



16^e journée de la recherche

du Groupe de recherche
en écologie buccale

Vendredi, 3 mai 2024

Faculté de médecine dentaire, salle 2615

Faculté de
médecine dentaire



UNIVERSITÉ
LAVAL

TABLE DES MATIÈRES

MOT DE BIENVENUE	1
PROGRAMME DE LA JOURNÉE	4
LISTE DES PRESENTATIONS PAR AFFICHE.....	6
RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES	7
Intelligence artificielle et recherche : où en sommes-nous et que pouvons-nous en faire.....	8
Présentation du Réseau Québécois de recherche intersectorielle en santé buccodentaire et osseuse durable (RiSBOD)	9
RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS ORALES	10
Eugenol as a potential adjuvant therapy for gingival squamous cell carcinoma	11
Effect of cannabidiol (CBD) on <i>Candida albicans</i> pathogenesis.....	13
Étude des protéines non-structurales du phage 2972 infectant.....	15
Streptococcus thermophilus	15
Développement d'un modèle de coculture à insert impliquant des kératinocytes et des biofilms buccaux	16
Investigation des propriétés antifongiques du Virolexir pour l'amélioration de l'hygiène buccale	18
Effets de la cigarette électronique sur l'intégration des implants dentaires.....	20
Comparaison de la ténacité à la fracture, de la résistance en flexion et du module d'élasticité de matériaux de base de prothèse complète amovible conventionnel, usinable et imprimable	22
Visualizing thermal sensation by in vivo functional imaging	23
RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE	25
Antibacterial activity of <i>Lactobacillus</i> spp. against <i>Porphyromonas gingivalis</i>	26
Plasma-based process for the deposition of adherent diamond-like carbon coatings doped with zinc oxide nanoparticles on titanium dental implant surfaces	28
Étude de l'adsorption des phages de <i>Streptococcus thermophilus</i> à l'aide de la fluorescence.	30
Évaluation de l'activité antifongique du PAC sur <i>Candida albicans</i> : Effet sur la croissance, la virulence et l'adhésion cellulaire.....	31
Harnessing the immune system of <i>S. thermophilus</i> to counter bacteriophages in the dairy industry	33
In vitro models for the dental implant's evaluation – current state of knowledge and future challenges from the perspective of a materials engineer	34
Development of a multifunctional chitosan-catechol-based hydrogel for in situ dental applications	35
Effet du vapotage d'e-liquide contenant du Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) sur la croissance et la transformation de <i>Candida albicans</i>	36
A cannabinol-rich polyvinyl alcohol hydrogel	38
REMERCIEMENTS.....	40

MOT DE BIENVENUE

C'est avec plaisir que je vous invite à cette 16^e Journée de la recherche du Groupe de recherche en écologie buccale (GREB) qui aura lieu le 3 mai 2024. J'espère que cette activité scientifique annuelle sera pour vous une occasion propice pour apprécier la qualité, la diversité et la pertinence des travaux de recherche menés par les professeurs et les étudiants du centre de recherche.

Je profite de cette tribune pour remercier chaleureusement les étudiants et les professeurs qui contribuent à cette journée par une présentation orale ou par une affiche faisant état de leurs travaux. C'est grâce à votre participation, chères étudiantes et chers étudiants que la tenue de cette 16^e journée de la recherche du GREB s'est concrétisée.

Je tiens à souligner la contribution très appréciée des collègues qui ont généreusement accepté d'agir comme évaluateurs. Que ces scientifiques soient remerciés pour leur grande disponibilité et leur dévouement.

Mes remerciements vont également à toute personne qui a collaboré de près ou de loin à la réussite de notre 16^e Journée de la recherche incluant le personnel du secrétariat de la Faculté, des services des communications et des technologies de l'information.

Finalement, je ne peux passer sous silence l'appui financier de la direction du GREB, du Réseau de recherche en santé buccodentaire et osseuse (RSBO), du Réseau canadien de recherche en santé buccodentaire (RCRSB-NCOHR) et de la Faculté de médecine dentaire pour cette journée. Qu'ils en soient chaleureusement remerciés.

Que cette Journée de la recherche soit une occasion privilégiée de diffusion des connaissances, d'échanges et de collaborations fructueuses.



Pr Mahmoud Rouabhia
Président du comité organisateur de la journée de la recherche

Comité organisateur

Mahmoud Rouabhia, professeur, Faculté de médecine dentaire
Fatiha Chandad, professeure et directrice du GREB, Faculté de médecine dentaire
Mouhsine El Abboudi, Conseiller en développement de la recherche
Maryam Bahraminia, étudiante au doctorat

Comité d'évaluation des présentations par affiches

Fatiha Chandad, professeure, Faculté de médecine dentaire
Sylvie Louise Avon, Professeure, Faculté de médecine dentaire

Comité d'évaluation des présentations orales

Witold Chmielewski, professeur, Faculté de médecine dentaire
Martin Kien, Chercheur post-doctoral, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie
de Québec

Remise des prix

Fatiha Chandad, professeure, Faculté de médecine dentaire et directrice du GREB
Mahmoud Rouabhia, professeur, Faculté de médecine dentaire

**16^e Journée de la recherche du Groupe de recherche en écologie buccale
Vendredi 3 mai 2024**

PROGRAMME DE LA JOURNÉE

8h30-8h40 **Mot d'ouverture** : Mahmoud Rouabhia, Professeur, Faculté de médecine dentaire

8h40-8h45 **Mot de bienvenue** : Petros papagerakis, Doyen, Faculté de médecine dentaire

Présentations orales

8h45-9h00 **Hawraa Issa**, Stagiaire postdoctorale, sous la supervision de Abdelhabib Semlali
Eugenol as a potential adjuvant therapy for gingival squamous cell carcinoma

9h00-9h15 **Maryam Bahraminia**, Doctorat en microbiologie, sous la supervision de Mahmoud Rouabhia
Effect of cannabidiol (CBD) on Candida albicans pathogenesis

9h15-9h30 **Zacharie Morneau**, Maîtrise en biochimie, sous la supervision de Sylvain Moineau
Étude des protéines non-structurales du phage 2972 infectant Streptococcus thermophilus

9H30-9h45 **Maya El Choueiri**, Maîtrise en sciences dentaires, sous la supervision de Mahmoud Rouabhia
Effets de la cigarette électronique sur l'intégration des implants dentaires

9h45-10h15 **Pause-Café**

10h15-11h00 **Conférencier invité** : Christian Gagné, professeur au Département de génie électrique et de génie informatique et directeur de l'institut intelligence et données (IID)

Titre de la conférence : Intelligence artificielle et recherche : où en sommes-nous et que pouvons-nous en faire

11h00-11h15 **Joanna Mbuya Malaika Mutombo**, Maîtrise en microbiologie, sous la supervision de Vanessa Houde
Développement d'un modèle de coculture à insert impliquant des kératinocytes et des biofilms buccaux

- 11h15-11h30 **Manal Dahdah**, Doctorat en biochimie, sous la supervision de Abdelhabib Semlali
Investigation des propriétés antifongiques du Virolexir pour l'amélioration de l'hygiène buccale
- 11h45-13h45 **Déjeuner et évaluation des affiches**
- 14h00-15h00 **Présentation du Réseau Québécois de recherche intersectorielle en santé buccodentaire et osseuse durable (RiSBOD)**
Christophe Bedos, professeur à la faculté de médecine dentaire, Université McGill et Codirecteur du RiSBOD
Florina Moldovan, Professeure titulaire, Faculté de médecine dentaire - Département de stomatologie, Université de Montréal, et Codirectrice du RiSBOD
- 15h00-15h15 **Alexandre Gagné**, Maîtrise en sciences dentaires, sous la supervision de Fatiha Chandad
Comparaison de la ténacité à la fracture, de la résistance en flexion et du module d'élasticité de matériaux de base de prothèse complète amovible conventionnel, usinable et imprimable
- 15h15-15h30 **Fen Wang**, Professeur associé à la faculté de médecine dentaire et chercheur au centre de recherche CERVO
Visualizing thermal sensation by in vivo functional imaging

Remise des prix et mot de la clôture

- 15h45-16h45 **Rencontre des membres du GREB avec la direction du RiSBOD**

LISTE DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE

Affiche	Présentateurs	Titre
1	Naja JR , Minahk C, Nader MEF, Saavedra L and Houde V	Antibacterial activity of Lactobacillus spp. against Porphyromonas gingivalis
2	Shujun Cui , Maryam Bahraminia, Ze Zhang, François Béland and Mahmoud Rouabhia	A cannabinol-rich polyvinyl alcohol hydrogel
3	Fatima Zahra Laaboudi et Mahmoud Rouabhia	Effet du vapotage d'e-liquide contenant du Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) sur la croissance et la transformation de Candida albicans.
4	Audrey Leprince , Vincent Somerville, Justine Lefrançois, Geneviève Rousseau and Sylvain Moineau	Harnessing the immune system of S. thermophilus to counter bacteriophages in the dairy industry
5	Ghazoua Mezni et Abdelhabib Semlali	Évaluation de l'activité antifongique du PAC sur Candida albicans : Effet sur la croissance, la virulence et l'adhésion cellulaire
6	Gabriel Bernier et Sylvain Moineau	Étude de l'adsorption des phages de Streptococcus thermophilus à l'aide de la fluorescence
7	C. Audet , P. Chevallier, L. Houssiau, V. Houde, D. Mantovani	Plasma-based process for the deposition of adherent diamond-like carbon coatings doped with zinc oxide nanoparticles on titanium dental implant surfaces
8	Marcin Wekwejt , Pascale Chevallier, Francesco Copes, Diego Mantovani	In vitro models for the dental implant's evaluation – current state of knowledge and future challenges from the perspective of a materials engineer
9	M. Viallon , P. Chevallier, F. Copes, V. P. Houde, P. Weiss, D. Mantovani	Development of a multifunctional chitosan-catechol-based hydrogel for in situ dental applications

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

Conférencier invité

Christian Gagné

Professeur au département de génie électrique et informatique, faculté des sciences et de génie et directeur de l'Institut intelligence et données (IID)

Intelligence artificielle et recherche : où en sommes-nous et que pouvons-nous en faire

Depuis quelque temps, l'intelligence artificielle est de toutes les discussions, avec les agents conversationnels, modèles génératifs et autres outils performants qui promettent de changer les pratiques et révolutionner les domaines. L'intelligence artificielle est un produit de la recherche universitaire en informatique, mais également un outil générique pouvant être intégré dans les pratiques de l'ensemble des disciplines universitaires. Mais comment cela fonctionne-t-il, où en sommes-nous dans ces techniques, et que pouvons-nous en faire en recherche ? Cette présentation fait un survol de l'avancement du domaine et donnera des pistes sur l'utilisation et l'intégration de ces nouveaux outils performants pour une variété de tâches.

Conférencier invité

Christophe Bedos, professeur à la faculté, Faculté de médecine dentaire, Université McGill et Codirecteur du RiSBOD

Florina Moldovan, professeure titulaire, Faculté de médecine dentaire - Département de stomatologie, Université de Montréal et Codirectrice du RiSBOD

Présentation du Réseau Québécois de recherche intersectorielle en santé buccodentaire et osseuse durable (RiSBOD)

Le Réseau Québécois de recherche intersectorielle en santé buccodentaire et osseuse durable (RiSBOD) est composé de plus de cent chercheurs travaillant au Québec et s'intéresse à l'amélioration de la santé buccodentaire et osseuse.

Le Réseau a pour mission de développer et transmettre de nouvelles connaissances sur la santé et les maladies buccodentaires, cranio-faciales et osseuses. À travers cette mission, le Réseau vise à promouvoir la qualité de vie des Québécoises et des Québécois et à réduire les inégalités de santé.

Le Réseau est composé de chercheurs affiliés aux universités, aux centres hospitaliers universitaires et aux instituts de recherche du Québec travaillant sur une variété de thèmes de recherche en lien avec la mission du Réseau. Ces thèmes couvrent, entre autres, l'étude de la biologie cellulaire, la microbiologie orale, la neurophysiologie, les tissus minéralisés, les biomatériaux, la carie dentaire, les maladies parodontales, l'édentation et les prothèses dentaires, le cancer oro-pharyngique, l'ostéoporose et l'accès aux soins dentaires. Le Réseau offre à ses membres et leurs étudiants l'accès à une variété de programmes pouvant les aider dans la poursuite de leurs travaux de recherche.

Le Réseau tient principalement son financement du Fonds de recherche du Québec – Santé. Le réseau est également supporté financièrement par la Fondation de l'Ordre des dentistes du Québec, l'Association de chirurgiens-dentistes du Québec, Sogedent Assurances, les Facultés de médecine dentaire de l'Université Laval, de l'Université de Montréal et de l'Université McGill.

RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS ORALES

Eugenol as a potential adjuvant therapy for gingival squamous cell carcinoma

Hawraa Issa¹, Lionel Loubaki², Abdullah Al Amri³, Kazem Zibara⁴, Mikhlid H. Almutairi³, Mahmoud Rouabhia¹ and Abdelhabib Semlali^{1*}

¹GREB research group, Faculty of Dentistry, Laval University, Québec, Canada

²Héma-Québec, Medical affairs and innovation, Québec, Canada

³College of Science, King Saud University, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia

⁴PRASE and Biology Department, Faculty of Sciences - I, Lebanese University, Beirut, Lebanon

Introduction: Oral cancer incidence and mortality are rising worldwide¹ with squamous cell carcinoma accounting for the grand majority of cases² and tongue carcinoma being considered among the most aggressive forms³. Often diagnosed at a late stage, the prognosis of oral tumors remains bleak despite therapeutic management with surgery, radiotherapy and chemotherapy⁴. Thus, the current focus is leaning towards plant-derived compounds as they are shown to be cheaper, effective while exhibiting reduced adverse effects⁵. Eugenol, found in plants, has been acknowledged for its anti-cancer effects in multiple models⁶. However, very few studies investigated drug clinical relevance for gingival carcinoma.

The objective of this study is to explore Eugenol effectiveness *in vitro* while confirming tumor selectivity and compartment according to aggressiveness level.

Materials and Methods: Non-oncogenic human oral epithelial cells (GMSM-K) were used together with the Tongue (SCC-9) and Gingival (Ca9-22) squamous cell carcinoma lines to assess key tumorigenesis processes.

Results and discussion: Eugenol inhibited cell proliferation and colony formation while inducing cytotoxicity in cancer cells as compared to normal counterparts. The recorded effect was greater in gingival carcinoma and appears to be mediated through apoptosis induction and promotion of p21/p27/cyclin D1 modulation and subsequent Ca9-22 cell cycle arrest at the G0/G1 phase, in a p53-independent manner. At these levels, distinct genetic profiles were uncovered for both cell lines by QPCR array. Moreover, it seems that our active component limited Ca9-22 and SCC-9 cell migration respectively through MMP1/3 downregulation and stimulation of inactive MMPs complex formation. Finally, Ca9-22 behaviour appears to be mainly modulated by the P38/STAT5/NFκB pathways.

Conclusion: We can disclose that Eugenol-mediated anti-cancer mechanisms vary according to the cell line with gingival squamous cell carcinoma being more sensitive to this phytotherapy agent.

Acknowledgments: This research was supported by grants from Colgate-Palmolive (CARE) and the Fonds Emile-Beaulieu.

References

1. Warnakulasuriya, S. & Kerr, A. R. Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *J. Dent. Res.* **100**, 1313–1320 (2021).
2. Bagan, J., Sarrion, G. & Jimenez, Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol.* **46**, 414–417 (2010).
3. Bello, I. O., Soini, Y. & Salo, T. Prognostic evaluation of oral tongue cancer: means, markers and perspectives (II). *Oral Oncol.* **46**, 636–643 (2010).

4. Montero, P. H. & Patel, S. G. Cancer of the oral cavity. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* **24**, 491–508 (2015).
5. Semlali, A., Beji, S., Ajala, I., Al-Zharani, M. & Rouabhia, M. Synergistic Effects of New Curcumin Analog (PAC) and Cisplatin on Oral Cancer Therapy. *Curr. Issues Mol. Biol.* **45**, 5018–5035 (2023).
6. Jaganathan, S. K. & Supriyanto, E. Antiproliferative and molecular mechanism of eugenol-induced apoptosis in cancer cells. *Mol. Basel Switz.* **17**, 6290–6304 (2012).

Effect of cannabidiol (CBD) on *Candida albicans* pathogenesis

Maryam Bahraminia^{1,2}, Shujun Cui^{1,2}, Ze Zhang², François Béland³ and Mahmoud Rouabhia¹

¹Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire Université Laval, Québec, QC, Canada.

²Axe Médecine Régénératrice Centre de Recherche du CHU de Québec – Université Laval ; Département de Chirurgie Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada.

³SiliCycle® Inc. 2500, Parc-Technologique Blvd, Québec, QC G1P 4S6, Canada.

Introduction: The number of invasive fungal infections has increased drastically over recent years, leading to high morbidity and mortality worldwide, specifically in immunocompromised patients. *Candida albicans* is the first *Candida* species to contribute significantly to this trend, primarily due to its frequent reports of resistance against conventional antifungals¹. To combat this resistance, using natural products as antimicrobial medicine is increasingly being pursued due to sustainability and ecological issues, and as a possible way to improve the therapeutic outcome of microbial diseases, relieving the burden for both patients and healthcare systems². Cannabis Sativa, known for its phytocannabinoids, features a diverse class of pharmacologically active compounds between natural products³. Among these compounds, CBD is considered one of the most important.

The objective of this study is to evaluate CBD's effect on *Candida albicans* proliferation, transition, and biofilm formation.

Materials and Methods: CBD was administered once or twice at various concentrations (0-20 mg/ml), with *Candida albicans* growth assessed after 24 hours. Morphological changes from blastospore to hyphae were observed after 4 hours at 37°C in the presence of 10% Bovin serum. Biofilm formation was examined over 5 days with daily CBD exposure.

Results: CBD significantly reduced *C. albicans* growth, particularly at higher concentrations (10 and 20 mg/ml). Multiple exposures to CBD reduced better the growth of *C. albicans*. The effect of CBD was also observed in *C. albicans* morphology, as the yeast-to-hyphae transition was significantly reduced. Furthermore, CBD contributed decreasing the formation of biofilms by *C. albicans*. Interestingly, we demonstrated that the CBD increase *C. albicans* necrosis rather than apoptosis.

Conclusion: CBD effectively controlled *C. albicans* growth, transition, and biofilm formation, suggesting its potential use for controlling *C. albicans* pathogenesis.

Acknowledgments: NSERC-Alliance grant (ALLRP 561197) and the NSERC-Discovery grant to MR (RGPIN-2019-04475)

Références :

1. Li, Y. *et al.* The effect of Ginkgolide B combined with fluconazole against drug-resistant *Candida albicans* based on common resistance mechanisms. *Int. J. Antimicrob. Agents* **56**,

106030 (2020).

2. Martins, A. M., Gomes, A. L., Vilas Boas, I., Marto, J. & Ribeiro, H. M. CMartins, A.M., Gomes, A.L., Vilas Boas, I., Marto, J., and Ribeiro, H.M. 2022. Cannabis-based products for the treatment of skin inflammatory diseases: A timely review. *Pharmaceuticals* 15(2): 210. MDPI.annabis-based products for the treatment of skin inf. *Pharmaceuticals* **15**, 210 (2022).
3. Hesami, M., Pepe, M., Baiton, A. & Jones, A. M. P. Current status and future prospects in cannabinoid production through in vitro culture and synthetic biology. *Biotechnol. Adv.* **62**, 108074 (2023).

Étude des protéines non-structurales du phage 2972 infectant *Streptococcus thermophilus*

Zacharie Morneau, Geneviève Rousseau et Sylvain Moineau

Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté des sciences et de génie, Université Laval,
Québec, Québec, Canada.

Introduction : *Streptococcus thermophilus* est l'une des bactéries lactiques les plus importantes pour l'industrie de la transformation laitière¹. Comme toutes les bactéries, cette espèce peut aussi être victime d'infection par des bactériophages. La présence de phages virulents s'attaquant à *S. thermophilus* peut mener à des produits laitiers fermentés de qualité inférieure². Pour cette raison, la biologie des phages de *S. thermophilus* a été grandement étudiée dans le but de développer de nouvelles stratégies pour mieux les contrôler. Un des couples phage-hôte ayant été le plus utilisé est celui formé par le phage 2972 et sa souche hôte *S. thermophilus* DGCC7710. L'étude de leur interaction a d'ailleurs mené à l'élucidation du mécanisme de défense CRISPR-Cas¹. Cependant, une grande partie des protéines non-structurales du phage 2972 ont encore une fonction inconnue. Ainsi, l'objectif principal de ce projet est de caractériser certaines protéines non-structurales du phage 2972. Ces travaux ont débuté par la caractérisation de la protéine 33 (p33) du phage 2972 qui semble être un homologue éloigné de la protéine Gam du coliphage Mu, une protéine qui lie et protège l'ADN linéaire³.

Matériels et Méthodes : Des manipulations de retard de mobilité électrophorétique (EMSA) ont été effectuées avec la protéine virale p33 pour identifier sa liaison à l'ADN. Des expériences de dégradation de l'ADN par exonucléase ont aussi été faites pour vérifier la protection de l'ADN par p33. Finalement, des prédictions de structure de p33 et de sa liaison (par arrimage moléculaire) à l'ADN ont été réalisées pour élucider les interactions structurales potentielles de p33 avec l'ADN.

Résultats et conclusions : Les résultats indiquent que p33 lie l'ADN d'une manière séquence indépendante. Les expériences de dégradation de l'ADN par une exonucléase montrent que p33 peut protéger l'ADN. Ces résultats suggèrent que le phage 2972 utiliserait p33 pour protéger son génome lors de son cycle d'infection.

Remerciements : FRQNT, CRSNG, et PROTEO pour le support financier et toute l'équipe du laboratoire Moineau pour les discussions.

Références :

1. Philippe C and S Moineau. The endless battle between phages and CRISPR-Cas systems in *Streptococcus thermophilus*. *Biochem Cell Biol.* 2021;99:397-402.
2. Samson JE and S Moineau. Bacteriophages in food fermentations: new frontiers in a continuous arms race. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2013;4:347-368.
3. d'Adda di Fagagna F, Weller GR, Doherty AJ and SP Jackson. The Gam protein of bacteriophage Mu is an orthologue of eukaryotic Ku. *EMBO Rep.* 2003;4:47-52.

Développement d'un modèle de coculture à insert impliquant des kératinocytes et des biofilms buccaux

Joanna Mbuya Malaïka Mutombo, Fatiha Chandad et Vanessa Houde

Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval

Introduction : Afin d'étudier les interactions hôte-microbiote sous différentes conditions chimiques, biologiques ou environnementales, des modèles *in vitro* de coculture sont utilisés pour simuler les interactions moléculaires entre les cellules humaines et le microbiote buccal¹. Ces modèles de coculture doivent constamment être optimisés afin de modéliser adéquatement et le plus fidèlement possible la complexité de l'environnement buccal. Dans l'écosystème buccal, les bactéries commensales et pathogènes forment des biofilms sur les surfaces biotiques et abiotiques³. La caractérisation et la compréhension de la dynamique des bactéries commensales et pathogènes dans leurs interactions avec l'hôte sont ainsi essentielles à la compréhension des mécanismes sous-jacents à l'évolution d'un état sain vers un état malade.

L'objectif de ce projet est de développer un modèle de coculture buccal composé de kératinocytes buccaux et de biofilms comprenant une ou plusieurs espèces bactériennes. Ce modèle sera appliqué à l'étude de la réponse inflammatoire et des mécanismes de maintien de l'équilibre hôte-microbiote dans le contexte de la parodontite chez les personnes atteintes de diabète de type 2.

Matériels et méthodes : Des kératinocytes buccaux (hTERT TIGKs, ATCC CRL-3397) et des biofilms bactériens à plusieurs espèces incluant *Porphyromonas gingivalis* (ATCC #3327), *Fusobacterium nucleatum* (ATCC# 25586) et *Streptococcus oralis* (ATCC #35037), cultivés en plaque ou en insert, ont été assemblés pour développer un système de coculture hôte-bactéries. Une cinétique de temps de sécrétion des cytokines pro-inflammatoires (interleukine-6 (IL-6), interleukine-1 β (IL-1 β), facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α)) et métalloprotéinase matricielle-9 (MMP-9), par les kératinocytes, en réponse à la stimulation par les biofilms multi-espèces, a été réalisée en utilisant le test ELISA. Des biofilms bactériens mono-espèce ont été utilisés comme contrôles de référence par espèce bactérienne utilisée.

Résultats et conclusions : La stimulation des kératinocytes cultivés en insert par les biofilms multi-espèces, cultivés en plaque, a induit la sécrétion de TNF- α , IL-1 β , IL-6 et MMP-9 après 6 h de traitement. L'adhésion des biofilms mono-espèce sur un substrat inerte s'est avérée plus faible que celle des biofilms multi-espèces et différents modèles de plaques seront testés à cet effet. Des expériences utilisant de la salive artificielle pour augmenter l'adhérence des bactéries au substrat seront également réalisées. En bref, les biofilms multi-espèces adhèrent plus fortement au substrat inerte et semblent stimuler plus fortement la production de médiateurs pro-inflammatoires dans le modèle utilisé actuellement. D'autres mises au point sont requises avant de tirer des conclusions claires sur les interactions entre les différents modèles de biofilms et les kératinocytes.

Remerciements : Ce projet est subventionné par le Réseau canadien de recherche en santé buccodentaire (NCOHR). Joanna Mbuya est récipiendaire d'un complément de bourse du Réseau Québécois de recherche intersectorielle en santé buccodentaire et osseuse durable (RiSBOD).

Références :

- 1 Mountcastle, S. E., Cox, S. C., Sammons, R. L., Jabbari, S., Shelton, R. M., & Kuehne, S. A. (2020). A review of co-culture models to study the oral microenvironment and disease. *Journal of oral microbiology*, *12*(1), 1773122. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1773122>
- 2 Hajishengallis, G., Chavakis, T., & Lambris, J. D. (2020). Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontology 2000*, *84*(1), 14–34. <https://doi.org/10.1111/prd.12331>
- 3 Bertolini, M., Costa, R. C., Barão, V. A. R., Cunha Villar, C., Retamal-Valdes, B., Feres, M., & Silva Souza, J. G. (2022). Oral Microorganisms and Biofilms: New Insights to Defeat the Main Etiologic Factor of Oral Diseases. *Microorganisms*, *10*(12), 2413. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122413>

Investigation des propriétés antifongiques du Virolexir pour l'amélioration de l'hygiène buccale

Manal Dahdah, Yasmine Et-Touil et Abdelhabib Semlali

Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, Québec, Canada

Objectifs : La cavité buccale héberge un large éventail de micro-organismes qui peuvent influencer l'évolution et la gravité des maladies bucco-dentaires¹. La combinaison de médicaments fongostatiques en l'absence de traitements novateurs entraîne souvent l'émergence de souches capables de résister à des agents antifongiques largement utilisés et de présenter une résistance à de multiples médicaments². Dans la recherche de nouveaux fongicides, les recherches menées dans le cadre de cette étude ont porté sur l'efficacité antifongique d'un extrait de grenadine récemment découvert, appelé Virolexir, en mettant l'accent sur l'élucidation de ses voies moléculaires sous-jacentes.

Méthodes : *C. albicans* a été choisi comme modèle. Pour déterminer la cinétique de croissance, la densité optique a été enregistrée à 660 nm toutes les 2 heures. De plus, la culture des pathogènes sur gélose ainsi que le test MTT ont permis de confirmer les données obtenues après 6 et 24 heures d'exposition au Virolexir. Le test du cristal violet a été utilisé pour valider la destruction des biofilms alors que la transformation phénotypique de la forme hyphe la plus virulente vers la forme blastospore a été visualisée au moyen de la microscopie. L'efficacité du Virolexir a été également estimée par dosage calorimétrique des sucres totaux suivant la méthode de Dubois et al., et par mesure de la variation du pH. L'effet de Virolexir sur l'expression des gènes de virulence a été évaluée par RT-qPCR. L'adhésion cellulaire de *C. Albicans* a été examiné à l'aide de méthodologies de co-culture.

Résultats : L'effet inhibiteur du Virolexir sur la croissance de *C. albicans* a été validé en suivant l'évolution de la cinétique de croissance ainsi que la prolifération fongique sur gélose, comparable à l'effet de Fungizone. Le test MTT a confirmé l'efficacité de notre produit à partir de la concentration 1/200. De plus, notre Virolexir semble affecter la virulence du pathogène en induisant la transformation phénotypique en blastopores et en perturbant la stabilité des biofilms. La perte du potentiel pathogénique est approuvée par un métabolisme réduit du glucose et une diminution accrue de l'acidité du milieu. Le virolexir a démontré sa capacité à inhiber l'activation des gènes de virulence, en particulier la famille SAPS et EAP1. Le virolexir a démontré son efficacité en réduisant l'adhésion de *C. albicans* aux cellules gingivales.

Conclusion : L'émergence du Virolexir en tant qu'option antifongique viable est prometteuse pour la lutte contre les maladies infectieuses. Ce potentiel s'étend à son application dans les produits d'hygiène bucco-dentaire quotidienne et de décontamination des surfaces, en raison de sa capacité à inhiber la prolifération et la pathogénicité de *C. albicans*.

Références :

1. Tuominen H, Rautava J. Oral Microbiota and Cancer Development. *Pathobiology*. 2021;88(2):116-126. doi:10.1159/000510979

2. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen*. 2022;11(1):e1260. doi:10.1002/mbo3.1260

Effets de la cigarette électronique sur l'intégration des implants dentaires

Maya El Choueiri et Mahmoud Rouabhia

Groupe de Recherche en Écologie buccale, faculté de médecine dentaire, Université Laval

Introduction : La cigarette électronique (e-cig) est un dispositif créé pour réduire les effets nocifs du tabac en remplaçant la fumée par un aérosol contenant de la nicotine (1). Cet aérosol peut interagir avec les tissus mous, durs et particulièrement les implants dentaires pouvant mener à une péri-implantite (2,3).

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer l'effet de l'e-cig sur l'adhésion, la prolifération et la migration des cellules après culture sur les implants et exposition à l'e-cig. Nous avons analysé aussi si l'e-cig induit la mort cellulaire par apoptose ou par nécrose.

Matériels et Méthodes : Les cellules ont étéensemencées sur des disques de titane 6AL-4V et d'AL-4V revêtus de nitrure de titane puis exposées ou non à la vapeur d'e-cig pendant 10 minutes, 2 fois par jour, pendant 24 ou 48h. L'adhésion est évaluée qualitativement par le marquage de Hoechst. L'adhésion et la prolifération ont été évaluées quantitativement par le test colorimétrique après 24 h, et 48h, respectivement. La migration est évaluée à 0, 8, 12 et 24h post-exposition à l'e-cig après la création d'une plaie sur les monocouches cellulaires. La capacité cicatricielle des fibroblastes exposés ou non a été évaluée par un test de contraction de gel de collagène pendant 48h. La toxicité des aérosols a été évaluée en mesurant le taux du lactate déshydrogénase dans le surnageant. Le mode de toxicité de l'aérosol sur les fibroblastes a été évalué par un test d'apoptose/nécrose à l'aide de marquage à l'annexine V et à l'iodure de propidium.

Résultats : Les fibroblastesensemencés sur les deux types d'implants et exposés à l'e-cigarette montrent une plus faible densité d'adhésion par rapport aux contrôles. Les analyses de la prolifération cellulaire indiquent que le nombre de cellules vivantes diminue lorsque les cellules sont exposées à l'e-cigarette. Les données récoltées lors de la migration cellulaire, dévoilent un retard de la cicatrisation de la plaie effectuée sur les implants exposés, contrairement aux contrôles où les cellules comblent l'espace normalement en 24h. Ceci est aussi traduit par un retard de la contraction de collagène par les fibroblastes exposés à l'e-cig. Les effets négatifs tendent à être plus prononcés au niveau des implants en titanium comparativement aux implants en titanium couverts de nitrure. La cytométrie en flux met en évidence des populations non-viables, surtout nécrotiques, qui augmentent après l'exposition des cellules à l'e-cigarette.

Conclusion : L'exposition de l'implant dentaire à l'e-cig peut causer une rupture de l'interaction de l'implant avec son milieu buccal, favorisant des réactions inflammatoires et un rejet de l'implant.

Références:

1. Cobb NK, Byron MJ, Abrams DB, Shields PG. Novel nicotine delivery systems and public health: the rise of the “e-cigarette.” *American journal of public health*. 2010;100(12):2340–2.
2. AlQahtani MA, Alayad AS, Alshihri A, Correa FOB, Akram Z. Clinical peri-implant parameters and inflammatory cytokine profile among smokers of cigarette, e-cigarette, and waterpipe. *Clinical implant dentistry and related research*. 2018;20(6):1016–21.
3. Al-Aali KA, Alrabiah M, ArRejaie AS, Abduljabbar T, Vohra F, Akram Z. Peri-implant parameters, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1 beta levels in vaping individuals. *Clinical implant dentistry and related research*. 2018;20(3):410–5.

Comparaison de la ténacité à la fracture, de la résistance en flexion et du module d'élasticité de matériaux de base de prothèse complète amovible conventionnel, usinable et imprimable

Alexandre Gagné et Fatiha Chandad

Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval

Les propriétés mécaniques des prothèses dentaires complètes amovibles fabriquées par la méthode conventionnelle de mise en moufle par compression et par la technologie d'usinage sont bien documentées dans la littérature actuellement. Toutefois, les études discutant des propriétés mécaniques des bases de prothèses imprimées sont rares. L'objectif de ce projet est de comparer la ténacité à la fracture, la résistance à la flexion et le module d'élasticité de cinq différents matériaux de base de prothèses, produits par trois techniques différentes (conventionnelle, usinage et impression), sous trois différents protocoles de vieillissement à l'eau distillée (0, 7 et 30 jours).

En respect de la Norme ISO 20795-1 s'appliquant aux polymères pour base de prothèses dentaires, un total de 750 échantillons a été produit, soit 150 échantillons pour chacun des 5 matériaux à l'étude : Lucitone 199 pour la technique conventionnelle, Lucitone 199 disque pour l'usinage ainsi que Formlabs, Dentca Denture Base 3 et Dentca Denture Base 4 pour l'impression. Les échantillons ont ensuite été polis, vieillis à l'eau distillée et soumis aux divers tests de propriétés mécaniques.

La comparaison des données obtenues révèle une différence statistiquement significative entre les divers matériaux, et ce, pour chacun des groupes de vieillissement. Dans les limites de cette étude in vitro, le vieillissement par l'eau réduit la résistance en flexion et le module d'élasticité pour tous les échantillons à l'étude ainsi que la ténacité à la fracture pour les matériaux conventionnel et d'usinage. Le matériau d'impression de Formlabs est celui qui présente les plus grandes valeurs de résistance en flexion et de module d'élasticité. Pour la ténacité à la fracture, les matériaux conventionnel et d'usinage sont ceux présentant les plus grandes valeurs. De façon générale, les échantillons produits à partir des matériaux conventionnel et d'usinage sont moins affectés par le vieillissement que les résines d'impression à l'étude.

Visualizing thermal sensation by in vivo functional imaging

Feng Wang^{1,2}, Michaël Elbaz², Sylvain Côté², Yasin Esmailou², Yves De Koninck²

¹Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval.

² CERVO Brain Research Center

Introduction: Thermosensation is one of the most ancient sensory processes. It detects changes in environmental temperature and prompts adequate responses, which is crucial for survival and well-being. In mammals, temperature changes often induce both voluntary behaviors which seek a thermal-comfort environment and involuntary thermoregulations through autonomic responses, including sweating and vasodilatation to fight against heat, and vasoconstriction and thermogenesis to fight against cold^{2,3}. Malfunctions in thermosensation and thermoregulation due to disease or extreme temperature conditions, can lead to harmful and even lethal hypo- or hyperthermia¹. Thermosensation is initiated in peripheral terminals of primary sensory neurons, where the quality and intensity of thermal stimuli are encoded into neuronal activity and conveyed to the spinal cord. Over the last two decades, much progress has been made on the molecular, cellular, and circuit mechanisms of thermosensation⁴⁻⁶. Yet, the coding strategies of different thermal stimuli by a population of primary sensory neurons and spinal cord neurons just started to emerge. The objective of this project is to use optical approaches to investigate how thermal stimuli are encoded in a population of primary sensory neurons and spinal cord projection neurons.

Materials and Methods: Viral injection and mouse breeding were carried out to express genetically-encoded calcium indicators, GCaMP6s⁷, in primary sensory neurons and spinal projection neurons, respectively. Then we performed laminectomy on anesthetized mice to expose lumbar DRGs or spinal cord, and used our custom-made video-rate two-photon microscope to image a population of DRG neurons or spinal cord projection neurons simultaneously, while various thermal stimuli were applied to the hind paws of the mice.

Results and discussion: We identified two classes of cooling-sensitive primary sensory neurons with different response kinetics: slow-adapting, menthol-sensitive vs. rapid-adapting, menthol-insensitive. These two populations encode two complementary, yet critical aspects of cold sensation: absolute, steady-state temperature vs. transient changes in temperature. Imaging in the spinal cord revealed a subpopulation of projection neurons which phenocopy the slow-adapting primary sensory neurons, indicating the encoding of cold stimuli by primary afferents is preserved at spinal cord level. These findings reveal key aspects of sensory coding that can form the basis of understanding how **perturbations in sensory system can translate into abnormal coding. They also highlight the power of the approach we are using and we plan to extend them to the orofacial region.**

References

- 1 Vriens, J., Nilius, B. & Voets, T. Peripheral thermosensation in mammals. *Nat Rev Neurosci* **15**, 573-589, doi:10.1038/nrn3784 (2014).
- 2 Insler, S. R. & Sessler, D. I. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol Clin* **24**, 823-837, doi:10.1016/j.atc.2006.09.001 (2006).
- 3 Tan, C. L. & Knight, Z. A. Regulation of Body Temperature by the Nervous System. *Neuron* **98**, 31-48, doi:10.1016/j.neuron.2018.02.022 (2018).

- 4 Dhaka, A., Viswanath, V. & Patapoutian, A. Trp ion channels and temperature sensation. *Annu Rev Neurosci* **29**, 135-161, doi:10.1146/annurev.neuro.29.051605.112958 (2006).
- 5 Julius, D. TRP channels and pain. *Annu Rev Cell Dev Biol* **29**, 355-384, doi:10.1146/annurev-cellbio-101011-155833 (2013).
- 6 McKemy, D. D. The molecular and cellular basis of cold sensation. *ACS Chem Neurosci* **4**, 238-247, doi:10.1021/cn300193h (2013).
- 7 Chen, T. W. *et al.* Ultrasensitive fluorescent proteins for imaging neuronal activity. *Nature* **499**, 295-300, doi:10.1038/nature12354 (2013).

RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE

Antibacterial activity of *Lactobacillus* spp. against *Porphyromonas gingivalis*

Naja JR^{1,2}, Minahk C¹, Nader MEF¹, Saavedra L¹ and Houde VP²

¹Genetics and Molecular Biology Laboratory, Centro de Referencias para Lactobacilos (CERELA-CONICET), Tucumán- Argentina.

²Groupe de recherche en écologie buccale (GREB), Faculté de médecine dentaire, Université Laval

Introduction: *Porphyromonas gingivalis* is a Gram-negative anaerobic bacterium that plays a role in the development and progression of periodontitis. This disease initiates when bacteria accumulate on the tooth surface (dental plaque) inducing the infiltration of immune cells into the gingival sulcus causing inflammation, destruction of the teeth supporting tissues, bone resorption and ultimately loss of teeth. Periodontitis can only be controlled with frequent and invasive periodontal therapy (scaling and root planing (SRP) to remove the dental plaque. Lactic acid bacteria (LAB) are “generally recognized as safe” (GRAS) microorganisms and highly studied for their beneficial properties on health. For instance, *Lactiplantibacillus plantarum* and *Lacticaseibacillus rhamnosus*, two species of LAB isolated from the oral cavity as well as other LAB are currently under investigation as alternatives to mitigate the proliferation of periodontopathogens and as adjunctive periodontal treatments to SRP (Mishra S et al., 2021). LAB probiotic strains or their metabolites have also been shown to have antibacterial, antioxidant and antifungal properties as well as immunomodulatory capacities against oral pathogens (Yang KM et al., 2021; Yalda Rahbar Saadat et al., 2017).

The objective of this project is to study the antibacterial effect of cell-free supernatant (CFS) of three LAB strains *L. rhamnosus* CRL1522, *L. rhamnosus* CRL1527 and *L. plantarum* CRL1363 against *P. gingivalis*.

Material and methods: *P. gingivalis* (ATCC 33277) was inoculated in Todd Hewitt broth (THB) enriched with hemin and vitamin K (THBe) and incubated for 24 hours at 37°C in anaerobic conditions. *L. rhamnosus* CRL1522, *L. rhamnosus* CRL1527 and *L. plantarum* CRL1363 (CERELA Culture Collection (Argentina)) were grown initially in De Man-Rogosa-Sharpe (MRS). Aliquots of each bacterium was rinsed with saline solution (0.9%) and inoculated in THBe for 24 hours at 37°C. CFS were harvested and filtered (pore size 0.2 µm). Each CFS pH was adjusted to 7 to neutralize the acid produced by the LAB. *P. gingivalis* optical density (OD)_{600nm} was adjusted to 0.2 and then seeded in 96-well plate and treated with the CFS for up to 36 hours at 37°C in anaerobic conditions. *P. gingivalis* in THBe not treated with CFS was used as the control. Experiments were repeated three times.

Results and discussion: CSF from *L. rhamnosus* CRL1527 and *L. plantarum* CRL1363 decreased *P. gingivalis* growth after 36 hours compared to the control by 74% and 85%, respectively. *P. gingivalis* virulence factors such as gingipains are important players in the development and progression of periodontitis. We will next investigate the potential protective effect of CSF from *L. rhamnosus* and *L. plantarum* against *P. gingivalis* gingipains activities.

Acknowledgements: Johana Naja is the recipient of an ELAP scholarship from Global Affairs Canada. Johana Naja's PhD scholarship is supported by the Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Fondo para la investigación Científica y Tecnológica (FONCYT)

Références :

1. Yang KM, Kim JS, Kim HS, Kim YY, Oh JK, Jung HW, Park DS, Bae KH. Lactobacillus reuteri AN417 cell-free culture supernatant as a novel antibacterial agent targeting oral pathogenic bacteria. *Sci Rep.* 2021 Jan 15;11(1):1631.
2. Yalda Rahbar Saadat, Ahmad Yari Khosroushahi, Bahram Pourghassem Gargari, A comprehensive review of anticancer, immunomodulatory and health beneficial effects of the lactic acid bacteria exopolysaccharides, *Carbohydrate Polymers*, Volume 217, 2019, Pages 79-89, ISSN 0144-8617.
3. Mishra S, Misra SR, Panda S, Mohanty N, Manfredi B, Parrini M, Giacomello MS, Mortellaro C, Greco Lucchina A, Annunziata M, Del Fabbro M. Role of probiotics in adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2021 Mar-Apr;35(2 Suppl. 1):67-78.

Plasma-based process for the deposition of adherent diamond-like carbon coatings doped with zinc oxide nanoparticles on titanium dental implant surfaces

C. Audet¹, P. Chevallier¹, L. Houssiau², V. P. Houde³, D. Mantovani¹

¹Dept. Mining Metallurgical and Materials Engineering & CHU de Québec Research Centre, Laval University, Québec City, Canada ; ²Laboratoire Interdisciplinaire de Spectroscopie Electronique, Namur Institute of Structured Matter, University of Namur, Namur, Belgium; ³Oral Ecology Research Group (GREB), Faculty of Dentistry, Université Laval, Quebec City, Canada

Introduction: Complications, such as lack of osseointegration and infections, still occur in dental implants, causing implant failure. In particular, bacterial biofilm formation on implant surfaces increases the risk of inflammation, leading to loss of supporting bone and device failure. This project aims at improving the clinical performance of titanium dental implants by designing, developing and validating new multifunctional nanocoatings. In this regard, the abutment coating must fulfill the following requirements: (i) stimulate gingival cell adhesion and favor wound healing process, and (ii) ensure long-term antibacterial effectiveness against different pathogens usually responsible of peri-implantitis. Metal oxide nanoparticles have become popular antibacterial agents [1]. In particular, zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs), already present in oral healthcare products, displayed anti-inflammatory properties and non toxicity [2]. To ensure Zn²⁺ ions release over time, the ZnO NPs need to be embedded in a resistant matrix that can withstand the extreme buccal environment, along with the mechanical stresses and deformations inherent in the dental implantation site. Amorphous diamond-like carbon (a-DLC) coatings appear as promising matrices due to their excellent mechanical properties. The plasma-enhanced chemical vapor deposition (PECVD) technique allows different surface modifications pre-treatments, such as etching and carburizing known to improve DLC adhesion on metallic substrate [3].

Materials and Methods: To investigate the impact of pre-treatment on DLC deposition and adhesion, mechanically polished titanium grade V (Ti-6Al-4V) samples underwent argon etching, or methane carburizing, or both treatments, before DLC deposition. All these steps were performed by PECVD using a FLR-1200 reactor. Surface composition was assessed by XPS and Raman spectroscopy, surface topography by AFM, and surface wettability by WCA. Additionally, preliminary adhesion tests were performed by immersing the coated samples in a pseudo-physiological medium at 37°C for 7 days.

Results and discussion: One-step plasma-based process successfully deposited stable a-C:H on Ti. Etched sample and carburized sample displayed similar trends in terms of chemical composition, topography, morphology and wettability. Etched & carburized sample led to less hydrophobic and rougher coating. The coatings, regardless of the pre-treatment used, appeared to be stable in pseudo-physiological environment for 7 days.

Références:

- [1] Tesson, Florian, et al. "Systematic and quantitative view of the antiviral arsenal of prokaryotes." *Nature communications* 13.1 (2022): 2561.
- [2] Payne, Leighton J., et al. "Identification and classification of antiviral defence systems in bacteria and archaea with PADLOC reveals new system types." *Nucleic acids research* 49.19 (2021): 10868-10878.

Étude de l'adsorption des phages de *Streptococcus thermophilus* à l'aide de la fluorescence

Gabriel Bernier et Sylvain Moineau

Groupe de recherche en écologie buccale (GREB), Faculté des sciences et de génie, Université Laval

Introduction : Les bactéries lactiques jouent un rôle clé dans la production de produits laitiers fermentés tels que les fromages et les yogourts. L'une des bactéries lactiques ajoutées au lait pour démarrer le processus de fermentation est *Streptococcus thermophilus*. Cependant, pendant le processus de fermentation du lait, des bactériophages (ou phages) peuvent lyser les cellules bactériennes ralentissant la production d'acide lactique et menant à une réduction de la qualité de ces produits¹. La première étape du cycle de réplication des phages est leur adsorption à la surface des bactéries². Toutefois, la méthodologie standard utilisée pour étudier ce phénomène d'adsorption des phages génère des résultats hautement variables pour certains couples phage-bactérie. De plus, cette méthode demande beaucoup de temps et de matériel pour tester un seul phage avec une bactérie. Il est donc souhaitable de développer une méthode alternative qui est plus rapide et reproductible.

Objectif : Développer une méthode d'observation rapide et reproductible de l'adsorption des phages de *S. thermophilus* à l'aide de la fluorescence.

Matériels et Méthodes : La microscopie à fluorescence couplé au marquage de l'ADN viral avec le colorant SYBR Gold permet l'observation d'un couple phage-bactérie.

Résultats et Conclusions : Les premiers résultats suggèrent que la microscopie à fluorescence est une méthode efficace et reproductible pour observer l'adsorption de phages appartenant aux cinq genres viraux connus infectant *S. thermophilus*. Le développement d'une technique à semi haut-débit est aussi en cours afin d'identifier des phages qui s'adsorbent à des souches bactériennes sans pour autant compléter le cycle d'infection³.

Remerciements : Nous remercions Laurie Doré pour son aide au début du projet ainsi que le CRSNG (Programme Découverte) pour le support financier.

Références

1. Lavelle et al. 2023. Bacteriophage-host interactions in *Streptococcus thermophilus* and their impact on co-evolutionary processes. FEMS Microbiol. Rev. 47:fuad032.
2. Philippe et al. 2023. The never-ending battle between lactic acid bacteria and their phages. FEMS Microbiol. Rev. 47:fuad035.
3. Szymczak et al. 2018. Cell wall glycans mediate recognition of the dairy bacterium *Streptococcus thermophilus* by bacteriophages. Appl. Environ. Microbiol. 84:e01847-18.

Évaluation de l'activité antifongique du PAC sur *Candida albicans* : Effet sur la croissance, la virulence et l'adhésion cellulaire

Ghazoua Mezni et Abdelhabib Semlali

Groupe de recherche en écologie buccale (GREB), Faculté de médecine dentaire, Université Laval, Québec, Canada

Contexte : Les communautés microbiennes de la cavité buccale représentent l'une des flores les plus complexes du corps humain. Un environnement propice à la croissance d'espèces pathogènes est créé en cas de perte d'équilibre, ce qui contribue au développement des troubles buccaux fréquents¹. Le traitement conventionnel des infections buccales repose exclusivement sur l'utilisation des antibiotiques ou des antifongiques. Due au phénomène de résistance², des nouvelles stratégies thérapeutiques se sont portées sur l'utilisation des produits naturels ou de leurs dérivés pour viser la croissance et la virulence microbiennes. Cette étude examine le potentiel antifongique d'un nouveau dérivé de la curcumine, le PAC (3,5-bis(4-hydroxy-3-méthoxybenzylidène)-N-méthyl-4-pipéridone), et son mécanisme d'action anti virulent.

Objectifs : Cette étude est axée sur l'analyse de l'impact du PAC sur la croissance de *C. albicans* ainsi que sur les facteurs de virulence, y compris la formation et la disruption des biofilms, les niveaux d'acidité, la sécrétion d'enzymes hydrolytiques ainsi que la perturbation de la composition de la matrice extracellulaire.

Méthodes : *C. albicans* a été sélectionné comme modèle d'étude. La croissance des agents pathogènes a été évaluée par : i) La densité optique à 660 nm. ii) Test de gélose ainsi que iii) Test de MTT. La formation de biofilm a été étudiée par le test de Crystal violet et par la microscopie électronique à balayage (SEM), tandis que l'évolution de la forme hyphe (forme virulente) vers la forme blastospore a été observée au microscope. L'efficacité du PAC a également été évaluée par dosage calorimétrique des sucres totaux selon la méthode de Dubois et al., et par mesure des variations de pH. L'expression des gènes de virulence de *C. albicans* a été évaluée par réel time PCR sur les gènes de la famille Saps.

Résultats : Les résultats montrent une inhibition dose-dépendante de la croissance de *C. albicans* par le PAC avec un IC₅₀ = 200 µM et une concentration minimale d'inhibition de l'ordre de 10 µM. Cette diminution est confirmée par une réduction significative du nombre de colonies sur gélose. De plus, l'efficacité du PAC est également soulignée par une diminution significative de la densité des formes hyphes au détriment de la forme pseudo-hyphe et blastopores. PAC possède une activité inhibitrice de la formation de biofilms de manière dose -dépendante. Par ailleurs, l'expression des gènes impliqués dans la virulence de *C. albicans* particulièrement la famille des Saps est significativement réduite après 24 heures d'exposition à la concentration

inhibitrice médiane CI50 de PAC, ce qui est en accord avec une diminution de l'adhésion de *C. albicans* aux cellules hôtes lors de la co-culture avec GSM-K

Conclusion : L'intégration du PAC dans les soins bucco-dentaires et les plans de lutte contre les maladies infectieuses semble prometteuse grâce à son effet inhibiteur sur la croissance et la virulence de *C. albicans*.

Références :

1. Lamont RJ, Koo H and Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*, 2018;16(12):745–59.
2. Semlali A, Leung KP, Curt S and Rouabhia M. Le décapeptide antimicrobien KSL-W atténue la virulence de *Candida albicans* en modulant ses effets sur le récepteur Toll-like, la β -défensine humaine et l'expression des cytokines par la muqueuse buccale humaine modifiée. *Peptides*, 2011;32(5):859–67

Harnessing the immune system of *S. thermophilus* to counter bacteriophages in the dairy industry

Audrey Leprince, Vincent Somerville, Justine Lefrançois, Geneviève Rousseau and Sylvain Moineau

Groupe de recherche en écologie buccale (GREB), Faculté des sciences et de génie, Université Laval, Québec, Canada

Introduction: Since their discovery, CRISPR-Cas systems have significantly impacted molecular biology and genetic engineering. Particularly in *S. thermophilus*, these systems play a vital role in fortifying industrial strains, enhancing their resilience against phages to ensure the quality of cheese and yogurt products. In this ongoing battle with their hosts, some virulent *S. thermophilus* phages have evolved anti-CRISPR (ACR) proteins that neutralize different CRISPR-Cas systems, thereby jeopardizing the primary method for generating robust starter cultures. With recent studies shedding light on the diversity of the prokaryotic immune system, it has become crucial to explore *S. thermophilus* defense landscape to further improve our industrial strains.

The objective: This project aims to identify additional defense systems in *S. thermophilus* that could be harness to control ACR encoding phages.

Materials and Methods: DefenseFinder [1] and Padloc [2] were used to predict defense systems in *S. thermophilus*. Selected defense systems were then cloned into pTRKL2 and transformed into *S. thermophilus* to assess their efficiency against phages prevalent in the industry.

Results and discussion: 28 distinct types of defense systems were predicted in the publicly available genomes of *S. thermophilus* expanding the defense arsenal of this bacterium beyond CRISPR-Cas. In an assessment of the efficacy of 15 selected defense systems against phages prevalent in the dairy industry, 14 provided resistance against at least one group of phages. Notably, systems such as Gabija and Thoeris exhibited broad protection, proving effective against all tested phages including those carrying ACR. Furthermore, we combined some of the most efficient systems with CRISPR-Cas defense and showed that we can efficiently targeted phages carrying ACR, showcasing the potential of stacking several defense systems for enhanced defense strategies against viral threats.

Acknowledgements: We thank the following funding agencies and collaborators for their support: Wallonie-Bruxelles international, Op+Lait, International Flavors and Fragrances (IFF) and Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG).

Références:

- [1] Tesson, Florian, et al. "Systematic and quantitative view of the antiviral arsenal of prokaryotes." *Nature communications* 13.1 (2022): 2561.
- [2] Payne, Leighton J., et al. "Identification and classification of antiviral defence systems in bacteria and archaea with PADLOC reveals new system types." *Nucleic acids research* 49.19 (2021): 10868-10878.

In vitro models for the dental implant's evaluation – current state of knowledge and future challenges from the perspective of a materials engineer

Marcin Wekwejt^{1,2}, Pascale Chevallier¹, Francesco Copes¹, Diego Mantovani¹

¹ Laboratory for Biomaterials and Bioengineering (CRC-Tier I), Dept Min-Met-Materials Eng & Regenerative Medicine, CHU de Québec, Laval University, Québec City, Canada

² Department of Biomaterials Technology, Faculty of Mechanical Engineering and Ship Technology, Gdańsk University of Technology, Poland

Dental implants are the primary standard in the treatment of missing teeth. Despite a significant success rate (90-95%), there is still a risk of complications that can lead to implant loss. It was previously observed that various factors influence the survival rate of implants, such as: their shape, their surface, applied coatings, the implantation region as well as the quality of the bone [1]. Currently, there is intense work on guided tissue regeneration, focusing, i.e., on the development of bioactive and biofunctional coatings for dental implants aimed at minimizing the risk of implantation failure [2]. However, evaluating their potential in medicine remains a challenge. Hence, the objective of this work is to review and demonstrate the current state of knowledge on *in vitro* models being researched for the evaluation of dental implants, with a particular focus on their ability to represent the physiological conditions of oral environments. The study was conducted with the main sources being PubMed, ScienceDirect and Google Scholar on the relevant literature with a preference given to recent research.

The oral environment, in which dental implants, are placed is very complex and undergoes continuous and dynamic changes (both physicochemical, biological, and mechanical). An artificial tooth is surrounded by both bone and gingival tissue, which through implant-tissue attachment, influence the success rate of implantation. In most cases, available *in vitro* models focus on separately examining both surrounding tissues in a two-dimensional system, which does not replicate the complex native oral environment sufficiently. Further, employing relatively simple models in terms of material engineering does not sufficiently imitate the structural architecture and physical conditions of human tissue, resulting in an inadequate replication of their actual behavior. Moreover, from a biological point of view, the models are not advanced enough, as they do not fully consider host interactions, variable cell metabolism, and the presence of saliva along with diverse oral microbiomes. Finally, the application of mechanical stimuli, associated with the process of chewing, is also rare in tested systems. Hence, despite recent advances in oral *in vitro* models, the currently available solutions are not fully physiologically relevant and may fail in evaluating dental implants.

Acknowledgments: Financial support of these studies from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (Discovery and Alliance programs) as well as the Québec Ministry of Economy and Innovation (PRIMA Québec) is gratefully acknowledged.

Development of a multifunctional chitosan-catechol-based hydrogel for in situ dental applications

M. Viallon¹, P. Chevallier¹, F. Copes¹, V. P. Houde², P. Weiss³,
D. Mantovani¹

¹Laboratory for Biomaterials & Bioengineering -LBB, CHU de Québec Research Center, Laval University, Quebec City, Canada; ² Oral Ecology Research Group (GREB), Faculty of Dentistry, Université Laval, Quebec City, Canada; ³ Nantes University Hospital, INSERM UMR_S 791, LIOAD, Laboratoire d'Ingénierie Ostéo-Articulaire et Dentaire, Faculté de Chirurgie Dentaire, Nantes, France

Introduction: Infections, mainly peri-implantitis, are the most common and serious post surgical complications, with a 10 to 20% of incidence for all implant procedures worldwide [1]. If left untreated, the infections can propagate and induce bone loss and ultimately implant failure [2]. Commonly, peri-implantitis' treatment consists in mechanical debridement to break the biofilm and antibiotics administration to avoid new bacterial colonization. However, these treatments generally fail to effectively treat bacterial proliferation nor inhibit the invasion of gingival cells into the peri-implanter pocket [3]. Therefore, the approach proposed herein is to inject a hydrogel with antimicrobial properties directly in the pocket, which will act also as a barrier membrane. Furthermore, this hydrogel also must be strongly adherent to the (Ti-based) surface of the implant.

Objective: Therefore, the goal of this work is to develop a new hydrogel susceptible to fulfill the above-mentioned functions, i.e. showing high adhesion to the implant surface, bactericidal activity, and acting as barrier against gingival cells' proliferation.

Materials and Method: Hydrogels based on silanized hydroxy-propyl-methylcellulose (si-HPMC) and chitosan (CS) were prepared by in situ sol-gel process. Storage modulus G' was evaluated by non destructive method (ElastobioSens® rheometer, Rheolution, Canada) and compression resistance by micromechanical testing (Mach-1, Biomomentum®, Canada). To improve the adhesion on Ti-surface, the formulated hydrogels were loaded with catechol, dopamine (Dopa) or caffeic acid (CA), selected as anchoring agents. Adhesion of hydrogels on Ti-surface was evaluated by lap-shear tests. Hemocompatibility assays were also performed with whole blood.

Results and conclusion: Catechol addition, especially Dopa, improved drastically the adhesion of hydrogel on Ti-surface and its resistance to compression. Furthermore, fatigue tests demonstrated that this specific hydrogel formulation exhibited high stability without alteration of its mechanical properties. Meanwhile, clotting time and hemolysis tests demonstrated the hemocompatibility of these hydrogels. Cell diffusion and antibacterial tests are currently in progress to validate the hydrogels' barrier effect against gingival cell invasion and its antibacterial activity.

Effet du vapotage d'e-liquide contenant du Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) sur la croissance et la transformation de *Candida albicans*

Fatima Zahrae Laaboudi et Mahmoud Rouabhia

Groupe de recherche en Ecologie Buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval

Introduction: La cigarette électronique (e-cig) a été conçue pour réduire les méfaits de la cigarette standard chez les fumeurs. C'est un dispositif alimenté par une petite batterie, imitant la cigarette standard. Elle consiste à chauffer un liquide contenant la nicotine formant un aérosol inhalé par les utilisateurs. Par sa disponibilité, l'e-cig n'est malheureusement pas utilisée par les fumeurs uniquement, mais aussi par les jeunes de différents âges comme source de plaisir et de curiosité. En effet, une enquête de santé Canada rapportait qu'en 2022, 30 % des jeunes de 15 à 19 ans et près de la moitié (48 %) des jeunes adultes de 20 à 24 ans ont déclaré avoir essayé le vapotage au cours de leur vie. Alors que seulement 15 % des adultes de 25 ans et plus ont essayé l'e-cig¹. Une autre source d'inquiétude est le vapotage de produits du cannabis, dont le THC². Étant le premier site de contact avec l'aérosol de l'e-cig, l'écosystème buccal peut être perturbé.

Objectif. Évaluer les effets du liquide à vapoter riche en THC ainsi que l'aérosol généré par l'e-liquide contenant du THC sur la croissance de *C. albicans*, son activité métabolique, et son changement de forme (blastospore à hyphe).

Méthodes. *C. albicans* (10^3 cellules) a été mise en culture dans 5 ml de Sabouraud puis exposée 2 fois par jour, pendant 5, 10 et 20 min à l'aérosol d'e-liquide contenant 10% de THC en présence ou non de nicotine (12 mg/ml). Pour évaluer l'effet du e-liquide, *C. albicans* a été cultivé en présence ou non de 1%, 2% et 3% de chaque e-liquide à tester. Après une incubation pendant 24 h à 30 °C en présence de 5% de CO₂, la croissance a été évaluée par numération cellulaire à l'hémacytomètre, l'activité métabolique a été évaluée par le test colorimétrique MTT. Le changement de forme a été évalué en cultivant *C. albicans* en présence de 10% de sérum de veau fœtal, et l'exposant deux fois à l'aérosol à un intervalle de 60 min entre la première et la deuxième exposition, ou à 1%, 2% et 3% d'e-liquide. Les cultures ont été maintenues dans un incubateur à 37 °C. Le changement de forme a été évalué après 3 et 6 h d'exposition à l'aérosol ou à l'e-liquide.

Résultats. Nos analyses montrent que l'e-liquide riche en THC, mais sans nicotine, favorise la prolifération, l'activité métabolique et la transformation de *C. albicans*. L'effet est plus important après 20 min d'exposition. Cette observation est aussi confirmée par l'exposition des cellules au e-liquide. Cependant, lorsque *C. albicans* est exposé à l'e-liquide ou l'aérosol d'e-liquide contient de la nicotine et du THC la croissance, l'activité métabolique ainsi que la transformation sont réduites de façon significative. Cette réduction est plus importante avec une exposition pendant 20 min à l'aérosol, ou en incubant *C. albicans* avec 3% d'e-liquide.

Conclusion. La présence de nicotine et de THC dans l'e-liquide vapoté ou non semble perturber les propriétés infectieuses de *C. albicans*. Une telle perturbation pourrait amener un changement important dans l'écosystème buccal.

Remerciement: Cette recherche est financée par le CRSNG et Mitacs.

Références

1. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/daily-quotidien/230911/dq230911a-fra.pdf?st=Zy5gL4ti>
2. Qarajeh R, Kitchen J. THC Vaping-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Med.* 2020 Apr;133(4):e147-e148.

A cannabinol-rich polyvinyl alcohol hydrogel

Shujun Cui^{1,2}, Maryam Bahraminia^{1,2}, Ze Zhang², François Béland³ and Mahmoud Rouabhia^{1*}

¹Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec, QC G1V 0A6, Canada.

²Axe Médecine Régénératrice, Centre de Recherche du CHU de Québec, Université Laval, Département de Chirurgie Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, QC G1L 3L5, Canada.

³SiliCycle® Inc. 2500, Parc-Technologique Blvd, Québec, QC G1P 4S6, Canada.

Background: In recent years, the interest in cannabidiol (CBD) has increased because of the lack of psychoactive properties and its easy availability^{1,2}. A systematic review reported that CBD has a plethora of therapeutic opportunities including neurological, cancer, and cardiovascular diseases due to CBD's affinity with more than 65 molecular targets in the human body^{3,4}. Current clinical uses of CBD are administered through parenteral, oral, nasal, pulmonary, ocular, and transdermal routes in the form of suspension, emulsion or nanoparticles⁵⁻⁸. These delivery systems have high rapid release which limits the bioavailability of CBD on the body. This study aimed to design a CBD-rich hydrogel to administer cannabis derivatives topically to have a better control of release and prolong the bioavailability of CBD.

Materials & Methods: Polyvinyl alcohol (PVA) mixed with propylene glycol (PG) or vegetable glycerine (VG) in the presence or not of CBD were generated into hydrogels by the cyclic freezing-thawing process. The prepared hydrogels were investigated through scanning electron microscope (SEM), water content/swelling ratio, mechanical test, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), thermogravimetric analyser (TGA) and differential scanning calorimeter (DSC), as well as through using the ultraviolet-visible (UV-Vis) spectrophotometer to identify CBD and the release of CBD from the hydrogel, the initial bioavailability test was performed through 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay to study the antioxidant activity of the hydrogel.

Results and Discussion: The designed CBD-rich hydrogels were easy to manipulate and were pink in colour. The presence of CBD chemically identified by the characteristic absorptions at 1630 and 1585 cm^{-1} in FTIR spectra. SEM revealed small and fine pores dispersed throughout the gels when PG or VG was added. DSC curves showed that the gels containing PG or VG are more amorphous than those containing only CBD. CBD release profiles further demonstrated that adding PG or VG could promote the release of CBD from the gel into aqueous solution. TGA result indicated that the CBD-containing gels are stable up to 75°C and their thermostability only shifted slightly to low temperature when PG or VG was used, which should not affect the shelf-life of the gels. Compression test showed the hydrogel was soft and could tolerate more than 60% deformation and 45 kPa pressure. Finally, the prepared hydrogels could continuously release of CBD for more than 24 hours. DPPH assay proved the hydrogels have a good antioxidant activity for more than 24 hours. Taking into account the biocompatible nature of PVA, the CBD-enriched PVA hydrogel developed in this study can be used to deliver CBD to tissues or the body.

Conclusion: The present study is putting forth the design of CBD-rich PVA hydrogels as a functional delivery system for the topical use of cannabinoids to control tissue diseases, such as inflammation.

Acknowledgments: Financial support of these studies from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (Discovery and Alliance programs) and Silicycle.

References

1. McAllister, S. D., Soroceanu, L., & Desprez, P. Y. (2015). The antitumor activity of plant-derived non-psychoactive cannabinoids. *Journal of neuroimmune pharmacology*, 10, 255-267.
2. Gugliandolo, A., Pollastro, F., Grassi, G., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2018). In vitro model of neuroinflammation: efficacy of cannabigerol, a non-psychoactive cannabinoid. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1992.
3. Grifoni, L., Vanti, G., Donato, R., Sacco, C., & Bilia, A. R. (2022). Promising nanocarriers to enhance solubility and bioavailability of cannabidiol for a plethora of therapeutic opportunities. *Molecules*, 27(18), 6070.
4. García-Gutiérrez, M. S., Navarrete, F., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A., Sala, F., & Manzanares, J. (2020). Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. *Biomolecules*, 10(11), 1575.
5. Caggiano, N. J., Wilson, B. K., Priestley, R. D., & Prud'homme, R. K. (2022). Development of an in vitro release assay for low-density cannabidiol nanoparticles prepared by flash nanoprecipitation. *Molecular Pharmaceutics*, 19(5), 1515-1525.
6. Nakano, Y., Tajima, M., Sugiyama, E., Sato, V. H., & Sato, H. (2019). Development of a novel nano-emulsion formulation to improve intestinal absorption of cannabidiol. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 2(1), 35-42.
7. Matarazzo, A. P., Elisei, L. M. S., Carvalho, F. C., Bonfílio, R., Ruela, A. L. M., Galdino, G., & Pereira, G. R. (2021). Mucoadhesive nanostructured lipid carriers as a cannabidiol nasal delivery system for the treatment of neuropathic pain. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 159, 105698.
8. Chen, S., Deng, C., Zheng, W., Li, S., Liu, Y., Zhang, T., ... & Ma, X. (2021). Cannabidiol effectively promoted cell death in bladder cancer and the improved intravesical adhesion drugs delivery strategy could be better used for treatment. *Pharmaceutics*, 13(9), 1415.

REMERCIEMENTS

Le comité organisateur remercie les partenaires ci-dessous pour leurs contributions financières.



Le Groupe de recherche en écologie buccale



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de médecine dentaire

Le Fonds Émile-Beaulieu



Network for Canadian
Oral Health Research
Réseau canadien de recherche
en santé buccodentaire