

Le Journal du LBN

Laboratoire Bioingénierie et Nanosciences

N°5 – juin 2017



Edito : « *notre laboratoire obtient l'ISO 9001* »



Professeur Cuisinier,
Directeur du LBN (EA4203)

« Après quatre années de travail de tous les personnels du laboratoire et grâce à la compétence et à l'énergie d'Elodie, le LBN a obtenu la certification ISO 9001. Cette certification, qui atteste de la qualité de notre processus de management de la recherche est un signe de notre engagement vers l'excellence. Cette certification démontre à l'ensemble de nos partenaires qu'il soient publics ou privés, notre rigueur et notre volonté de remplir au mieux nos missions.

Nous devons maintenant poursuivre nos efforts pour poursuivre l'amélioration mais également viser d'autres certifications en particulier pour la métrologie. La nouvelle plateforme EDMOS devra elle aussi être certifiée afin que ses clients industriels dans le domaine des dispositifs médicaux, **respectent les normes strictes de qualité.** »

Pr. Frédéric Cuisinier

L'historique de notre démarche qualité

Depuis le 21 juin, le LBN est certifié ISO 9001 V2015! Cette certification est le fruit de 3 années de travail. Initiée et portée par le directeur du laboratoire Frédéric Cuisinier, cette démarche a été menée en collaboration étroite avec le service Qualité de l'Université de Montpellier et les membres du LBN.

Tout a commencé avec par la formation d'un agent du laboratoire qui a suivi le DU Management de l'amélioration continue de l'ESEQ (Ecole de Sécurité Environnement Qualité) de l'Université de Montpellier. La documentation exigée par la norme et permettant de décrire et de structurer notre activité a été mise en place. Après des entretiens avec le personnel du LBN, des axes d'améliorations ont été identifiées et des actions définies.

Puis c'est en collaboration avec les acteurs de la recherche que ces actions ont été mises en œuvre et suivies à l'aide d'indicateurs chiffrés. Par exemple, le LBN a acquis un système de sauvegarde et de partage des données scientifiques numériques pour que chacun ait accès à tous les protocoles scientifiques du LBN et aussi au recensement des articles scientifiques publiés par le LBN. Ou encore la création d'un fichier de gestion de projets scientifiques avec les ressources nécessaires, un diagramme de Gantt et le suivi du budget.

L'acquisition de la certification demande une vigilance quotidienne au travers d'indicateurs et d'actions d'améliorations. Au fil des étapes et des années cela re-

présente plus de 80 protocoles rédigés et 54 actions d'améliorations réalisées.

Cette démarche fédératrice, nous a permis d'optimiser les moyens par rapport aux missions et aux objectifs assignés, d'améliorer l'organisation du travail, et d'accroître notre crédibilité en renforçant la confiance dans les résultats fournis et les prestations proposées.

La certification est un élément différenciateur qui permet de bénéficier de la reconnaissance internationale et de l'image de marque du label choisi et qui donne plus de visibilité à la structure.

Elodie Middendorp



Un nouvelle activité chimie !

Le LBN possède une expertise en chimie, avec la création en janvier 2016 d'une unité de chimie animée par le Dr Véronique Barragan-Montero et par le Pr Jean-Louis Montero.

Les nouvelles thématiques de recherche apportées au laboratoire concernent la synthèse organique et la vectorisation de composés et plus spécialement la synthèse en série osidique : synthèse classique ou chimie douce (sonochimie, photochimie, chimie micro-ondes chimie dans l'eau) pour l'obtention de monosaccharides (dérivés du mannose, du rhamnose, d'hétérosides, etc..) ou de structures supramoléculaires (nanoparticules de Si, Au, diamant, cyclodextrines, ...). Les travaux s'étendent à l'étude de produits naturels issus de plantes rares.

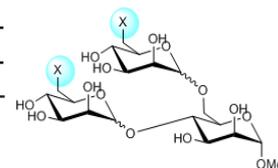
Dans le domaine de la chimie osidique, des hétérosucres analogues de la Nojirimycine (donc potentiellement anti-bactériens) ont été préparés par des méthodes de synthèse originales.

De même, des bio-isostères de méthyl-phospho-mannosides ont été développés dans le cadre d'une recherche d'effecteurs non protéiques de l'angiogénèse. Plus de trente de ces dérivés ont montré être soit activateurs soit inhibiteurs de l'angiogénèse, selon des modifications structurales ciblées. Ces résultats obtenus sur des modèles de la CAM et sur des explants d'aortes de rat ont permis d'étendre les recherches vers des domaines thérapeutiques et cosmétiques, d'autant plus que ces composés n'ont présenté aucune cytotoxicité ni toxicité aigüe (Collaboration J-P. Molès, U1058).

En cancérologie, certains de ces composés ont montré *in vivo* chez la souris une meilleure activité que celle des anti-angiogéniques (inhibiteurs de protéines kinases) actuellement utilisés en clinique (Sutent et Nexavar).

D'autre part, l'étude de l'un des activateurs d'angiogénèse a montré sa capacité à restaurer une vascularisation correcte dans le tissu cardiaque après ischémie chez le rat (Collaboration Dr S. Richard, U1046).

Les études actuelles portent sur le potentiel des activateurs d'angiogénèse pour la reconstruction des tissus, notamment dans le cadre de la régénérescence osseuse et de la cicatrisation. L'effort porte notamment sur la formulation et le relargage contrôlé de ces molécules angiogéniques intégrées dans différents types de support pour des applications directes en odontologie. **Véronique Barragan-Montero**



Micro CT in evaluation of marginal fit and dental porcelain

The use of porcelain veneers as an option to correct some irregularity of the anterior teeth is became a routine procedure with a very high level of esthetic results corresponding expectations of the patients. As any kind of restoration, the clinical success rate is in term of esthetics, color stability, mechanical resistance and marginal integrity and internal fit. Marginal integrity is obviously important to minimize, and if possible to prevent, the micro leakage from the oral cavity. Many methods are available for determining the dental restoration margin integrity, including the direct view, cross sectional, and replicating the internal space with a medium material. These methods examine only a certain section of a restoration and are subject to error. Recently, X-ray micro-tomography (Micro-CT) systems have been developed that offer very high resolution (a range of 5–50 voxel). This method is non-destructive, repeatable and allows quantitative analysis and investigation of the dental restoration's internal space.

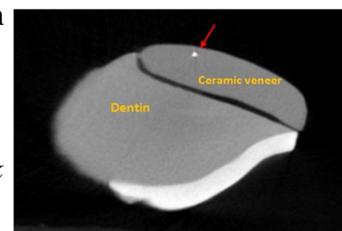
The purpose of our *in vitro* study was to evaluate the marginal fit of anterior porcelain veneer using two different approach of finishing the preparation of the tooth: one with the ultra-sonic tips (to benefit from its unique minor damage to the gingiva) and another with traditional bur technique. Using Micro-CT technology allows an accurate measurements and comparison.

Another advantage of the Micro CT scan is defining internal homogeneity of the dental ceramic blocks, which they are the material to fabricate restorations with CAM system (computer-aided manufacturing). Scanning with the "Micro CT" are made for two blocks of ceramics of two different companies. The scanned images shows that one block has unknown deformation. These deformation are radiating form a center spot in all directions, and they are more opaque than the ceramic. A study will be achieved with RAMAN microscope to define the composition of these diffusion. Such diffusions may affect the mechanical behavior of the dental restoration (i.e.: veneer). They may act as a weak point of concentration of the inter-dental forces and lead to cracks in the restoration and finally a complete fracture.

This study will put a spot light on the importance of verifying ceramic quality.

Osama Yusuf Solieman

Illustration: micro CT image of anterior incisor with a veneer made by CAM technique with Vita Mark II ceramic block. Deformity detected (red arrow)



Une thèse sur la déminéralisation de l'émail dentaire

Doctorante en deuxième année de recherche, mon sujet de thèse concerne les déminéralisations de l'émail, lésions connues sous le nom de taches blanches. Elles représentent la phase précoce du processus carieux et affectent plus de 25 % des patients recevant un traitement orthodontique. Cliniquement, dans les premières phases,



les surfaces sont intactes lorsqu'elles sont soigneusement sondées. Cependant, une cavitation peut se produire si le processus carieux se poursuit, pouvant entraîner un traitement invasif.

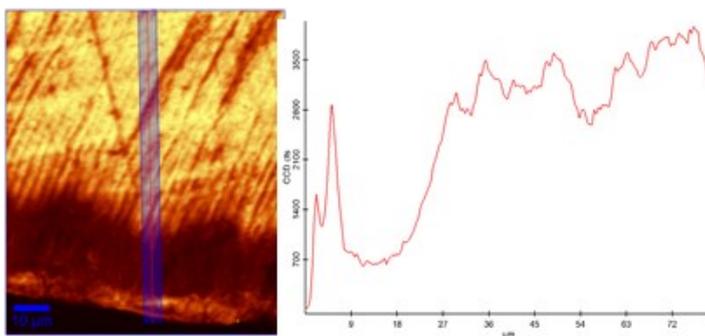
Pour créer ces lésions blanches, des dents ont été soumises à une procédure de cycles de pH variables décrite par Featherstone. Chaque dent a été immergée dans une solution de déminéralisation (pH = 4,3) puis dans une solution de reminéralisation (pH = 7) pendant 24 heures à 37 degrés.

Les résultats de la microscopie Raman confocale montrent la présence d'une surface intacte avec un pic de phosphate élevé (ν_1 (PO₄-3 \approx 959) qui s'effondre ensuite

dans la zone correspondant au corps de la lésion, avant de commencer à augmenter progressivement pour atteindre sa valeur normale dans la zone correspondant à la zone de l'émail sain au-delà de la lésion.

Notre modèle peut faciliter le travail de laboratoire afin de tester de nouveaux matériaux dentaires et de nouvelles techniques pour traiter ce type de lésions carieuses, qui représentent un grave problème esthétique.

Rand Salih

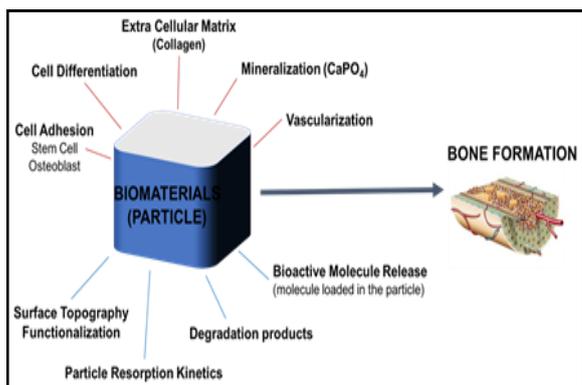


Régénération Osseuse Mandibulaire : un projet du LBN soutenu et financé par la Fondation des « Gueules Cassées ».

La collaboration entre le LBN, l'Institut Charles Gerhardt (CNRS-UM), et le Laboratoire Charles Coulomb (CNRS-UM) a permis de développer un biomatériau résorbable pour l'ingénierie tissulaire osseuse : le silicium poreux (pSi) a été décrit, lors des premiers travaux dans le domaine biomédical, comme favorisant la nucléation de cristaux de phosphate de calcium. Nous avons travaillé sur la nucléation de cristaux minéraux, en suivant l'apparition de cristaux de CaPO₄ en spectroscopie infrarouge (FTIR). Nous avons étudié la différenciation osseuse et la formation d'une matrice minéralisée en microscopie électronique à balayage, en spectroscopie EDX, ainsi qu'en microscopie confocale Raman. C'est à la lumière de ces travaux que le projet d'application *in vivo* du pSi pour la régénération osseuse a reçu un financement de 40 000 € de la part de la Fondation des « Gueules Cassées ».

Nous travaillons désormais à l'optimisation de la cinétique de résorption des particules de pSi (qui servent de support aux cellules souches greffées), pour correspondre à la vitesse de réparation osseuse *in vivo*. Le LBN a mis au point un modèle de défaut osseux chez le rat (dans les vertèbres de la queue), et c'est ce modèle animal qui est actuellement utilisé afin de suivre la dégradation du matériau, au fur et à mesure de la régénération osseuse.

Porteur de projet : Pierre-Yves Collart Dutilleul



<-Représentation schématique de la partie *in vitro* du projet de régénération osseuse. L'aspect croissance et différenciation des DPSC est assuré par la nanotopographie des particules. L'aspect angiogenèse est assuré par le relargage de molécules pro-angiogéniques.

 **Gueules Cassées**
Sourire Quand Même
Fondation des « Gueules Cassées »

La Fondation des « Gueules Cassées »
20 rue d'Aguesseau, 75008 Paris

International Conference on BioMedical Photonics

La Grande-Motte, March 16-17, 2018



Pr Jürgen Popp,
Co-chair

Leibniz IPHT Jena, Germany



Pr Csilla Gergely,
Chair

L2C, Université de Montpellier, France



Dr Hervé Rigneault,
Co-chair

Institut Fresnel, Marseille, France

Biomedical Photonics is the science established to bring an aide to the goals of modern medicine that is to understand the cause of diseases, to facilitate an early diagnosis of diseases, and to provide a specific effective treatment. Light plays a key role in turning this ambitious vision into reality. In biomedical research, modern optical and photonic techniques allow for monitoring and manipulating life processes in cells and tissues on a molecular level. But also in clinical practice, optical and photonic techniques are well established in many fields of medicine, like in ophthalmology, endoscopy, neurosciences or biomedical imaging. This explains why the last decade is marked by the exponential growth of photonic technologies applied to biology and health.

The objective of the conference is to exchange on the last years' achievements in the domain of the biomedical applications of various photonic tools spanning from molecules and cells manipulation to tissue and in-vivo studies. Photonic methods include amongst others Raman, fluorescence, non-linear optics, multiphoton, phase imaging, optical coherence tomography, endoscopic microscopy etc.

TOPICS

1. Scientific sessions:

Photonics for diagnostics and therapy
Photonics for imaging
Materials, markers and molecular probes for photonic imaging
Lasers for health
Neurophotonics and Optogenetics

2. **Round table:** Education in biomedical photonics

3. **Industrial section:** short slots on photonic technologies

INTERNATIONAL SPEAKERS

Dr. Guillaume Baffou - Inst. Fresnel Marseille, France
Dr. Edouard Bertrand - Regional Montpellier RIO Imaging Platform, France
Prof. Claude Boccara - Inst. Langevin – ESPCI Paris, France
Dr. Charles Camp - NIST US Gaithersburg, USA
Dr. Marcus Cicerone - NIST Gaithersburg, USA
Prof. Kishan Dholakia – University of St. Andrews, UK
Dr. Jean Olivier Durand - ICGM Montpellier, France
Prof. Dr. Turgut Durduran – ICFO Barcelona, Spain
Prof. Paul French – Imperial College of London, UK
Prof. Sylvain Gigan - Lab. Kastler Brossel Univ. Pierre et Marie Curie Paris, France
Prof. Isabelle Ledoux-Rak LPQM - Inst. d'Alembert - ENS Cachan, France
Dr. Serge Monneret - Inst. Fresnel Marseille, France
Prof. Francesco S. Pavone - LENS Sesto Fiorentino Italy
Dr. Francesco Pedaci - CBS INSERM Montpellier, France
Prof. Dr. Jürgen Popp - Leibniz IPHT Jena, Germany
Dr. Hervé Rignault - Inst. Fresnel Marseille, France
Dr. Balázs Rózsa -Inst. of Experimental Medicine of the HAS Budapest, Hungary
Prof. Michael Sailor - Univ of California San Diego, USA
Dr. Jean-Baptiste Sibarita - IINS Univ de Bordeaux, France
Prof. Dr. Ronald Sroka – University Hospital Munchen, Germany
Dr. Nicolas Tricaud - INM INSERM Montpellier, France
Dr. Cathie Ventalon - IBENS ENS CNRS, France



Abstract submission: 15 January 2018
Early bird registration: 15 February 2018

Contact: registration@biomedicalphotonics.org
www.biomedicalphotonics.org