontologie – 11, rue Guillaume Paradin – 69372 Lyon Cedex 08

Directeur : Pr. Jean Christophe MAURIN

Laboratoire des Multimatériaux et Interfaces – UMR CNRS 5615

Responsable d'équipe : Pr. Brigitte GROSGOGÉAT

Directeur de l'unité: Pr. Arnaud BRIOUDE