

Le Journal du LBN

Laboratoire Bioingénierie et Nanosciences - EA4203
UFR Odontologie - Université Montpellier 1

N°3- juillet 2014



« Le LBN, une unité parmi les meilleures » (rapport AERES 2014)

Ce premier semestre 2014 a été marqué par la visite du comité d'évaluation AERES que nous remercions pour son travail d'évaluation « L'Unité, de petite taille, a obtenu des résultats intéressants en utilisant une très grande flexibilité et en établissant de nombreuses collaborations nationales et internationales (Japon, Mexique, Hongrie, Bulgarie). En particulier et de manière exemplaire une excellente interaction avec le monde industriel et des applications importantes dans le diagnostic utilisant des techniques et des con-

cepts innovants tel que l'autofluorescence des tissus carieux. Le caractère multidisciplinaire de l'Unité est un point fort et regroupe des compétences en odontologie, en biophysique, en microscopie confocale Raman et multiphotonique ce qui lui confère une valeur ajoutée permettant de classer cette unité en odontologie parmi les meilleures. »

Il nous importe maintenant de suivre leurs recommandations qui, outre l'obligation de grandir, pointe la nécessité d'« attirer des chercheurs postdoctorants étrangers » et de « préparer des projets de

recherche européens en s'appuyant sur les projets récemment obtenus (Téléodontologie et Stemface). »

Je profite de cet éditorial pour remercier tous les enseignants-chercheurs et personnels du laboratoire de leurs efforts qui ont permis d'obtenir ce résultat ainsi que le soutien constant du Doyen Gibert et de sa faculté.

**Professeur Cuisinier,
Directeur du LBN (EA4203)**

Les 4 et 5 septembre : ICFOD 2014 !

Au programme, les sessions suivantes :

- Euroteldent - Future teledentistry in Europe.
- Why a revision of the oral
- Healthcare system is needed
- Photonic and clinical fluorescence
- Fluorescence in periodontology
- New Clinical concepts in minimally
- Invasive dentistry
- Teledentistry

Avec les conférenciers suivants :

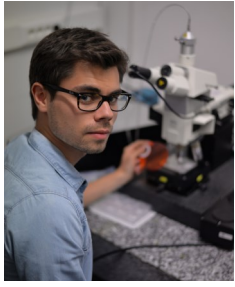
Pr. Ole Fejerskov (Danemark), Dr Nicolas Giraudeau (Montpellier), Pr Gergely (France), Pr Jan Künisch (Allemagne), Pr Paul Lambrecht (Belgique), Pr Bernard Levallois (Montpellier), Pr David Manton (Australie), Dr Rodrigo Marino (Australie), Mari Nakamura (Japon), Dr Ivan Panayotov (Montpellier), Dr Amel Slimani (Montpellier), Pr Paul Tramini (Montpellier), Dr Mahtias Pisapia (Nice), Pr Peter Rechmann (USA), Pr Tassery (Marseille et Montpellier), Pr Dr. Wolf-Grimm (Allemagne), Dr Shinji Yoshii (Japon).

Pour toute demande d'inscription : WWW.ICFOD.COM

Pour les étudiants, envoyer un mail à : alban.desoutter@univ-montp1.fr



Etudiants de Master Phymed (UM2) : ils font leur stage au laboratoire...



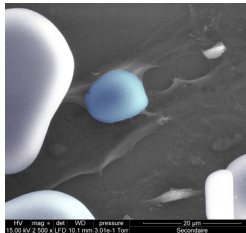
Durant mon stage au laboratoire de bioingénierie et nanosciences, je vais tenter d'élaborer une stratégie de « drug delivery » avec des nanoparticules de silicium poreux.

De nombreux principes actifs sont extrêmement efficaces sur le papier, mais une fois arrivés au stade des essais cliniques, ils montrent une toxicité bien supérieure aux bénéfices apportés avec en plus une faible biodisponibilité.

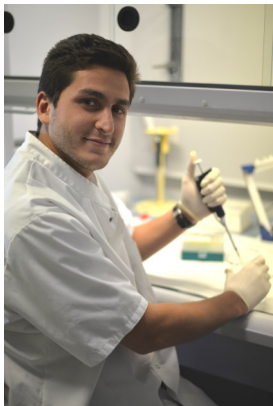
Les nanoparticules de silicium poreux permettent de faciliter le passage des différentes barrières biologiques et de préserver l'intégrité de la substance active tout au long de son parcours jusqu'à la cible. Ce matériau possède notamment l'avantage de se dissoudre au bout de quelques heures en acide silicique, qui peut être éliminé naturellement par l'organisme.

L'encapsulation de ces molécules actives dans des nanoparticules de silicium poreux, permettrait de diminuer au maximum la toxicité et d'optimiser la biodisponibilité, en atteignant exclusivement leur cible moléculaire.

La distribution, l'absorption cellulaire et l'encapsulation seront observées avec plusieurs outils de microscopie dont le microscope Raman présent au laboratoire.



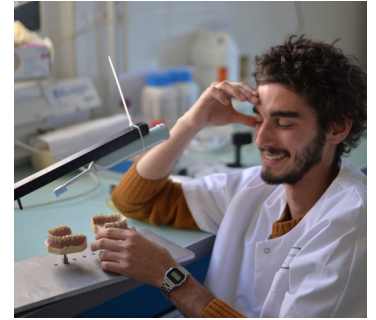
Florian Morati



L'irrigation canalaire joue un rôle important dans la phase de nettoyage et de mise en forme canalaire. De par ces propriétés antibactériens, à éliminer les débris pulpaire, et la capacité à dissoudre le matériel organique, l'hypochlorite de sodium à faible concentration est de loin la solution qui séduit les praticiens depuis des années et d'autant plus que son coût est moindre. A l'aide de la spectroscopie infrarouge, capable de déterminer la structure moléculaire des matériaux par l'absorption d'un rayonnement infrarouge, l'objectif de mon stage au sein du laboratoire consiste à faire une étude spectrale de la dentine macérée dans deux solutions. La première étant de l'hypochlorite de sodium 2.4%, et la deuxième

de l'hypochlorite 2.4% mélangée à du chlorure de benzalkonium (BAK à la CMC). Dans les deux expériences, les dentines seront préalablement polies et traitées par de l'acide citrique 10%. Enfin, à partir d'un groupe témoin, et des spectres obtenues, nous allons ainsi discuter sur la pénétration des solutions dans la dentine et de mettre en avant l'effet positif de la BAK. *Mehdi El Mansouri*

En 2012 j'ai terminé mon diplôme de baccalauréat en chimie de l'Université nationale de Colombie, et en 2013 a commencé ma maîtrise en génie physique industrielle à UANL au Mexique. Maintenant je fais un séjour de recherche au Laboratoire Bioingénierie et Nanosciences à la Faculté d'Odontologie. J'étudie l'effet de l'irradiation avec un laser de faible puissance sur la prolifération des cellules souches de la pulpe dentaire. Ce type d'études ont été réalisées dans les dernières années avec l'objectif d'améliorer la prolifération des cellules souches extraites de différentes sources comme le tissu adipeux ou ligament parodontal, avec dans la plupart des cas, des résultats positifs. Ainsi, avec cette étude, l'objectif est de trouver des conditions optimales pour améliorer la prolifération de la lignée cellulaire existant dans le laboratoire et également, en collaboration avec le Laboratoire Charles Coulomb UMR 5221 CNRS-UM2, observer l'effet de l'irradiation laser sur la cellule avec microscopie à force atomique. Je suis reconnaissant de l'occasion que le Professeur Cuisinier m'a donné en m'acceptant pour ce travail de recherche dans le laboratoire. J'ai eu le temps de travailler ici avec des gens très gentils. Je pense que c'est génial d'établir ce genre de collaborations internationales entre laboratoires scientifiques et de réaliser un travail interdisciplinaire. Ces expériences vont non seulement contribuer au développement de la science, mais aussi à la formation de meilleure qualité. *Ana Hernández López*



Le stage que j'effectue au laboratoire de Bioingénierie et Nanosciences est axé sur une étude de l'usure provoquée lors d'un brossage de dents. Le matériel est spécifique : la brosse à dents électrique utilisée a la particularité d'avoir la vitesse de brossage subsonique, unique pour un dispositif bucco-dentaire. D'une part, j'étudie la caractérisation de l'usure qui s'opère sur la couche superficielle des dents lors du brossage et d'autre part, l'usure des poils de la brosse électrique. Pour cela, j'ai dû imaginer et fabriquer une machine d'usure qui permet de simuler un brossage de 3 mois en quelques jours. Les résultats obtenus seront confidentiels, mais je me tiens à disposition des étudiants désireux d'en savoir plus sur le brossage électrique de leurs dents.

Jonathan Derou Bernal



La Qualité au laboratoire d'Odontologie

A la demande de son directeur Frédéric Cuisinier, le Laboratoire de Bioingénierie et Nanosciences se lance dans une démarche qualité dans l'objectif d'obtenir une certification Iso 9001. Cette démarche s'intègre dans la politique de l'UM1 qui souhaite faire certifier progressivement ses différentes activités et qui a créé, à cet effet, un service qualité avec lequel nous travaillons en étroite collaboration.

La norme iso 9001 définit une série d'exigences à respecter dans le but d'organiser le travail de façon à rentrer dans une dynamique d'amélioration continue.

Quel est l'intérêt de rentrer dans la démarche qualité ?

Le plus souvent, dans les organisations n'ayant pas déployé de démarche qualité nous planifions puis nous mettons en œuvre nos activités. Nous rencontrons parfois des problèmes récurrents sans que le temps soit pris pour les régler. De par ses exigences, la démarche qualité intègre deux étapes supplémentaires : la vérification de l'application des procédures et l'observation des résultats obtenus dans le but de déterminer des axes d'amélioration puis la mise en place d'actions d'amélioration. Des outils documentaires aident à la mise en place de la démarche qualité comme par exemple la rédaction de tous les protocoles pour assurer la transmission du savoir-faire ou encore la mise en place d'indicateurs chiffrés pour le suivi de l'activité.

En interne, la démarche qualité permet :

- d'avoir une vue d'ensemble sur le fonctionnement de la structure et les relations entre les différents services intervenant sur un même processus,
- de systématiser certaines tâches pour les sécuriser et pouvoir ainsi consacrer davantage de temps aux cas particuliers,
- d'être à l'écoute du personnel, car ce sont les acteurs de terrain qui identifient les dysfonctionnements et font émerger les actions correctives à mettre en œuvre.

En externe,

- il s'agit d'un label attestant objectivement que la structure s'est donné les moyens de connaître les attentes de ses « clients » et de maîtriser ses activités,
- c'est aussi un gage de qualité pour les partenaires,
- elle donne plus de visibilité au laboratoire, et permet de se différencier.

En conclusion, la démarche qualité et la certification sont un **moteur de progrès en interne** et une **marque de confiance en externe**. Elle contribue à **faire évoluer la structure** du fait de la recherche d'amélioration permanente.

Elodie Middendorp et Sylvie Narejos

Liste des publications 2013/2014 du LBN

1. Fages M, Bennasar B. "Endocrowns: A Different Type of All-Ceramic Reconstruction for Molars". **Journal of Canadian Dental Association**. 2013; 79:d140
2. Chaussain C, Bouazza N, Gasse B, Laffont AG, Opsahl Vital S, Davit-Béal T, Moulis E, Chabadel O, Hennequin M, Courson F, Droz D, Vaysse F, Laboux O, Tassery H, Carel JC, Alcais A, Treluyer JM, Beldjord C, Sire JY. **J Dent Res**. 2014 Jan 31. [Epub ahead of print]
3. P.-Y. Collart Dutilleul, E. Secret, I. Panayotov, D. Deville de Périère, R. J. Martin-Palma, V. Torres-Costa, M. Martin, C. Gergely, J.-O. Durand, et al., "Adhesion and proliferation of human mesenchymal stem cells from dental pulp on porous silicon scaffolds," **ACS Appl Mater Interfaces** (2014) [doi:10.1021/am4046316].
4. V. Haridas, S. Sadanandan, P.-Y. Collart Dutilleul, S. Gronthos, and N. H. Voelcker, "Lysine-appended polydiacetylenes scaffolds for human mesenchymal stem cells," **Biomacromolecules** (2013) [doi:10.1021/bm4015655].
5. Bertaud V, Chaumeil B, Ehrmann E, Fages M, Valacarcel J. « Medical Informatics, e-Health: Fundamentals and Applications ». Ch 15 **Computing the Dental Office**. Editions Springer; 2013, 365-403.
6. Collart-Dutilleul, P.Y.; Deville de Periere, D.; Cuisinier, F.J.; Gergely, C.; Cunin, F. In Porous Silicon for Biomedical Applications; Santos, H., Eds.; **Woodhead Publishing: Cambridge**, U.K., 2014; Vol. 68, p 486.
7. Fauroux MA, Menjot de Champfleur S, Torres J. Simple bone cyst associated with florid osseous dysplasia: 2 case reports Kyste osseux solitaire associé à une dysplasie osseuse floride Présentation de 2 cas. **Med Buccale Chir Buccale** 2014;20:41-45
8. Bukiet F, Soler T, Guivarch M, Camps J, Tassery H, Cuisinier F, Candoni N. "Factors affecting the viscosity of sodium hypochlorite and their effect on irrigant flow". **Int Endod J**, 46,10, 954-961, 2013. **IF 2,051**
9. Collart Dutilleul PY, Fonseca CG, Zimanyi L, Romieu O, Pozos-Guillen AJ, Semetey V, Cuisinier F, Perez E, Levallois B. "Root canal hydrophobization by dentinal silanization: Improvement of silicon-based endodontic treatment tightness". **J Biomed Mater Res Part B**, 101B, 5, 721-728, 2013. **IF 2,308**
10. Salehi H, Derely I, Vegh AG, Durand JC, Gergely C, Larroque C, Fauroux MA, Cuisinier FJG. "Label-free detection of anticancer drug paclitaxel in living cells by Confocal Raman Microscopy". **Applied Physic letter**, 102, 113701, 2013. **IF 3,794**
11. Salehi H, Terrer E, Panayotov I, Levallois B, Jacquot B, Tassery H, Cuisinier F. "Functional mapping of human sound and carious enamel and dentin with Raman spectroscopy". **J Biophotonics**, 6, 10, 765-774, 2013. **IF 3,099**
12. Gaitan-Fonseca C, Collart-Dutilleul PY, Semetey V, Romieu O, Cruz R, Flores H, Cuisinier F, Pérez E, Pozos-Guillen A. "Chemical treatment of the intra-canal dentin surface: a new approach to modify dentin hydrophobicity". **J Appl Oral Sci**, 21, 1, 63-67. **IF 0,797**
13. Saab MB, Bec N, Martin M, Esthephan E, Cuisinier F, Larroque C, Gergely C. "Differential Effect of Curcumin on the Nanomechanics of Normal and Cancerous Mammalian Epithelial Cells". **Cell Biochem Biophys**, 65, 3, 399-411, 2013. **IF 1,912**
14. Salehi H, Middendorp E, Panayotov I, Collart Dutilleul PY, Vegh AG, Ramakrishnan S, Gergely C, Cuisinier F. "Confocal Raman data analysis enables identifying apoptosis of MCF-7 cells caused by anticancer drug paclitaxel". **J Biomed Opt**, 18, 5, 56010, 2013. **IF 2,881**
15. Gasse B, Grabar S, Lafont AG, Quinquis L, Opsahl Vital S, Davit-Béal T, Moulis E, Chabadel O, Hennequin M, Courson F, Droz D, Vaysse F, Laboux O, Tassery H, Al-Hashimi N, Boillot A, Carel JC, Treluyer JM, Jeanpierre M, Beldjord C, Sire JY, Chaussain C. "Common SNPs of AmelogeninX (AMELX) and dental caries susceptibility". **J Dent Res**, 92, 5, 418-424, 2013. **IF 3,826**
16. Cloitre T, Panayotov I, Tassery H, Gergely C, Levallois B, Cuisinier F. "Multiphoton imaging of the dentine-enamel junction". **J Biophotonics**, 6, 4, 330-337, 2013. **IF 3,099**
17. Panayotov I, Terrer E, Salehi H, Tassery H, Yachouh J, Cuisinier FJG, Levallois B. "In vitro investigation of fluorescence of carious dentin observed with a Soprolife® camera". **Clin Oral Invest**, 17, 3, 757-763, 2013. **IF 2,200**

Parodontologie et cellules souches : un rêve ou une réalité ?

L'émergence de l'ingénierie tissulaire depuis ces dernières années a ouvert la voie au développement de nouvelles thérapeutiques très prometteuses. C'est le cas notamment dans le domaine de la parodontologie et de l'implantologie où les traitements actuels peuvent grandement être améliorés. En effet, à ce jour, nous disposons de nombreux biomatériaux permettant la préservation de l'alvéole dentaire après avulsion de la dent ainsi que le traitement de défauts osseux parodontaux créés par la maladie parodontale. Malgré l'apport de ces matériaux dans nos thérapeutiques, le développement de nouvelles techniques est nécessaire pour améliorer la régénération osseuse et espérer une régénération *ad integrum* des tissus parodontaux.

Les cellules souches et notamment celles retrouvées dans la pulpe dentaire sont des cellules souches mésenchymateuses capables de se différencier, en milieu spécifique, en cellules osseuses. Pour apporter les cellules sur le site à régénérer, un support est nécessaire.

Le silicium poreux est un biomatériau synthétique, biocompatible et résorbable permettant l'adhésion et la croissance des cellules souches. De plus, la taille de ses pores permet d'induire leur différenciation en ostéoblastes ainsi que de favoriser la précipitation de cristaux de calcium-phosphate. Son trai-

tement chimique de surface contrôle son temps de dégradation. Les avantages apportés par le silicium poreux font donc de lui un biomatériau très intéressant pour la mise au point de nouvelles thérapeutiques en parodontologie.

Le développement de ce matériau combiné aux cellules souches pulpaires est aujourd'hui un des projets majeur du laboratoire EA 4203 du Pr Frédéric Cuisinier. Les résultats des études expérimentales sur l'animal réalisées très récemment sont prometteurs et montrent un potentiel de régénération osseuse important. De nombreux tests restent à être effectués avant d'envisager des études cliniques chez l'Homme mais la mise en place du projet Stem-Face (construction d'une banque de cellules souches pulpaires) au CHU de Montpellier va permettre de faire un bond vers le futur.

Le rêve de tout parodontologiste de régénérer l'ensemble des tissus parodontaux semble être à portée de main !

Matthieu RENAUD

Interne en médecine bucco-dentaire, Centre de soins et de recherche dentaire, CHU Montpellier
Année recherche, Laboratoire Bioingénierie et Nanosciences, EA 4203, Pr F. Cuisinier.

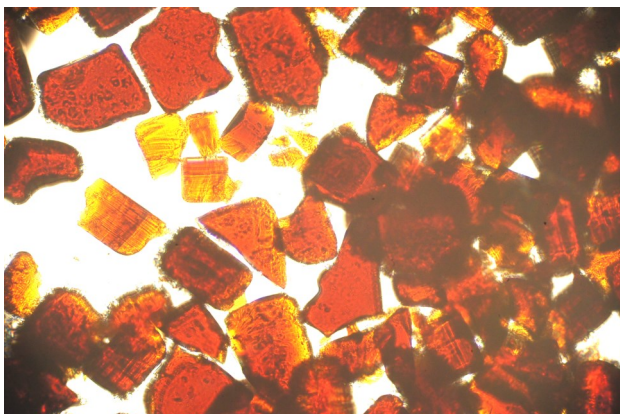


Figure 1

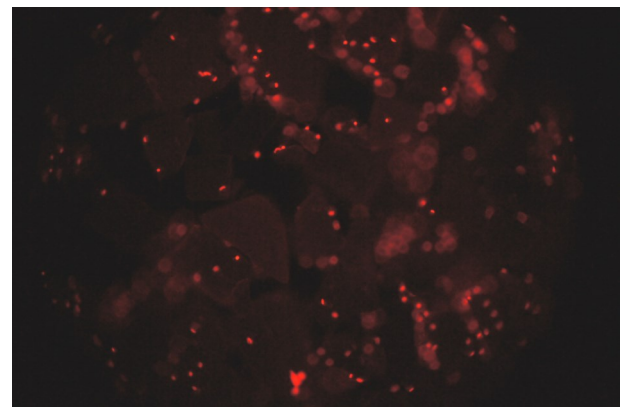


Figure 2

Figure 1 : Particules de silicium poreux utilisées pour l'expérimentation animale au sein du laboratoire combinées à des cellules souches pulpaires.
Figure 2 : Image des mêmes particules au microscope à fluorescence où le cytosquelette des cellules souches pulpaires apparaît rouges.