



**HAL**  
open science

## Le point sur les composés pour la reminéralisation de l'émail et de la dentine

Florent Rousseau

► **To cite this version:**

Florent Rousseau. Le point sur les composés pour la reminéralisation de l'émail et de la dentine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01781276

**HAL Id: dumas-01781276**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01781276v1>**

Submitted on 30 Apr 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



UNIVERSITÉ  
**PARIS**  
**DESCARTES**

MEMBRE DE

**U-S-PC**  
Université Sorbonne  
Paris Cité

## **AVERTISSEMENT**

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10



UNIVERSITÉ  
**PARIS**  
**DESCARTES**

MEMBRE DE

**U-PC**  
Université Sorbonne  
Paris Cité

## UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2017

N° 062

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 02 octobre 2017

Par

**Florent ROUSSEAU**

### **Le point sur les composés pour la reminéralisation de l'émail et de la dentine**

Dirigée par Mme le Docteur Céline Gaucher

JURY

Mme le Professeur Tchilalo BoukpeSSI

Présidente

M. le Docteur Éric Bonte

Assesseur

Mme le Docteur Élisabeth Dursun

Assesseur

M. le Docteur Roddy Kheng

Assesseur



## Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme VITAL Mme DAVIT-BEAL	M. COURSON Mme DURSUN Mme VANDERZWALM Mme JEGAT
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN-GOLDRAT Mme LE NORCY
	SANTÉ COMMUNAUTAIRE ET POPULATIONS SINGULIÈRES	Mme FOLLIGUET M. PIERRISNARD	M. NEBOT
2	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER	M. BIOSSE DUPLAN Mme DRIDI Mme GOSSET M. GUEZ
	MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALES	M. MAMAN	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. NGUYEN Mme RADOI
3	ODONTOLOGIE CONSERVATRICE ENDODONTIE	Mme CHEMLA M. LASFARGUES	Mme BESNAULT M. BONTE Mme BOUKPESSI M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSE	M. POSTAIRE	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TIRLET M. TRAMBA Mme WULFMANN
4	PRÉVENTION-ÉPIDÉMIOLOGIE ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE		Mme GERMA M. PIRNAY M. TAVERNIER
	SCIENCES BIOLOGIQUES	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme POLIARD M. ROCHEFORT Mme SEGUIER	M. ARRETO Mme BARDET Mme CHARDIN M. LE MAY M. FERRE (MCU associé) Mme CHERIFI (MCU associée)
	SCIENCES ANATOMIQUES PHYSIOLOGIQUES ET OCCLUSODONTIQUE		M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOIT M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON M. SALMON Mme TILOTTA



## Remerciements

---

**À Madame le Docteur Tchilalo Boukpepsi,**

*Docteur en Chirurgie dentaire,*

*Docteur de l'Université Paris Descartes,*

*Docteur en Sciences odontologiques,*

*Habilitée à Diriger des Recherches,*

*Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes,*

*Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.*

Qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect

Et de ma très vive reconnaissance.



**À Madame le Docteur Céline Gaucher,**

*Docteur en Chirurgie dentaire,*

*Docteur de l'Université Paris Descartes,*

*Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes,*

*Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.*

Qui me fait le plaisir et l'honneur de diriger cette thèse.

Pour m'avoir aidé dans la rédaction de celle-ci,

Et pour votre profonde implication,

Tant dans nos enseignements cliniques que dans notre vie universitaire.

Vous avez su transmettre votre savoir et votre rigueur de travail,

Toujours avec patience et bienveillance,

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de ma profonde considération.



**À Madame le Docteur Élisabeth Dursun,**

*Docteur en Chirurgie dentaire,*

*Ancienne Interne des Hôpitaux,*

*Docteur de l'Université Paris 13,*

*Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes,*

*Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,*

Pour me faire l'honneur de siéger dans le jury de cette thèse.

Je tiens à vous remercier pour votre enseignement

Ainsi que pour vos qualités humaines et professionnelles.

Soyez assurée de ma profonde considération.



**A Monsieur le Docteur Éric Bonte,**

*Docteur en Chirurgie dentaire,*

*Docteur de l'Université Paris Descartes,*

*Docteur en Sciences odontologiques,*

*Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes,*

*Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.*

Qui me fait l'honneur de siéger dans le jury de cette thèse.

Merci pour vos enseignements,

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.



**À Monsieur le Docteur Roddy Kheng,**

*Docteur en Chirurgie dentaire,*

Qui me fait l'honneur et la joie de participer au jury de cette thèse.

Je tiens à te remercier

Pour ta disponibilité, ta bonne humeur, et ton aide précieuse à l'hôpital.

Sois assuré de ma plus sincère reconnaissance.



# Dédicaces

A mes parents, à qui je dois tout. Merci pour votre amour, votre soutien, vos encouragements depuis toujours. Vous êtes un modèle pour moi.

A mon amour de petite sœur, Marion, pour qui je serai toujours là.

A mon amoureuse, Constance, merci pour toutes ces belles années, ces voyages, ton soutien, ton amour. Je nous souhaite encore de belles et longues années ensemble. Mon de, ma bête, et tous ces autres surnoms que l'on ne peut écrire ici. Vivement le soleil et la fin du clap'.

Aux amis Brunoyens :

à Ben, mon partenaire de golf, merci pour tous ces parcours ensemble, les compétitions, la coupe de Paris, toutes nos vacances, le ski, les nombreuses soirées. Je te remercie également de m'avoir choisi comme témoin de ton mariage, cela me touche beaucoup.  
à Jo, le sale checkeur, pour tous ces fous rires, à Mathieu, Tristan, Bastien, Antoine. Merci pour toute cette jeunesse heureuse à vos côtés, que de souvenirs...

A la team Créteil :

Max mon champion, merci pour toutes ces années, que ce soit à Créteil, en Crête, ou sur les pistes de ski. Merci également pour tous ces PEI que je n'aurais jamais réalisé et que tu me faisais gratuitement.

Charles, merci pour cette courte année dans la série E dans laquelle tu n'as pas su rester mais qui m'a permis de me faire un vrai ami.

Alice, merci pour tous ces moments à la Bium (plus ou moins rapides...). Excuse-moi encore de t'avoir emmenée sur une piste noire fermée...

Sarah, merci de ta tolérance et de ta patience envers mon incompréhension dans les TP de prothèse. Je sais désormais comment isoler la base d'occ... enfin... je crois. Merci pour tous ces fous rires, il y en a eu tellement.

Mickaël, mon binôme, merci de ta gentillesse envers moi, ce n'est pas tout le monde qui se mettrait à chercher un autre box quand son binôme s'est trompé dans l'agenda, et qui donnerait également une molaire 4 canaux quasi-terminée pour que son binôme remonte ses quotas d'endo...

Océ, ma voisine de box, merci pour tous ces moments de soutien à se partager mutuellement notre stress.

Solène, excuse-moi de t'avoir autant embêtée durant toutes ces années, merci également de m'avoir appris la signification du mot « krari ».

Merci à tous les copains de Créteil : Cyril, Paul, Simon, Jimmy.

Merci à tous les copains de fac : Arnaud, David C., Hadrien D., Caro, Robin, Lamia, Gwe, Clotilde, Gorguine, Gui, JC, Emeline.

Merci à Hugo, Margaux, Guillaume, Amélie

A la famille Ebelin : Viviane et Michel, merci de me faire sentir comme un membre de votre famille, à Max, à Lucile. Merci Viviane pour tous ces repas du dimanche soir, et merci Michel de m'avoir mis au squash.

A Floriane : merci pour toutes ces années de soutien depuis le collège Sainte-Elisabeth jusqu'à maintenant. Les années passent si vite...

Aux Professeurs de Créteil, sûrement les meilleurs !



# Table des matières

---

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>1. GENERALITES</b> .....	<b>5</b>
1.1 L'EMAIL.....	5
1.1.1 Composition de l'émail.....	5
1.1.2 Structure de l'émail.....	6
1.1.3. Structures particulières de l'émail.....	8
1.2. LA DENTINE.....	8
1.2.1. Composition de la dentine.....	9
1.2.2. Différents types de dentine.....	11
1.3. DEMINERALISATION.....	13
1.3.1. Principe de déminéralisation physiologique.....	13
1.3.2. Lésion carieuse.....	14
1.3.3. L'érosion.....	17
1.4. PRINCIPE DE REMINERALISATION.....	19
<b>2 LES MOLECULES DE LA REMINERALISATION</b> .....	<b>21</b>
2.1. LES FLUORURES.....	21
2.1.1. Définition.....	21
2.1.2. Propriétés.....	21
2.1.3. Commercialisation.....	23
2.2. LE COMPLEXE CPP-ACP : CASEINE PHOSPHO-PEPTIDE - AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHATE.....	23
2.2.1. Définition.....	23
2.2.2. Mécanisme d'action.....	24
2.2.3. Commercialisation.....	24
2.3. SILICATES DE CALCIUM ET PHOSPHATE DE SODIUM.....	27
2.3.1. NovaMin.....	27
2.3.2. NR-5.....	29
2.4. TRI-CALCIUM PHOSPHATE (TCP).....	31
2.4.1. Description.....	31
2.4.2. Mécanisme d'action.....	31
2.4.3. Commercialisation.....	33
2.5. NANOPARTICULES D'HYDROXYAPATITE.....	34
2.5.1. Mécanisme d'action.....	34
2.5.2. Commercialisation.....	34

<b>3. ÉTUDE DE LA LITTÉRATURE - COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DES MOLECULES.....</b>	<b>35</b>
3.1 ÉTUDE DE LA CAPACITÉ DE REMINÉRALISATION.....	35
3.1.1 CPP-ACP.....	35
3.1.2. <i>Silicate de calcium et phosphate de sodium</i> .....	39
3.1.3. <i>Tri-calcium phosphate</i> .....	40
3.1.4. <i>Nanoparticules d'hydroxyapatite</i> .....	40
3.2 LE FLUOR, MOLECULE TOUJOURS LA PLUS EFFICACE ? .....	41
3.3 ASSOCIATION DE MOLECULES AVEC LE FLUOR.....	45
3.4. LES ETUDES SUR LA COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DES MOLECULES .....	48
3.5. TABLEAU SYNTHÉTIQUE DES DIFFÉRENTES MOLECULES .....	60
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>63</b>
<b>TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>69</b>

# Introduction

---

La prévention est un enjeu majeur de santé publique puisque, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 60 à 90% des enfants scolarisés dans le monde et près de 100% des adultes ont des caries. Parmi ces moyens, l'utilisation quotidienne de produits ayant une capacité de reminéralisation semble être efficace, comme le fluor a pu le montrer. Les laboratoires commercialisent de nouvelles molécules de prévention censées reminéraliser l'émail et la dentine. La diversité de ces composés ainsi que leur conditionnement se multiplient, si bien que les consommateurs et les professionnels de santé peuvent se retrouver indécis quant au choix de leur dentifrice, crème, bain de bouche, chewing-gum.

Cette thèse vise à étudier les principaux composés commercialisés et à comparer leur capacité de reminéralisation sur l'émail et la dentine dans le but de permettre aux praticiens d'orienter les patients dans des produits de prévention efficaces.

Une première partie sera consacrée à la description de l'émail et de la dentine. Dans une deuxième partie, les principaux composés pour la reminéralisation seront présentés. Il s'agit du fluor, du phosphopeptide de caséine phosphate de calcium amorphe, du silicate de calcium phosphate de sodium, du tri-calcium phosphate et des nanoparticules d'hydroxyapatite. Enfin, dans une troisième partie, une revue de la littérature comparera les différents composés entre eux afin de déterminer quels sont ceux qui sont les plus efficaces.



# 1. Généralités

---

## 1.1 L'émail

L'émail est la structure biologique la plus dure et la plus minéralisée du corps humain. Il est d'origine épithéliale, et est sécrété par les améloblastes.

Il est conçu pour résister aux forces de mastication et recouvre la partie exposée de la dent. C'est un tissu blanc grisâtre, translucide. Il est acellulaire, avascularisé et non innervé. Son épaisseur peut être très fine à la zone cervicale de la dent, au niveau de la jonction émail-cément et peut atteindre une épaisseur de 2,5 mm en occlusal. <sup>1</sup>

### 1.1.1 Composition de l'émail

#### 1.1.1.1. Phase minérale

La phase minérale de l'émail représente 96% de son poids. Elle est composée par la juxtaposition de cristaux d'hydroxyapatite constitués principalement d'ions phosphates et calcium.

Sa formule chimique est :  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ .<sup>2</sup>

#### 1.1.1.2 Phase aqueuse

La phase aqueuse occupe 13% du volume de l'émail. Cette eau se présente sous une forme libre qui occupe les espaces intercrystallins et sous une forme liée aux cristaux d'hydroxyapatite et au matériel organique.

#### 1.1.1.3 Phase organique

Le poids de l'émail est constitué à 0,4% de matière organique.

---

<sup>1</sup> Bath-Balogh, Fehrenbach, et Thomas, Illustrated dental embryology, histology, and anatomy.

<sup>2</sup> Avery et Chiego, Essentials of oral histology and embryology.

Cette phase organique contient principalement des protéines comme les amélogénines et les non-amélogénines (l'énaméline, l'améloblastine, la tuftéline, enzymes, protéines sériques, glycoprotéine sulfatée, protéine liant le calcium, phosphoprotéines dentinaires, lipides et phospholipides). La plupart de ces protéines ont un rôle lors de l'amélogénèse et dans l'organisation de la trame minérale. Ces protéines sont dégradées lors de la maturation de l'émail. Le peu de protéines restantes subsistent au sein d'espaces non minéralisés formant des micropores. Ces micropores permettent à l'eau et aux espèces ionisées de diffuser dans la trame minéralisée.<sup>34</sup>

### 1.1.2 Structure de l'émail

Le monocristal d'hydroxyapatite constitue la plus petite unité composant l'émail. Un assemblage de monocristaux forme un cristallite. La coupe d'un cristallite a une structure hexagonale.

Ces cordons, ou prismes, s'étendent depuis leur site d'origine, à la jonction amélo-dentinaire, jusqu'à l'émail de surface. Ces prismes ont des longueurs variables suivant leur localisation dans la couronne. Ainsi, les prismes près des cuspidés sont plus longs que ceux près de la jonction amélo-cémentaire.

#### 1.1.2.1 Zone prismatique

L'émail est organisé en prismes, également appelés bâtonnets, et en un réseau continu de substance interprismatique située entre ces prismes. Cette structure composite n'apparaît qu'en présence de prolongement de Tomes. Leur composition est identique mais leur niveau d'organisation diffère.

Le diamètre du prisme est de 3  $\mu\text{m}$ . Il est irrégulier, avec des nœuds et des ventres qui présentent une structure périodique car ils sont espacés par des intervalles répétitifs de 4  $\mu\text{m}$ . Comme il s'agit de l'épaisseur d'émail fabriquée quotidiennement pendant l'amélogénèse, on en a conclu qu'il s'agissait d'un rythme circadien.

---

<sup>3</sup> *Piette et Goldberg*, La dent normale et pathologique.

<sup>4</sup> *Lasfargues et al.*, Odontologie conservatrice et restauratrice. Tome 1, Une approche médicale globale.

Sur une coupe longitudinale, on peut observer que chaque prisme est bordé de part et d'autre par une fine bande d'émail interprismatique.

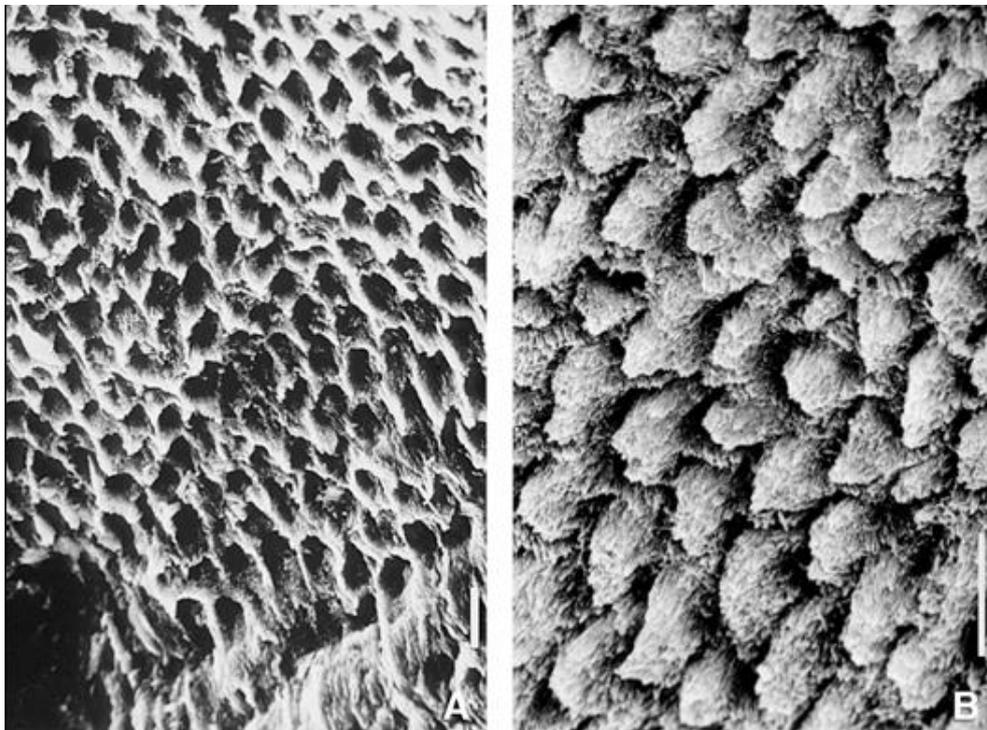
En section transversale, le prisme est entouré soit totalement, soit partiellement par de l'émail interprismatique, excepté à sa base où les deux structures fusionnent.

À l'interface entre prisme et interprisme, on trouve une gaine, fine bordure non minéralisée, enrichie en matrice organique.

**Figure 1 Zone prismatique :**

**A. Dissolution des prismes et conservation du réseau d'émail interprismatique.**

**B. Dissolution de l'émail interprismatique et préservation des prismes. Observation directe des surfaces traitées au microscope électronique à balayage (MEB).**



Source : Goldberg, *Histologie de l'émail*, 2016

#### 1.1.2.2 Zone aprismatique

Cet émail constitue les extrémités de l'émail prismatique, à proximité de la dentine et de la couche d'émail la plus externe.

La bordure non prismatique interne correspond à un stade où les améloblastes qui viennent de devenir sécrétisseurs sont encore dépourvus de prolongements de Tomes. Le produit de sécrétion s'assemble sous forme de fibrilles, perpendiculaires à la jonction amélo-

dentinaire. Elles se minéralisent sans qu'il y ait contact direct avec les cristallites de la dentine.

La bordure non prismatique externe correspond à une phase de transition où les améloblastes ne différencient plus de prolongement de Tomes. La fin de la sécrétion s'accompagne de l'amplification de la formation d'émail interprismatique, au détriment des prismes qui s'amenuisent et finissent par disparaître. <sup>5</sup>

### **1.1.3. Structures particulières de l'émail**

#### **1.1.3.1 Bandes de Hunter-Schreger**

Ce sont des bandes qui apparaissent sur un plan de coupe. Elles correspondent à des groupes de prismes qui ont un trajet sinueux dans les 2/3 internes de l'émail. On peut observer alternativement des faisceaux de prismes en section transversale et des prismes en section longitudinale sur le plan de coupe.

#### **1.1.3.2 Stries de Retzius**

Les stries de Retzius sont des lignes de croissance marquées par l'apposition des couches successives de l'émail. Elles correspondent au point atteint par les améloblastes au cours de sa fonction. Elles forment une zone hypominéralisée résultant d'un ralentissement de la croissance.

Les stries de Retzius forment un léger sillon dépressif à la surface amélaire, appelé péricymaties.

## **1.2. La dentine**

La dentine est un tissu présentant de fortes similitudes biologiques et mécaniques avec l'os. Elle prend son origine des cellules des crêtes neurales céphaliques. La dentine est sécrétée par les odontoblastes.

---

<sup>5</sup> Goldberg, « Histologie de l'émail »..

## 1.2.1. Composition de la dentine

### 1.2.1.1. Phase minérale

La phase minérale de la dentine représente 70% de son poids. Elle est composée de cristaux d'hydroxyapatites carbonatées et magnésiées dans sa grande majorité (autres substitutions possibles).

### 1.2.1.2. Phase organique

Sa phase organique représente 20% du poids total.

#### 1.2.1.2.1. Les protéines collagéniques

La phase organique est constituée pour 86 à 90% de collagène, dont essentiellement le collagène de type 1. Des mutations de gènes codant le collagène conduisent à une dentinogenèse imparfaite (DGI-1) associée à une ostéogenèse imparfaite.

#### 1.2.1.2.2. Les protéines non-collagéniques

On trouve également des protéines non collagéniques qui peuvent être phosphorylées ou non.

Les protéines phosphorylées :

Les protéines phosphorylées comprennent les SIBLINGS (*small integrin-binding linked glycoproteins*), les SLRP (*small leucine rich-proteoglycans*), les amélogénines dentinaires, les améloblastines.

Les SIBLINGS constituent la plus grande partie de ces 10% de protéines non collagéniques.

La famille des SIBLINGS englobe les éléments suivants :

- La dentin sialo phosphoprotéine
- La phosphophoryne dentinaire
- La dentine matrix protéine-1

- La bone sialo protein
- L'ostéopontine
- La matrix extracellular-glyco-phospho proteine

Les molécules de la famille des SIBLINGS sont exprimées dans un intervalle restreint par le chromosome 4 locus q20-21 chez l'homme, site chromosomique où des altérations génétiques de type dentinogenèse imparfaite et amélogenèse imparfaite ont été identifiées (pour les formes non-collagéniques)

Cette famille de molécules joue donc un rôle essentiel dans la minéralisation dentinaire et osseuse.

La décorine est une molécule faisant partie des petits protéoglycanes riches en leucine (SLRP). La décorine est impliquée dans la minéralisation de la dentine, la structure et dans la densité des fibrilles de collagène de la prédentine.

Les amélogénines sont des protéines de signalisation, elles activent des cascades de signalisations intracellulaires pour jouer un rôle dans l'établissement du phénotype odontoblastique.

L'améloblastine est une molécule amélaire phosphorylée. Elle est aussi exprimée par les odontoblastes, et migre vers l'émail en formation. À ce titre, on ne peut pas la considérer comme une protéine dentinaire, bien qu'elle soit produite en grande partie par les odontoblastes.

Les protéines non phosphorylées :

- L'ostéocalcine joue un rôle inhibiteur de la minéralisation et l'ostéonectine est synthétisée par les odontoblastes et pourrait jouer un rôle dans la formation et la minéralisation de la dentine.
- Les petits protéoglycanes riches en sérine (SLRP) à chondroïtine sulfate (CS)/dermatan sulfate (DS) et de kératan sulfates (KS)

- Les glycosaminoglycanes et protéoglycanes en solution sont des inhibiteurs de la minéralisation, alors qu'associés aux surfaces solides déjà minéralisées, ils ont une fonction nucléatrice.
- L'albumine et l' $\alpha_2$  HS glycoprotéine sont deux protéines qui ne sont pas synthétisées par les odontoblastes, mais que l'on retrouve dans la dentine. Ces deux protéines sériques viennent se fixer sélectivement dans les tissus minéralisés. L'albumine a un rôle de transport des phospholipides.
- Lipoprotéines qui ont également un rôle dans la minéralisation<sup>6</sup>

### 1.2.1.3. Phase aqueuse

La phase aqueuse de la dentine est composée de 10 à 12% d'eau.<sup>7</sup>

## 1.2.2. Différents types de dentine

Parler de « la dentine » est en fait un abus de langage. Il existe différents types de dentine qui forment un ensemble macroscopique appelé « la dentine ».

### 1.2.2.1. La dentine périphérique

Les couches périphériques se forment aux stades initiaux de l'odontogenèse. Ces couches périphériques se forment alors que les odontoblastes, en voie de polarisation terminale, ne sont pas encore complètement fonctionnels. Il s'agit du manteau dentinaire au niveau coronaire, et de la couche de Hopwell-Smith au niveau radiculaire.

Cette couche superficielle de dentine serait hypominéralisée. Les canalicules sont absents dans cette étroite bordure, car les odontoblastes n'ont pas achevé leur différenciation terminale et ne présentent pas de prolongement cellulaire à ce stade.

Son épaisseur de 30 à 150  $\mu\text{m}$ , confère à cette bordure une élasticité favorisant l'encaissement des chocs.

---

<sup>6</sup> Goldberg, « Histologie du complexe dentinaire ».

<sup>7</sup> Piette et Goldberg, La dent normale et pathologique.

Les molécules matricielles se distribuent selon un axe longitudinal, parallèle au grand axe de la racine.<sup>8</sup>

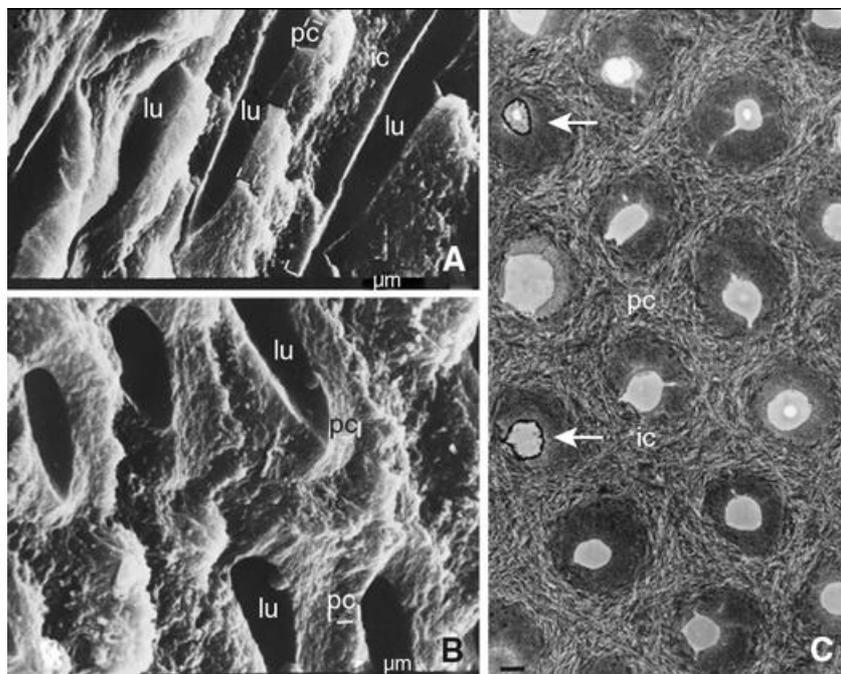
#### 1.2.2.2. La dentine circumpulpaire

Elle est sous-jacente à la dentine périphérique. Elle est dans son ensemble constituée de trois éléments : les tubules, la dentine péritubulaire et la dentine intertubulaire.

La dentine intercanaliculaire (intertubulaire) forme un réseau continu, elle résulte de la transformation de la prédentine en dentine. La dentine péricanaliculaire (péritubulaire) est associée à la lumière des canalicules, elle renforce la lumière des canalicules, forme un tube plus fortement minéralisé car dépourvu de collagène.<sup>9</sup>

**Figure 2 Dentines intercanaliculaire (ic) et péricanaliculaire (pc) chez le cheval (A, B) et l'humain ©.**

La dentine péricanaliculaire apparaît en coupe de fracture transversale comme un anneau dense, limitant la lumière des canalicules (lu).



Source : Goldberg, « Histologie du complexe dentinaire », 2016

<sup>8</sup> Goldberg, « Histologie du complexe dentinopulpaire ».

<sup>9</sup> Goldberg, « Histologie du complexe dentinaire ».

De la zone la plus périphérique à la plus juxta-pulpaire, trois stades de sécrétion se distinguent :

- La dentine primaire est synthétisée jusqu'à la formation de l'apex et délimite la chambre pulpaire de la dent mature.
- La dentine secondaire, physiologique, se forme tout au long de la vie. L'apposition de la dentine secondaire est constante et irrégulière, surtout au niveau du plancher et du plafond de la pulpe, et entraîne une réduction progressive du volume de la chambre pulpaire.
- Enfin, la dentine tertiaire, pathologique, va être produite uniquement en réponse à une agression, comme une carie ou une abrasion. Elle comprend la dentine réactionnelle, sécrétée par les odontoblastes, et la dentine réparatrice, synthétisée par des cellules pulpaires dites « souches » recrutées en cas de disparition des odontoblastes.<sup>10</sup>

#### 1.2.2.3. Prédentine

C'est la matrice non minéralisée sécrétée par le pôle apical des odontoblastes et qui tapisse la partie la plus interne de la dentine.<sup>11</sup>

La prédentine est composée à 97% de collagène de type I et 3% de type V. La prédentine a une épaisseur de 15 à 20 µm au niveau coronaire et est plus étroite au niveau radiculaire. Elle fait la jonction entre les corps cellulaires des odontoblastes et la dentine minéralisée.<sup>12</sup>

### 1.3. Déminéralisation

#### 1.3.1. Principe de déminéralisation physiologique

Le seuil critique de déminéralisation de l'émail correspond à un pH de 5,5. En dessous de ce seuil, la dissolution de l'émail commence.

Le seuil de déminéralisation de la dentine correspond à un pH de 6.

---

<sup>10</sup> Gebeille-Chauty et al., « Attaches orthodontiques et modifications de l'émail et de l'organe pulpodentinaire ».

<sup>11</sup> Ibid.

<sup>12</sup> Piette et Goldberg, La dent normale et pathologique.

Entre le milieu buccal et la dent ont lieu des échanges ioniques en permanence et les phases de déminéralisation et de reminéralisation se succèdent en fonction des variations du pH. Les processus carieux ou érosifs sont le résultat d'un déséquilibre prolongé de la cavité buccale dans lequel les facteurs favorisant la déminéralisation l'emportent sur ceux de la reminéralisation.

### **1.3.2. Lésion carieuse**

#### **1.3.2.1. Etiopathogénie**

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) la définit comme étant « *un processus pathologique localisé, d'origine externe, apparaissant après l'éruption, qui s'accompagne d'un ramollissement des tissus durs et évoluant vers la formation d'une cavité* ».

L'étiologie de la maladie carieuse est multifactorielle. Elle dépend des facteurs ci-dessous :

- Les bactéries cariogènes du biofilm (plaque bactérienne)
- L'hôte (qualité du tissu dentaire et composition salivaire)
- Les facteurs comportementaux et notamment l'alimentation
- Le temps de contact entre ces facteurs

##### **1.3.2.1.1 Le facteur bactérien**

Une flore complexe composée de plus de 500 espèces bactériennes s'établit dans le milieu buccal. Un équilibre règne entre cette masse bactérienne et les mécanismes de défense locaux. Dans certaines conditions, les mécanismes de défense locaux peuvent être insuffisants, et une croissance opportuniste de certaines espèces bactériennes peut avoir lieu. C'est la rupture de l'homéostasie microbienne par l'augmentation de l'apport des hydrates de carbone fermentescibles, par exemple, qui peut conduire à la prolifération de micro-organismes cariogènes.

Les micro-organismes retrouvés dans la formation des caries sont de type :

- *Streptococcus mutans*
- *Lactobacillus*

- *Actinomyces*<sup>13</sup>

Ces bactéries métabolisent les sucres fermentescibles et produisent des acides organiques, notamment l'acide lactique, responsables d'une chute du pH et de la déminéralisation tissulaire.

#### 1.3.2.1.2 L'hôte

Les mécanismes de défense de l'hôte dépendent de nombreux facteurs intrinsèques, non modifiables, comme le patrimoine génétique, l'âge, l'état de santé général, l'état de santé buccodentaire, l'état de santé buccodentaire de l'entourage, la composition de la salive et les bactéries cariogènes qui composent le biofilm. <sup>14</sup>

#### 1.3.2.1.3 Les facteurs comportementaux

Les facteurs comportementaux sont des facteurs dits modifiables sur lesquels l'hôte peut agir, comme l'hygiène bucco-dentaire, le tabac et l'alimentation. La relation entre l'indice de plaque et la maladie carieuse est connue depuis de nombreuses années<sup>15</sup>

### 1.3.2.2. Anatomopathologie de la lésion carieuse initiale

#### 1.3.2.2.1. Observation macroscopique

Il existe deux types de lésion carieuse de la surface de l'émail :

- La lésion à évolution rapide, caractérisée par une tâche blanchâtre à la surface de l'émail
- La lésion à évolution lente, caractérisée par une tâche brune (pigmentée) colorée par des substances d'origine salivaire ou bactérienne.

Ces lésions, qu'elles soient blanches ou brunes, sont caractérisées par la formation concomitante d'une lésion de subsurface. Ceci entraîne la formation du corps de la lésion.

---

<sup>13</sup> Badet, « Étude clinique de la carie ».

<sup>14</sup> Lupi-Pégurier, Bourgeois, et Muller-Bolla, « Épidémiologie de la carie ».

<sup>15</sup> Kleemola-Kujala et Räsänen, « Relationship of oral hygiene and sugar consumption to risk of caries in children ».

#### 1.3.2.2.2. Observation microscopique

Visible radiologiquement, cette lésion a une forme plus ou moins triangulaire dont la base se situerait à la surface et la pointe est orientée vers la dentine. Elle peut présenter également des pointes en dents de scie.

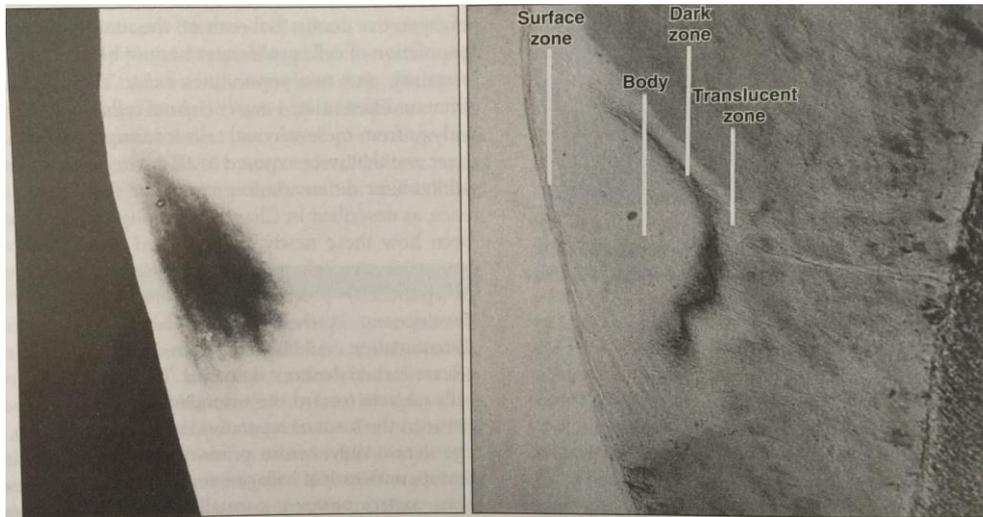
On décrit quatre zones définissant la structure et l'ultrastructure de la lésion initiale : une zone translucide qui est suivie par une zone sombre. La troisième zone est le corps de la lésion qui occupe l'espace entre la zone sombre et la zone de surface intacte de l'émail de surface.

- La zone translucide intérieure représente la première zone de changement d'émail observable par microscopie optique, et la recherche a établi que l'élimination des minéraux se produit dans cette région.
- La zone sombre représente une zone qui a précédemment été déminéralisée mais qui est en cours de reminéralisation. Ainsi, le processus carieux est dynamique, avec des phases alternées de déminéralisation et de reminéralisation, plutôt qu'une dissolution continue statique et continue du matériau.
- Le corps de la lésion est l'endroit où la majeure partie du minéral est perdue et où, avec le temps, les changements morphologiques les plus destructeurs se produisent. Les cristallites présentent des perforations centrales.
- La zone de surface a une épaisseur de 10 à 75  $\mu\text{m}$  et paraît intacte. Ceci s'explique par la présence d'une couche superficielle souvent plus riche en fluoroapatite, un composé cristallin semblable à l'hydroxyapatite, mais plus résistant en raison de la présence de fluor (F-) en remplacement d'un hydroxyle (OH-).<sup>16</sup> Une dissolution partielle des cristallites est à noter, l'émail prismatique superficiel ayant disparu.

---

<sup>16</sup> Basso « La reminéralisation induite. »

**Figure 3: Caries de l'émail. A: microradiographie montrant la localisation de la subsurface de la lésion. B: Même lésion vue avec une lumière polarisée**



Source : Nanci, *Ten cate's oral histology*, 2013

Une caractéristique importante des lésions carieuses précoces est que la déminéralisation intervient sous la surface. Une couche de surface minéralisée reste en place pendant quelque temps. Cette zone de surface reste intacte car les ions calcium et phosphate reprécipitent dans cette zone.

Si la surface de l'émail reste intacte et que l'infection bactérienne est retirée, la reminéralisation prédomine avec une restauration intégrale de l'émail.<sup>17</sup>

### **1.3.3. L'érosion**

#### **1.3.3.1 Etiopathogénie**

L'érosion dentaire est une destruction des tissus durs de la dent induite par des processus chimiques et/ou électrolytiques faisant intervenir des acides d'origine exogène ou endogène sur les surfaces dentaires. C'est un phénomène pathologique chronique localisé, sans envahissement bactérien.

Les causes peuvent être extrinsèques :

- environnement professionnel acide (lésions sur les faces vestibulaires des incisives supérieures)

---

<sup>17</sup> Nanci et Antonio, « *Repair and regeneration of oral tissues* ».

- alimentation acide (lésions cervicales)

Ou intrinsèques :

- régurgitation gastro-œsophagienne
- trouble du comportement alimentaire (lésions en lingual des incisives maxillaires, en occlusal des secteurs postérieurs avec atteinte primaire des pointes cuspidiennes)

<sup>18, 19</sup>

### 1.3.3.2 Anatomopathologie

Au niveau macroscopique, les contours sont mal définis et les lésions ont un aspect satiné et opalescent. Si la dentine est atteinte sans qu'il y ait eu formation de dentine sclérotique (processus de déminéralisation rapide), une hypersensibilité peut exister.

Les formes cliniques sont variables selon le stade d'évolution de la pathologie. L'indice BEWE (Basic Erosive Wear Examination) de Bartlett et al. en 2008 permet de classer ces lésions en fonction de la perte de substance et de déterminer la conduite clinique à tenir.

Figure 4 Critères de classement de l'érosion de l'indice BEWE

<b>Score 0</b>	<b>Absence d'érosion dentaire</b>
<b>Score 1</b>	Perte initiale de tissus de surface (émail)
<b>Score 2</b>	Perte tissulaire visible $\approx$ à 50%
<b>Score 3</b>	Perte tissulaire visible $\geq$ à 50%

Source : Lasfargues et Colon, « Dépistage des lésions des tissus durs », d'après les travaux de Bartlett *et al.*, 2016

Il est important de noter dès à présent que la lésion érosive ne présente pas de couche de surface et de lésion de subsurface comme dans la lésion carieuse. La déminéralisation est complète, couche par couche. La structure résultante ne permet donc pas une

<sup>18</sup> Buxeraud, « Érosion dentaire ».

<sup>19</sup> Davido et al., « Pertes de substance non carieuses: érosion, abrasion, abfraction, attrition. »

reminéralisation de l'émail en profondeur, il est seulement possible de limiter la déminéralisation et de renforcer la surface amélaire.

#### 1.4. Principe de reminéralisation

Il existe un véritable potentiel de reminéralisation des lésions carieuses initiales. Ces lésions initiales correspondent donc à des lésions amélares et réversibles.

Lorsque l'hypominéralisation de subsurface est faible, il est possible d'entreprendre une reprécipitation cristalline adéquate avec le retour à la normalité de l'émail<sup>20</sup>.

Lorsque la dissolution des cristaux est arrêtée, les ions phosphates et calcium, contenus dans la salive, peuvent précipiter à la surface de l'émail et ainsi le reminéraliser.

La présence d'ions fluorures dans la cavité buccale, provenant d'un dentifrice par exemple, limite la déminéralisation mais participe également à la reminéralisation de l'émail. Les ions fluorures s'insèrent dans les cristaux de phosphates de calcium en cours de reprécipitation à la surface de l'émail, et forment alors de l'hydroxyapatite fluorée qui est plus résistante aux attaques acides.<sup>21</sup>

Dans le processus de déminéralisation, chacun des composants des structures cristallines de l'émail se répand dans la cavité buccale une fois dissous.

Le procédé est inverse dans la reminéralisation. Le composant minéral diffuse depuis la salive ou la plaque, traversant la trame organique jusqu'à entrer en contact avec les structures cristallines endommagées qui seront ainsi réparées. La reminéralisation ne signifie pas une reconstruction complète *ad integrum* des tissus endommagés, mais le dépôt de nouvelles structures cristallines à l'intérieur de ce tissu. C'est une réparation qui ne sera jamais identique dans les détails aux structures détériorées. Le terme de reminéralisation est valable d'un point de vue macroscopique car l'aspect crayeux est réduit, la résistance de

---

<sup>20</sup> Denis et al., « Taches blanches de l'émail ».

<sup>21</sup> Moulis et al., « Prévention des caries dentaires et orthodontie ».

l'émail est restaurée mais pas du point de vue microscopique. La lésion réparée peut être comparée à une « cicatrice ». <sup>22</sup>

**Indications de la reminéralisation** : lésion amélaire de stade 0 selon la classification SiSta ou de scores 1 et 2 de la classification ICDAS. <sup>23</sup>

**Contre-indication** : RCI élevé.

---

<sup>22</sup> Basso « La reminéralisation induite.»

<sup>23</sup> Ekstrand, Ricketts, et Kidd, « Reproducibility and Accuracy of Three Methods for Assessment of Demineralization Depth on the Occlusal Surface ».

## 2 Les molécules de la reminéralisation

---

### 2.1. Les Fluorures

L'effet du fluor a été mis en évidence aux Etats-Unis dans les années 1930. Il a été décidé de rajouter du fluor dans l'eau courante afin d'en faire ingérer aux enfants une dose optimale (1mg/l). Le fluor a été rajouté sous forme de fluorures aux dentifrices dans les années 1970. Une baisse de la prévalence carieuse suite à l'utilisation de ces dentifrices a été ensuite observée dans les pays développés.

D'après l'étude de Marinho *et al.*, la forme la plus efficace pour la reminéralisation est le fluor sous forme de bain de bouche.<sup>24</sup>

#### 2.1.1. Définition

Le fluor fait parti de la famille des halogènes. Ses ions sont considérés comme les plus réactifs et ont une grande rapidité d'action. Les fluorures inorganiques les plus courants sont le fluorure de sodium (NaF), le fluorure d'étain (SnF<sub>2</sub>), le fluorure de calcium (CaF<sub>2</sub>), et le monofluorophosphate de sodium (SMPF).

#### 2.1.2. Propriétés

Le fluor présente une triple action :

- Limitation de la prolifération bactérienne par blocage des systèmes enzymatiques
- A pH acide au sein de la plaque, les bactéries sont plus sensibles aux fluorures. Les ions fluorures pénètrent plus facilement dans la cellule lorsque le pH extracellulaire

---

<sup>24</sup> Marinho, Salanti, et Higgins, « How to determine the best treatment: a mixed-treatment-comparisons meta-analysis (mtm) of trials of topical fluoride therapies for the prevention of dental caries ».

est bas. Les cibles des fluorures dans la cellule sont l'énolase (enzyme de la glycolyse) et la « pompe à protons ».<sup>25</sup>

- Limitation de la déminéralisation par formation d'une couche labile de fluorure de calcium à la surface des tissus dentaires

Les ions fluorures peuvent, à forte concentration, précipiter sous la forme de monocristaux de fluorure de calcium ( $\text{CaF}_2$ ) sur les surfaces déminéralisées et saines, les muqueuses et dans la plaque dentaire. Ce fluorure de calcium constitue une réserve disponible lors des chutes de pH car ces cristaux sont stables à pH neutre et se dissocient à pH acide permettant de rendre disponibles des ions fluorures et calcium.

- Stimulation de la reminéralisation

Le fluor inhibe la progression des lésions carieuses. Les ions fluor s'insèrent dans les cristaux en cours de reformation de la surface et de la sub-surface de l'émail pendant la phase de reminéralisation. Cela contribue à la formation de cristaux enrichis en hydroxyapatite fluorée. Le fluor confère, au sein des cristallites, une plus grande stabilité et par conséquent une meilleure résistance à l'attaque acide.

---

<sup>25</sup> Castot et al., « Mise au point Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. »

### 2.1.3. Commercialisation

Figure 5 : Exemple de produits fluorés commercialisés

Forme	Nom commercial	Dosage
Dentifrice	Ex, Signal Expert Protection	1450 ppm
	Fluocaril bi-fluoré	2500 ppm
	Colgate Duraphat	5000 ppm
	Fluodontyl	13500 ppm
Bain de bouche	Fluocaril bifluoré	250 ppm
	Elmex Protection Erosion	500 ppm
Vernis	Fluor Protector	7700 ppm
	Duraphat	22600 ppm
	Fluorodose	22600 ppm
	Duofluorid	56000 ppm
Gel	Fluogel	10000 ppm
	Fluocaril bi-fluoré 2000	20000 ppm
Chewing-gum	Fluogum	0,113mg par gomme
Comprimé	Zymafluor	1 mg par comprimé

Source : Auteur

## 2.2. Le complexe CPP-ACP : caséine phospho-peptide - amorphous calcium phosphate

### 2.2.1. Définition

La caséine est la protéine majeure du lait. C'est une macroprotéine à la surface de laquelle les ions minéraux ont une capacité forte à se lier. Elle est utilisée dans ce complexe comme vecteur des ions  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ , et  $(\text{PO}_4)^{2-}$ .

### **2.2.2. Mécanisme d'action**

Ce mécanisme est basé sur la capacité du phosphopeptide de caséine – CPP - à stabiliser les ions de calcium et de phosphate sous forme amorphe – ACP – à sa surface. Les complexes CPP-ACP résultent de cette association. Dans certaines formules, l'ion fluor est ajouté au complexe ACP formant alors l'ACFP.

Ces complexes sont un réservoir de calcium et de phosphate (et de fluor) au niveau des surfaces dentaires, mais aussi de la plaque et des tissus mous sur lesquels le CPP peut s'adsorber. Le CPP permet également à l'ACP de se lier directement à l'émail lorsque celui-ci est accessible. Lors d'une baisse du pH, ces complexes libèrent les ions calcium et phosphates pour maintenir une saturation en minéraux. Cette saturation réduit la déminéralisation et encourage la reminéralisation.

Le CPP-ACP peut également aider à tamponner le pH de la plaque. La concentration en calcium et en phosphate dans la plaque est ainsi augmentée.

Les phosphates de calcium ( $\text{CaPO}_4$ ), en l'absence de fluor, peuvent précipiter à la surface dentaire en formant de la « brushite » qui n'est pas un composant naturel de la dent et qui est moins solide que l'hydroxyapatite. C'est pourquoi les CPP-ACP sont souvent accompagnés de fluor (CPP-ACFP) pour permettre la formation de fluoroapatite au dépend d'une grande quantité de « brushite ».

Le CPP-ACP dérive de la caséine du lait de vache et n'est pas dangereux à fortes concentrations, la fréquence d'application pouvant ainsi être fréquente. La seule contre-indication sont les allergies vraies aux protéines de lait.

### **2.2.3. Commercialisation**

L'université de Melbourne et « The Victorian Dairy Industry Authority » ont breveté le composé CPP-ACP. Ce composé est diffusé sous différents produits et marque comme Recaldent® dont la compagnie Bonlac Foods Limited en est le propriétaire. En Europe, le

laboratoire GC commercialise le Recaldent® sous le nom de Tooth Mousse® et MI Paste®<sup>26</sup>. On retrouve également le Recaldent® sous forme de chewing-gum sans sucre.

### 2.2.3.1. Tooth Mousse®

Figure 6 : Tooth Mousse de GC



Source : GC, Tooth Mousse France 2017

#### Description

Le GC Tooth Mousse® est une crème à base d'eau contenant du Recaldent®. Lorsque le CPP-ACP est appliqué en bouche, il se lie aux biofilms, à la plaque dentaire, aux bactéries, à l'hydroxyapatite et aux tissus mous libérant le calcium et le phosphate biodisponibles.

La salive améliore l'efficacité du CPP-ACP et le goût stimule le flux salivaire. Cette crème est disponible en plusieurs goûts.

Les objectifs sont de :

- Procurer une meilleure protection des dents face au processus de déminéralisation
- Aider à neutraliser les attaques acides des bactéries de la plaque dentaire

Indications :

- Pour les patients à risque carieux élevé
- Pour les patients présentant des lésions carieuses initiales de l'émail

---

<sup>26</sup> Kecik, « Effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the prevention of white spot lesions: a systematic review and meta-analysis ».

- Pour restaurer l'équilibre minéral chez les patients souffrant de xérostomie ou du syndrome de Gougerot Sjögren
- Après un détartrage/surfaçage radiculaire ou blanchiment professionnel (les ions de calcium et de phosphate rebouchent les tubulis dentinaires)

Contre-indications :

Ne pas utiliser chez des patients allergiques à la caséine du lait de vache et /ou aux conservateurs benzoate.

### Application

GC Tooth Mousse s'utilise à domicile durant une période allant de 1 à 3 mois selon l'indication. La crème est appliquée quotidiennement après le brossage du soir. Le patient met le produit en bouche pendant 5 minutes (haut et bas), soit à l'aide d'un porte-empainte individuel, soit par application simple directement avec le doigt et une brossette inter dentaire pour atteindre les zones proximales. Il ne faut pas rincer, le produit se dissipera progressivement dans la salive. Le patient ne doit pas manger ni boire pendant 30 minutes après l'application.

#### 2.2.3.2. MI Paste Plus®

Figure 7 : MI Paste Plus de GC



Source : GC, Tooth Mousse France

MI Paste Plus est une émulsion topique contenant du calcium, du phosphate et des fluorures destinée aux patients à haut risque carieux.

C'est une crème à base d'eau contenant du Recaldent associé à du fluor (CPP-ACPF : phosphopeptide de caséine-phosphate de calcium et fluorure amorphe). Le niveau de fluorure est de 0,2% w/w (900ppm).

Les objectifs, indications et mode d'utilisation sont les mêmes que pour le Tooth mousse, sauf que ce produit est réservé à l'adulte du fait de sa teneur en fluor.

### **2.3. Silicates de calcium et phosphate de sodium**

Le silicate de calcium et le phosphate de sodium permettent de former de l'hydroxyapatite identique à celle native des tissus minéralisés. Les phosphosilicates de calcium et de sodium ont été développés à l'origine pour des matériaux de régénération osseuse.

Deux technologies ont été développées en dentisterie : le NR-5 retrouvé dans les dentifrices Regenerate et la Novamin® retrouvée dans les dentifrices Sensodyne de GSK.

#### **2.3.1. NovaMin**

##### **2.3.1.1. Définition et indication**

La NovaMin® est le nom de la marque d'une particularité de verre bioactif. La Novamin® est commercialisée pour le traitement des hypersensibilités dentinaires.

##### **2.3.1.2. Propriétés**

- Adhésion au collagène exposé par la déminéralisation dentinaire et libération d'ions minéraux qui deviennent disponibles pour la reminéralisation, réduisant la possibilité de réouverture des tubules dentinaires.

- Propriétés antibactériennes (une grande partie de l'effet de la destruction bactérienne est attribuée à une augmentation locale du pH).

#### 2.3.1.3. Mécanisme d'action

- La réaction des phosphosilicates de calcium et de sodium avec la salive libère des ions  $\text{Na}^+$  qui créent une élévation du pH.
- Les particules de Novamin interagissent avec le collagène exposé, leur permettant de rester à la surface de la dentine. Elles pourront agir en tant que réservoir de P et de Ca pour une libération continue.
- La libération des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $(\text{PO}_4)^{2-}$  augmente la charge d'ions biodisponibles dans la salive pour la reminéralisation.
- Les ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $(\text{PO}_4)^{2-}$  interagissent avec la dentine déminéralisée pour former de nouveaux cristaux d'hydroxyapatite carbonatée qui est chimiquement et structurellement équivalents à l'hydroxyapatite biologique.
- Les particules interagissent avec le collagène exposé, leur permettant de rester à la surface de la dentine. Ces molécules à la surface pourront agir en tant que réservoir de P et de  $\text{Ca}^{2+}$  pour une libération continue.
- La combinaison des particules résiduelles de NovaMin® et des hydroxycarbonates provoque l'occlusion physique des tubules dentinaires, qui soulagera les hypersensibilités.<sup>27</sup>

#### 2.3.1.4. Commercialisation

On retrouve la technologie NovaMin® dans plusieurs dentifrices.

---

<sup>27</sup> Kumar et al., « Bioactive glass nanoparticles (novamin®) for applications in dentistry ».

Exemples :

- Sensodyne® du laboratoire GSK. Cette technologie est associée au fluor. Tous les dentifrices Sensodyne® contiennent du fluorure de sodium, à l'exception de Sensodyne® Traitement Sensibilité.
- Topex ReNew® commercialisé par SultanHealthcare qui est un dentifrice avec 5000ppm de fluorure de sodium. (commercialisé aux Etats-Unis)
- Nupro® extra care, dentifrice avec du fluor et commercialisé par Dentsply (produit américain disponible sur internet)

Figure 8 : Dentifrice Sensodyne Répare et Protège



Source : Sensodyne

## 2.3.2. NR-5

### 2.3.2.1 Définition et indication

La technologie NR-5™ est composée de phosphosilicates de sodium et de phosphate. Le NR-5 est commercialisé pour prévenir la déminéralisation de l'émail et/ou inverser les processus précoces de déminéralisation.

### 2.3.2.2. Commercialisation

- Dentifrice Expert Regenerate

Le dentifrice Expert REGENERATE Enamel Science™ contient la technologie NR-5™ composée de phosphosilicates de sodium et de phosphate. Il est recommandé pour un usage bi-quotidien.

Figure 9 : Dentifrice Expert Regenerate



Source : Regenerate nr-5 France

- Sérum Expert Regenerate

Il est recommandé pour une utilisation une fois par mois pendant trois jours consécutifs avant le coucher. Il associe la technologie NR-5 ainsi que du fluor. Il se présente sous la forme d'un kit contenant un sérum Expert NR-5, un gel activateur, deux gouttières ajustables et un bâtonnet.

Figure 10 : Serum Regenerate



Source : Regenerate France

Conseils d'utilisation :

Appliquer une fine couche de sérum dans la gouttière.

Ajouter une couche de gel activateur dans la gouttière par-dessus le sérum.

Mélanger les deux couches avec le bâtonnet.

Insérer la gouttière sur l'arcade et la conserver pendant 3 minutes.

## **2.4. Tri-calcium phosphate (TCP)**

### **2.4.1. Description**

Comme les précédents, c'est un système qui délivre des ions calcium et phosphate à la dent.

Des études de laboratoire et cliniques ont démontré que la combinaison de fluorure et de phosphate tricalcique fonctionnalisé (fTCP) produit des minéraux plus résistants aux acides.<sup>28</sup>

### **2.4.2. Mécanisme d'action**

Le TCP est broyé pour créer un TCP fonctionnel. Le procédé fTCP assure aux sites actifs du calcium d'être protégés d'interactions prématurées avec le fluor par une barrière protectrice formée autour du calcium, ce qui les rend inactifs tous les deux. La salive active le composé calcium protégé par le fluor en dégradant la barrière protectrice, rendant le calcium disponible à la surface de la dent avec le fluor.

Le fTCP est relativement moins soluble que d'autres formes de calcium phosphate, de hautes concentrations en calcium ne sont donc pas nécessaires pour la minéralisation. Les

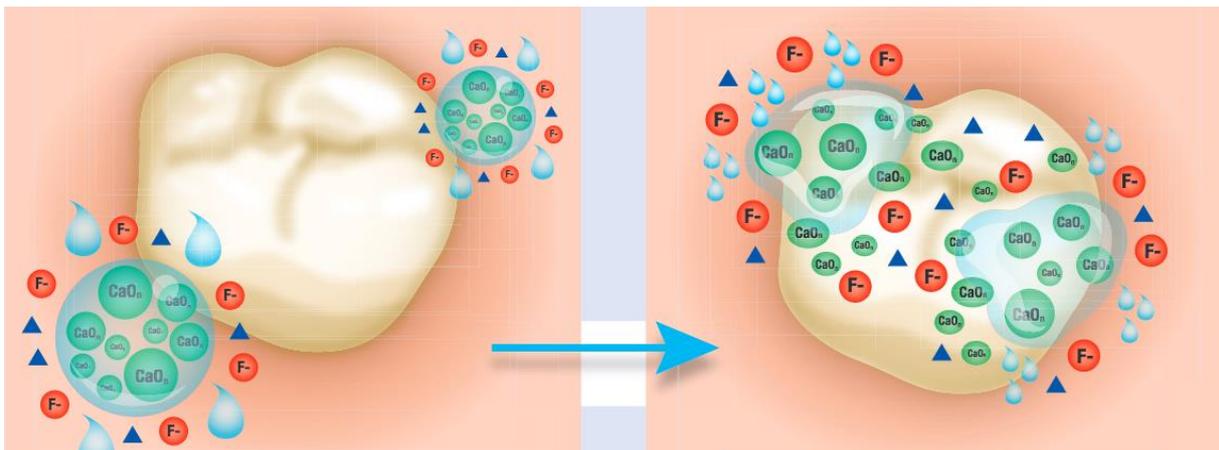
---

<sup>28</sup> Karlinsey et Pfarrer, « Fluoride plus functionalized  $\beta$ -TCP ».

composants organiques ont une affinité pour la dent et permettent de transporter du calcium à la surface de la dent.<sup>29</sup>

La structure TCP est similaire à l'hydroxyapatite. Une fois les ions calcium fonctionnels libérés, ils interagissent avec la surface de la dent. Alors que d'autres additifs calcium phosphate nécessitent un pH acide, le TCP fonctionnel peut offrir des avantages optimaux lorsque le pH est neutre.

Figure 11 : Schéma illustrant le mécanisme d'action du fTCP



Source : 3M, Clinpro 5000, 2010

<sup>29</sup> 3M ESPE, « Tri-calcium-phosphate, a calcium technology ».

### 2.4.3. Commercialisation

1. Dentifrice Clinpro 5000 1.1% Sodium Fluoride Anti-cavity Toothpaste (produit américain disponible sur internet)

Figure 12 : Dentifrice Clinpro 5000



Source : 3M

2. Varnish 5% sodium fluoride white varnish with TCP

Figure 13 : Vernis Clinpro



Source : 3M

## **2.5. Nanoparticules d'hydroxyapatite**

### **2.5.1. Mécanisme d'action**

Des nanoparticules d'hydroxyapatite peuvent être présentes dans les dentifrices. Ces particules peuvent remplacer directement les minéraux perdus pour restaurer les zones déminéralisées et combler les fissures microscopiques de la surface de l'émail.

Les nanoparticules d'hydroxyapatite sont moins résistantes à l'attaque acide que l'apatite fluorée mais plus résistantes que l'apatite carbonatée. La surface de l'émail est rendue plus lisse par ces nanoparticules, compliquant l'attachement des bactéries et, permettant une formation de plaque moins importante.

### **2.5.2. Commercialisation**

On retrouve ces nanoparticules dans divers dentifrices :

- Une compagnie japonaise nommée Sangi Co.® commercialise le produit Apagard Premio et Apadent Total Care
- Dentifrices de la marque Innova et également sous la marque CariFree® qui commercialise le gel CTx3.
- Dentifrices Remin Pro de la marque VOCO®

### 3. Étude de la littérature - comparaison de l'efficacité des molécules

---

J'ai réalisé une étude de la littérature concernant la capacité de reminéralisation des différentes molécules pré-citées, seules ou en association.

Mon équation de recherche est : **(remineralization enamel OR remineralization dentin) AND (novamin OR calcium silicate OR sodium phosphate OR CPP-ACP OR TCP OR fTCP OR hydroxyapatite nanoparticles) AND (decay OR cavity OR erosion).**

Seuls les articles de moins de 10 ans ont été sélectionnés.

Au final, 41 articles ont été retenus.

#### 3.1 Etude de la capacité de reminéralisation

Les études suivantes montrent les capacités de reminéralisation intrinsèques de chaque composé.

##### 3.1.1 CPP-ACP

L'étude de Ceci *et al.* étudie l'effet du CPP-ACP (GC Tooth Mousse) sur la prévention de l'érosion de l'émail en utilisant l'AFM (Atomic Force Microscopy). La présence de CPP-ACP entraîne une différence significative dans la réduction de la rugosité de l'émail. Les images en AFM de surface d'émail traitées avec CPP-ACP ont eu pour résultat des changements morphologiques moindres du substrat dentaire par rapport à la seule morphologie superficielle de l'émail érodée, indiquant ainsi que la pâte CPP-ACP favorise la reminéralisation.<sup>30</sup>

---

<sup>30</sup> Ceci et al., « Protective effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel erosion: atomic force microscopy studies.»

L'étude de Alencar *et al.* compare les effets de deux chewing-gums dont un contenant du CPP-ACP sur le renforcement de l'émail sur des lésions blanches primaires. Les chewing-gums avec le CPP-ACP montrent une augmentation significative de la microdureté de l'émail par rapport aux chewing-gums sans CPP-ACP.<sup>31</sup>

L'étude de Santosh *et al.* a pour but d'évaluer l'effet de la gomme à mâcher sans sucre contenant du CPP-ACP sur la concentration salivaire de calcium et de phosphate. La salive non stimulée de 24 sujets sélectionnés a été collectée. Chaque sujet a reçu la gomme contenant du CPP-ACP et a dû mâcher pendant une période de 20 minutes. Des échantillons de salive ont été prélevés sur chaque individu avant et après mastication de la gomme. Une fois les échantillons prélevés, les concentrations de calcium et de phosphore ont été mesurées à l'aide de kits de réactifs et d'un photomètre. Les données obtenues ont été analysées à l'aide du test t.

Une différence significative a été observée dans la concentration de calcium et de phosphate de la salive avant et après la mastication de la gomme contenant du CPP-ACP. La mastication de gomme à mâcher contenant du CPP-ACP montre une augmentation significative de la concentration salivaire de calcium et de phosphate pendant une période de temps prolongée, ce qui pourrait aider à la reminéralisation des surfaces dentaires.<sup>32</sup>

L'étude de Ferrazzano *et al.* compare le pouvoir reminéralisant du CPP-ACP sur des lésions précoces de l'émail. Pour cette étude, 40 volontaires âgés de 10 à 16 ans ont été recrutés et divisés en deux groupes de 20 (groupe A et B).

Chez les sujets du groupe A, deux éprouvettes d'émail déminéralisé ont été placées sur les surfaces buccales des premières molaires et les sujets ont été chargés d'appliquer un produit commercial contenant du CPP-ACP (GC Tooth Mousse) uniquement sur le côté droit et une mousse placebo à gauche, pendant 1 mois. Chez les sujets du groupe B, deux éprouvettes d'émail ont été placées de la même façon dans la bouche et utilisées comme témoins.

---

<sup>31</sup> de Alencar *et al.*, « In situ effect of a commercial CPP-ACP chewing gum on the human enamel initial erosion. »

<sup>32</sup> Santhosh *et al.*, « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate containing chewing gum on salivary concentration of calcium and phosphorus: an in-vivo study. »

L'analyse au microscope électronique a révélé un revêtement minéral diffus et homogène, réduisant les altérations superficielles des échantillons déminéralisés traités avec le Tooth Mousse.<sup>33</sup>

L'étude de Mathias *et al.* compare la rugosité de surface amélaire après micro-abrasion avec et sans agent reminéralisant. Trente dents antérieures fraîchement extraites ont été recueillies. Les échantillons ont été répartis au hasard dans deux groupes d'étude et un groupe témoin. Le groupe A (n = 10) contenant des dents dans lesquelles seule une micro-abrasion a été effectuée, le groupe B (n = 10) contenant des dents dans lesquelles CPP-ACP (GC Tooth Mousse) a été appliqué après micro-abrasion pendant une période de 30 jours, une fois par jour pendant trois minutes et le groupe C témoin (n = 10) dans lequel aucune préparation n'a été effectuée. Les échantillons ont été stockés dans une salive artificielle et évalués après 30 jours, en utilisant un profilomètre de surface.

Les résultats montrent que l'application de CPP-ACP après la procédure de micro-abrasion réduit considérablement la rugosité de la surface de l'émail par rapport à la micro-abrasion effectuée seule, ce qui va dans le sens d'un renforcement de la surface amélaire.<sup>34</sup>

L'étude de Mettu *et al.* a pour objectif de déterminer et de comparer la dureté des lésions carieuses reminéralisées, en terme de dureté maximale, à intervalles de 1 h après immersion dans la salive artificielle ou le CPP-ACP, pendant 12 h. Cinquante sections longitudinales d'incisives centrales et latérales maxillaires permanentes extraites ont été immergées dans une solution de déminéralisation pendant 4 jours. Les échantillons ont ensuite été divisés au hasard en trois groupes pour les immerger dans trois solutions différentes : du sérum physiologique, de la salive artificielle et du CPP-ACP pendant 12 h. La nano-dureté a été mesurée sur la surface vestibulaire, au départ, après érosion, et après reminéralisation à intervalles de 1 h.

Après analyse, l'immersion dans le CPP-ACP a augmenté la dureté de l'émail de manière significative (P <0,001) par rapport à la salive artificielle.

---

<sup>33</sup> Ferrazzano et al., « In vivo remineralising effect of GC Tooth Mousse on early dental enamel lesions: SEM Analysis. »

<sup>34</sup> Mathias et al. « A comparison of surface roughness after micro abrasion of enamel with and without using CPP-ACP: an in vitro study. »

Cette étude permet aussi de préciser la fréquence d'utilisation du CPP-ACP, qui est d'une fois par jour, car la nanométrie des échantillons d'émail a augmenté dans l'heure de l'application et est restée dans les limites normales après 12 h.<sup>35</sup>

L'étude de Morgan et al. s'intéresse, en utilisant la radiographie bitewing, à la progression et la régression des caries proximales chez les adolescents, en mâchant un chewing-gum sans sucre contenant 54 mg de CPP-ACP par rapport à un chewing-gum identique sans CPP-ACP.

2,720 sujets de 29 écoles ont été assignés au hasard à l'un des deux chewing-gum et ont reçu l'ordre de le mâcher pendant 3 x 10 min / jour, avec une séance supervisée les jours d'école, pendant la période d'étude de 24 mois. Des radiographies normalisées ont été prises au début. Les radiographies, observées par un seul examinateur, ont été évaluées pour des caries dentaires superficielles à la fois au niveau de l'émail et de la dentine. La progression ou la régression de la carie a été analysée. Il y a eu une différence statistiquement significative entre les deux groupes de chewing-gum (OR = 0,82, p = 0,03). Pour les sujets qui mâchent la gomme CPP-ACP, la progression de caries était 18% inférieures par rapport aux sujets qui mâchaient la gomme témoin. En conclusion, la gomme sans sucre CPP-ACP de 54 mg a considérablement ralenti la progression des caries, et a même entraîné leur régression.<sup>36</sup>

L'étude de Panich et al. est une étude *in vitro* qui compare la dureté de l'émail normal avec celle de l'émail érodé par une boisson gazeuse de type cola, traité ou non par le phosphate de caséine-phosphate de calcium amorphe (CPP-ACP).

Les auteurs ont immergé 40 incisives centrales et latérales extraites alternativement dans une boisson gazeuse type cola ou dans une salive artificielle pendant 10 cycles de cinq secondes chacune. Ils ont répété cette procédure deux fois à intervalles de six heures. Ils ont divisé les échantillons de façon aléatoire en quatre groupes et appliqué le CPP-ACP, puis les ont immergés dans la salive artificielle, l'eau dé-ionisée ou les deux. Ils ont mesuré la dureté sur la surface au départ, après l'érosion et après la reminéralisation et ont analysé les

---

<sup>35</sup> Mettu et al., « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (cpp-acp) on caries-like lesions in terms of time and nano-hardness ».

<sup>36</sup> Morgan et al., « The anticariogenic effect of sugar-free gum containing cpp-acp nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography ».

données. La boisson gazeuse type cola a considérablement diminué la dureté de l'émail. En post traitement il apparaît que le CPP-ACP a considérablement augmenté la dureté de l'émail érodé, par rapport à la salive artificielle.<sup>37</sup>

L'étude de Ranjitkar *et al.* a pour objectif de déterminer si le CPP-ACP peut réduire l'usure des dents lors de l'abrasion par une brosse à dents.

Des éprouvettes d'émail poli et de dentine (n = 72) ont été soumises à 10 régimes d'usure, chaque régime impliquant une érosion dans 0,3% d'acide citrique (pH 3,2) pendant 10 min suivie d'une abrasion de brosse à dents dans une boue de dentifrice sans fluor et de salive artificielle pendant 200 cycles.

Les échantillons ont été immergés dans une salive artificielle pendant 2 heures entre les régimes d'usure. Dans le groupe expérimental 1, TM (contenant CPP-ACP) a été appliqué au début de chaque épisode d'usure pendant 5 minutes alors que TM- (sans CPP-ACP) a été appliqué dans le groupe expérimental 2. Aucune mousse n'a été appliquée dans le groupe témoin. TM a significativement réduit l'usure de l'émail et l'usure de la dentine, et l'usure de la dentine était significativement moins élevée dans le groupe expérimental 1 comparé au groupe expérimental 2.

Le CPP-ACP réduit donc l'usure érosive des dents impliquant une abrasion de la brosse à dents, probablement par la reminéralisation et la lubrification des surfaces dentées érodées, ce qui peut avoir des implications dans la gestion de l'usure dentaire.<sup>38</sup>

### **3.1.2. Silicate de calcium et phosphate de sodium**

L'étude de Mohanty *et al.* évalue et compare le rapport Ca/P des échantillons d'émail autour des brackets orthodontiques pour des périodes de 0, 2 et 10 jours dans deux groupes.

Quarante dents extraites ont été divisées au hasard dans le groupe de contrôle et le groupe d'étude. Tous les échantillons ont été déminéralisés avec de l'acide acétique puis incubés dans une salive artificielle à 37 ° C pendant une période de 10 jours après la

---

<sup>37</sup> Panich et Poolthong, « The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and a cola soft drink on in vitro enamel hardness ».

<sup>38</sup> Ranjitkar et al., « The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion ».

déminéralisation. Au cours de cette phase, les échantillons d'émail dans le groupe d'étude ont été traités avec une pâte reminéralisante (NuproNusolution contenant Novamin®-Dentsply) pendant 10 jours. À la fin de la période d'incubation, les rapports Ca/P ont été analysés pour les deux groupes par analyse EDS (energy dispersive X-ray spectrometry). Les données obtenues ont été soumises à une analyse statistique en utilisant le test t de Student.

Le taux moyen de Ca/P est significativement plus faible pour le groupe témoin par rapport au groupe d'étude (valeur  $p < 0,05$ ) après 10 jours d'incubation.

Le dentifrice de reminéralisation NovaMin® a montré un potentiel de reminéralisation plus important ainsi que dans l'inhibition de la lésion de sub-surface de l'émail artificiel après 10 jours de traitement.<sup>39</sup>

### **3.1.3. Tri-calcium phosphate**

L'étude de Elkassas et Arafa montre une reminéralisation avec le TCP.<sup>40</sup> (décrite en 3.4)

### **3.1.4. Nanoparticules d'hydroxyapatite**

L'étude de Makeeva *et al.* a pour but d'évaluer l'efficacité des nanoparticules d'hydroxyapatite contenues dans le dentifrice Apadent Total Care sur la résistance à la déminéralisation. L'étude comprend 30 personnes : 15 patients âgés de 17 à 25 ans et 15 âgés de 35 à 44 ans. Ces patients ont utilisé le dentifrice Apadent Total Care. Pour évaluer l'efficacité du dentifrice, le taux de reminéralisation de l'émail, la dynamique de la résistance de l'émail à l'acide ainsi que la sensibilité des dents (indice Shiff) ont été évaluées.

L'évaluation clinique de l'émail dentaire avant la procédure et après 3 mois d'utilisation de dentifrice a montré l'amélioration de tous les indices. Les nanoparticules

---

<sup>39</sup> Mohanty, Padmanabhan, et Chitharanjan, « An in vitro evaluation of remineralization potential of novamin(®) on artificial enamel sub-surface lesions around orthodontic brackets using energy dispersive x-ray analysis (edx) ».

<sup>40</sup> Elkassas et Arafa, « Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions ».

d'hydroxyapatite permettent donc une reminéralisation ainsi qu'une résistance à la déminéralisation de l'émail.<sup>41</sup>

### 3.2 Le Fluor, molécule toujours la plus efficace ?

Certaines études montrent que l'efficacité de la reminéralisation par le Fluor reste supérieure par rapport aux autres molécules :

L'étude de Diamanti *et al.* compare la résistance à la déminéralisation ainsi que la capacité de reminéralisation de trois dentifrices au fluorure de sodium à des concentrations différentes (1450, 2800 et 5000ppm), d'un dentifrice au phosphosilicate de sodium et d'un placebo (groupe contrôle) sur la dentine radiculaire. La microdureté de Knoop (KHN) est testée et une évaluation qualitative des lésions est réalisée en microscopie optique polarisée. Le dentifrice à 5000 ppm présente une différence significative par rapport aux autres avec une résistance à la déminéralisation plus élevée et une reminéralisation accrue. Le dentifrice au phosphosilicate de calcium et de sodium a significativement augmenté la reminéralisation par rapport au groupe contrôle. Cependant, la résistance à la déminéralisation avec cette pâte n'a pas montré de différence significative par rapport au groupe contrôle.<sup>42</sup>

L'étude de Meyer-Lueckel *et al.* est une étude *in situ* en double aveugle qui a pour but de comparer les effets de la reminéralisation induite par l'application de crème contenant du CPP-ACP après utilisation de dentifrice fluoré avec l'utilisation prolongée de dentifrice fluoré seul sur les lésions carieuses de l'émail.

Dans chacun des trois groupes expérimentaux, durant 4 semaines, 13 participants portent des appareils mandibulaires intra-oraux avec 8 échantillons d'émail bovin pré-déminéralisés en vestibulaire imitant des surfaces facilement nettoyables (n = 312). Les trois traitements sont répartis au hasard et sont les suivants:

---

<sup>41</sup> Makeeva et al., « Effect of long term application of toothpaste apadent total care medical nano-hydroxyapatite ».

<sup>42</sup> Diamanti et al., « In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions ».

(1) l'application de crème contenant du CPP-ACP (GC Tooth Mouse, non fluoré) après l'utilisation de dentifrice au fluor (1,400 ppm NaF; TM)

(2) l'application prolongée de dentifrice fluoré (1,400 ppm NaF, contrôle positif, PC)

(3) l'application prolongée de dentifrice sans fluor (contrôle négatif, NC).

Les différences de perte minérale sont évaluées par microradiographie transversale et ont été calculées avant et après la période *in situ*. Les changements dans la perte minérale ont été analysés.

Le traitement par PC (l'application prolongée de dentifrice fluoré) a induit un gain de minéraux significativement plus élevé par rapport aux traitements TM (CPP-ACP après utilisation de dentifrice fluoré) et NC (dentifrice sans fluor).

Aucune différence significative entre TM et NC n'a été observée.

En conclusion, l'utilisation supplémentaire d'une crème contenant du CPP-ACP semble moins efficace pour reminéraliser les lésions de la carie que l'application prolongée de dentifrice au fluor.<sup>43</sup>

L'étude de Oliveira *et al.* est une étude *in vitro* qui compare l'effet de CPP-ACP (MI Paste <sup>TM</sup>), du NaF 1,1% à 5000ppm de fluor (ControlRX <sup>TM</sup>), et du CPP-ACP avec 900 ppm de fluorure, sur la reminéralisation de lésions blanches.

Des lésions blanches artificielles ont été créées sur des surfaces lisses de l'émail de molaires. Les spécimens ont été assignés au hasard à quatre traitements (n = 35) sur 30 jours: pas de traitement (contrôle); MI Paste (10% de crème CPP-ACP); F5000 (dentifrice NaF 1,1%); ou MI Paste Plus (10% de CPP-ACP plus 900 ppm de crème au fluor).

Cette étude montre qu'un dentifrice NaF de 1,1% (5000ppm) a une plus grande capacité de reminéralisation que la crème topique CPP-ACP.<sup>44</sup>

L'étude de Wegehaupt *et al.* a pour but d'évaluer l'effet de divers composés fluorés et du CPP-ACP sur la réduction de l'usure érosive / abrasive dentaire.

Quarante échantillons d'émail ont été préparés à partir d'incisives inférieures bovines, stratifiés et alloués à 4 groupes (1-4). Les échantillons du groupe 1 restent non traités et servent de témoins négatifs. Les échantillons d'essai ont été traités pendant 2

---

<sup>43</sup> Meyer-Lueckel *et al.*, « Remineralizing efficacy of a cpp-acp cream on enamel caries lesions *in situ* ».

<sup>44</sup> Oliveira *et al.*, « Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions *in vitro* ».

minutes par jour avec : du gel de fluorure d'amine et de sodium (pH 4,8; 12 500 ppm) dans le groupe 2, du gel de fluorure de sodium (pH 7,1; 12 500 ppm) dans le groupe 3 et de la mousse contenant CPP-ACP dans le groupe 4. Le cycle de déminéralisation et de reminéralisation a été effectué pendant 20 jours avec 6 attaques érosives pendant 20 s avec HCl (pH 3,0) par jour. Les échantillons ont été stockés dans une salive artificielle entre les cycles et pendant la nuit. Le brossage des dents (15 s, 60 coups / min, une charge de 2,5 N) avec une suspension de dentifrice a été effectuée chaque jour et 1 h après la dernière exposition érosive. L'usure des dents a été mesurée en comparant les profils de surface de base avec les profils de post-traitement correspondants.

L'usure des dents a été considérablement réduite dans les groupes 2 et 3 par rapport au groupe 1, alors que la perte d'émail du groupe 4 n'était pas significativement plus faible par rapport au groupe témoin négatif 1. Entre les groupes fluorés 2 et 3, aucune différence significative dans l'usure dentaire n'a été enregistrée.

L'usure dentaire érosive / abrasive dans les conditions utilisées pourrait être considérablement réduite par l'application quotidienne de gels fluorés, indépendamment du composé fluoré, tandis que l'application de la mousse contenant du CPP-ACP semble moins efficace.<sup>45</sup>

L'étude de Sitthisetapong *et al.* a pour but d'évaluer l'effet d'une application quotidienne de pâte CPP-ACP en plus du brossage régulier des dents avec du dentifrice fluoré sur la reminéralisation des lésions cariées de l'émail chez l'enfant en utilisant une fluorescence quantitative induite par la lumière (QLF).

Au total, 103 enfants thaïlandais avec un risque élevé de carie qui avaient au moins 1 lésion carieuse de l'émail (ICDAS 1-3) sur la surface vestibulaire des dents antérieures supérieures ont été choisis pour recevoir soit une pâte CPP-ACP (n = 53), soit un contrôle placebo (n = 50) après le brossage des dents avec du dentifrice fluoré après le déjeuner à l'école.

La mesure QLF a été effectuée au départ, à 6 mois et à 1 an.

À 1 an, une réduction significative de la perte de fluorescence ( $\Delta F$ ), de la zone de la lésion et de son volume ( $\Delta Q$ ;  $p \leq 0,001$ ) a été observée dans le temps dans les deux groupes.

---

<sup>45</sup> Wegehaupt et Attin, « The role of fluoride and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate in the prevention of erosive/abrasive wear in an in vitro model using hydrochloric acid ».

Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes. L'application quotidienne de la pâte CPP-ACP de 10% p/v n'a entraîné aucune amélioration de la reminéralisation des lésions initiales de l'émail, évaluée par QLF, supérieure à celle obtenue par un brossage des dents régulier avec du dentifrice fluoré seul chez ces enfants.<sup>46</sup>

L'étude de Rirattanapong *et al.* a pour objectif d'évaluer l'effet du phosphate tricalcique (TCP) sur la reminéralisation des lésions de l'émail par rapport au fluor seul pour déterminer si l'addition de TCP offre un avantage supplémentaire.

Trente-six incisives temporaires saines ont été immergées dans une solution de déminéralisation (pH 4,4) pendant 96 heures à 37 ° C pour créer des lésions déminéralisées. Après la formation artificielle de la carie, les spécimens ont été répartis au hasard dans l'un des trois groupes (n = 12): groupe A: eau dé-ionisée; Groupe B: 0,05% de fluorure de sodium (NaF) plus 20 ppm de phosphate tricalcique en bouche et groupe C: 0,05% de fluorure de sodium (NaF) uniquement en bouche. Pendant les mesures du pH, tous les spécimens ont été immergés pendant 1 minute; 3 fois par jour, dans l'extrait buccal correspondant. Les échantillons ont ensuite été évalués par microscopie optique. Les données ont été analysées à l'aide de l'ANOVA à sens unique, et des tests de comparaison multiple de Tukey à un niveau de confiance de 95%.

La profondeur des lésions était significativement différente entre pré et post-traitement pour tous les groupes. La profondeur de lésion du groupe A a augmenté de 102% ( $\pm 15$ ), du groupe B de 34% ( $\pm 12$ ) et du groupe C de 36% ( $\pm 9$ ). Les profondeurs de lésion diffèrent considérablement entre le groupe de contrôle et les groupes de traitement ( $p < 0,05$ ). Le groupe A a eu une augmentation significativement plus grande de la profondeur de la lésion par rapport aux autres groupes. Il n'y a pas eu de différence significative dans le pourcentage de changement dans les profondeurs de lésions entre les groupes B et C.

Il a été conclu que la solution fluorée contenant du phosphate tricalcique n'offre aucun avantage supplémentaire sur la solution contenant du fluor seul.<sup>47</sup>

---

<sup>46</sup> Sitthisetapong *et al.*, « Effect of cpp-acp paste on enamel carious lesion of primary upper anterior teeth assessed by quantitative light-induced fluorescence ».

<sup>47</sup> Rirattanapong *et al.*, « Efficacy of fluoride mouthrinse containing tricalcium phosphate on primary enamel lesions ».

### 3.3 Association de molécules avec le fluor

L'étude de Hornby *et al.* compare les effets de différents produits sur la reminéralisation de l'émail en testant la microdureté de surface. Elle compare les effets d'un dentifrice au fluor et au silicate de calcium et phosphate de sodium avec un groupe contrôle qui est un dentifrice au fluor seul. La déminéralisation de l'émail a été évaluée à l'aide de deux protocoles de cyclage à pH avec de l'acide lactique ou de l'acide citrique comme défi acide. L'évaluation de la déminéralisation et de la reminéralisation a été effectuée par mesure de la microdureté de surface.

Les résultats montrent une différence significative aussi bien de la diminution de la déminéralisation que de l'augmentation de la reminéralisation avec le dentifrice fluoré contenant du phosphosilicate de calcium et du phosphate de sodium par rapport au fluor seul.<sup>48</sup>

L'étude de Jayarajan *et al.* compare l'efficacité sur la reminéralisation de l'émail de deux molécules qui sont le CPP-ACP et le CPP-ACPF supplémenté en fluor (MI Paste Plus).

La reminéralisation est évaluée par DIAGNOdent\* et par microscopie électronique à balayage (SEM). Ces deux composés sont également comparés à un groupe témoin qui est de la salive artificielle. Quatre-vingt-dix prémolaires maxillaires ont été sélectionnées et divisées en trois groupes de 30 dents chacun: A (salive artificielle), B (CPP-ACP) et C (CPP-ACPF). Tous les échantillons ont été évalués en utilisant DIAGNOdent à la ligne de base et après déminéralisation et reminéralisation. Trois échantillons ont été sélectionnés au hasard dans chaque groupe après reminéralisation pour l'évaluation de surface à l'aide de SEM.

Les résultats indiquent une augmentation significative de la reminéralisation avec le CPP-ACP ainsi qu'avec le CPP-ACPF par rapport à la salive artificielle. De plus, le groupe contenant le CPP-ACPF montre une reminéralisation supérieure au groupe contenant le CPP-ACP, du fait de son ajout en fluor.<sup>49</sup>

---

<sup>48</sup> Hornby et al., « Enhanced enamel benefits from a novel toothpaste and dual phase gel containing calcium silicate and sodium phosphate salts ».

<sup>49</sup> Jayarajan et al., « Efficacy of cpp-acp and cpp-acpf on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and diagnodent ».

L'étude de Jones *et al.* s'intéresse à la reminéralisation interproximale de l'émail et compare l'efficacité du phosphosilicate de calcium et de sodium associé au fluor à l'efficacité du fluor seul. La microdureté de surface de deux blocs d'émail déminéralisés, espacés de 100 µm pour recréer un site interproximal, est mesurée après application des composés reminéralisant. Les résultats montrent une différence significative de la reminéralisation avec le phosphosilicate de calcium et de sodium associé au fluor par rapport au fluor seul.

Le phosphosilicate de calcium et de sodium, en adjuvant du fluor, permet donc une meilleure reminéralisation des sites proximaux que le fluor seul.<sup>50</sup>

L'étude de Kumar *et al.* s'intéresse aux capacités de reminéralisation de l'émail sur des caries artificielles. L'étude compare la reminéralisation avec un dentifrice avec du fluor (1100 ppm), un dentifrice non fluoré, et le CPP-ACP (Tooth Mousse) qui est testé de trois manières différentes : en tant que dentifrice, en tant qu'application topique et en tant qu'application topique après utilisation d'un dentifrice contenant du fluor (1100ppm). Les profondeurs des lésions ont significativement diminué dans tous les groupes sauf pour le groupe avec le dentifrice non fluoré. Le score de reminéralisation pour le groupe utilisant le CPP-ACP par application topique après utilisation du dentifrice au fluor à 1100 ppm est le plus important.

Cette étude permet de conclure que le CPP-ACP permet une reminéralisation de l'émail, et que le CPP-ACP en adjuvant au fluor permet une meilleure reminéralisation que le CPP-ACP seul ou bien le fluor seul.<sup>51</sup>

L'étude de Llena *et al.* compare l'efficacité de la reminéralisation du CPP-ACP, du CPP-ACPF et d'un vernis fluoré sur des lésions précaireuses de l'émail (lésions blanches) de dents permanentes, chez des enfants de 6 à 14 ans.

786 lésions blanches sont évaluées. Les participants sont divisés en trois groupes : un recevant des applications topiques de CPP-ACP quotidiennement, un recevant des applications topiques de CPP-ACPF et un groupe recevant des applications mensuelles par

---

<sup>50</sup> Jones et al., « Introduction of an interproximal mineralisation model to measure remineralisation caused by novel formulations containing calcium silicate, sodium phosphate salts and fluoride ».

<sup>51</sup> Kumar, Itthagarun, et King, « The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions ».

un professionnel de vernis fluoré (Duraphat). Les lésions sont évaluées par le système ICDAS et également par fluorescence laser (DIAGNOdent) à 4, 8 et 12 semaines. Les résultats indiquent que les valeurs par DIAGNOdent étaient significativement réduites pour le groupe utilisant le CPP-ACPF à 4 semaines, et à 8 semaines pour le groupe utilisant le CPP-ACP et le vernis fluoré. Les valeurs moyennes du groupe CPP-ACPF sont inférieures aux groupes CPP-ACP et au vernis fluoré à 4 semaines et inférieures au groupe ayant reçu le vernis fluoré à 8 semaines.

Le CPP-ACPF est plus efficace que le CPP-ACP et le vernis fluoré à 4 semaines.<sup>52</sup>

L'étude de Mathews *et al.* a pour but d'évaluer la reminéralisation de l'émail érodé par des bains de bouche dans un modèle intra-oral. 80 sujets ont participé à cette étude randomisée sur 28 jours et ont été divisés en 4 groupes (20 sujets par groupe).

Dans chaque groupe, chaque participant portait un support orthodontique personnalisé attaché à une molaire mandibulaire qui contenait un bloc dentaire ayant une lésion érosive initiale (0,3% d'acide citrique, pH 3,75, 2h). Au cours des 28 jours, les participants se sont livrés à un brossage deux fois par jour pendant 1 min avec un dentifrice sans fluor, suivi d'un rinçage de 1 min avec l'un des rinçages aqueux suivants : sans fluor ; 225 ppm de fluor; 225 ppm de fluor et du phosphate tricalcique fonctionnel (fTCP) ; et 450 ppm de fluor.

Après l'exposition intra-orale, les appareils ont été éliminés et les échantillons ont été analysés à l'aide de la microdureté de surface (SMH) et de la microradiographie transversale (TMR). Une reminéralisation statistiquement significative ( $p < 0,05$ ), déterminée par SMH et TMR, de l'émail érodé par rapport à la ligne de base s'est produite pour chaque système de fluorure. Aucune différence significative dans les SMH n'a été observée chez les groupes fluorés ( $p > 0,05$ ), mais le groupe avec 225 ppm F plus fTCP présente une réduction de longueur de retrait de 27% et 7% par rapport à 225 ppm F et 450 ppm F respectivement. Aucune différence significative dans le TMR n'a été observée dans les groupes fluorés ( $p > 0,05$ ), mais 225 ppm F plus fTCP et 450 ppm F ont produit des gains minéraux significatifs ( $p < 0,05$ ) par rapport au contrôle sans fluor.

---

<sup>52</sup> Llana, Leyda, et Forner, « Cpp-acp and cpp-acfp versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. a prospective study ».

Ces résultats démontrent que ce modèle est sensible au fluor et que l'addition de fTCP à un rinçage aqueux contenant 225 ppm de F peut fournir des avantages importants pour la reminéralisation. Par conséquent, la combinaison de faibles niveaux de fluor et de fTCP pourrait être une alternative efficace à un traitement à haute teneur en fluor pour les avantages anti-érosion.<sup>53</sup>

L'étude de Rallan et al. a pour but de déterminer l'effet de trois agents reminéralisants sur les dents antérieures humaines. Ces agents sont le CPP-ACP, le CPP-ACPF, le dentifrice fluoré et la salive artificielle en tant que témoin.

Quarante dents antérieures du maxillaire ont été divisées en quatre groupes: Groupe I: CPP-ACP, Groupe II: CPP-ACPF et Groupe III: dentifrice fluoré comme expérimental et Groupe IV: salive artificielle comme témoin. Les échantillons ont été immergés dans des boissons gazeuses de cola et une salive artificielle avec 10 cycles de 5 s chacun. Après une procédure érosive, une mince couche de CPP-ACP, CPP-ACPF ou dentifrice fluoré a été appliquée sur les surfaces dentaires pendant 3 minutes et conservée dans la salive artificielle pendant 8 h. Les échantillons dans le groupe témoin ont été directement conservés dans la salive artificielle sans aucun traitement. La microdureté de Knoop sur la surface de l'émail a été mesurée au départ, après érosion et après les procédures de reminéralisation. Aucune différence significative n'a été observée entre les différents groupes à la pré-érosion et aux intervalles post-érosion. Cependant, après la reminéralisation, la microdureté moyenne chez les différents groupes était significativement plus élevée dans le groupe II (CPP-ACPF) par rapport à tous les autres groupes ( $p < 0,001$ ). Le groupe IV (témoin) avait une microdureté moyenne significativement plus faible par rapport à tous les autres groupes ( $p < 0,001$ ). Le CPP-ACPF a montré le meilleur potentiel de reminéralisation.<sup>54</sup>

### **3.4. Les études sur la comparaison de l'efficacité des molécules**

L'étude de Bajaj et al. compare l'efficacité de la reminéralisation entre les molécules de CPP-ACP, le tri-calcium phosphate et les nanoparticules d'hydroxyapatite sur des caries artificielles concernant l'émail.

---

<sup>53</sup> Mathews et al., « In situ remineralisation of eroded enamel lesions by naf rinses ».

<sup>54</sup> Rallan et al., « Effect of various remineralising agents on human eroded enamel of primary teeth ».

Dix molaires temporaires extraites enduites de vernis à ongles, laissant une fenêtre de 2 × 4 mm sur la surface buccale et linguale ont été immergées dans une solution de déminéralisation pendant 96 heures et sectionnées longitudinalement pour obtenir 40 sections (4 sections par dent) et réparties au hasard en 4 groupes (A à D) n = 10; Groupe A: contrôle négatif, Groupe B: CPP-ACP, Groupe C: Phosphate Tri-Calcium, Groupe D: Hydroxyapatite. Les sections ont été soumises à un cycle de pH pendant 10 jours et ont été évaluées par microscopie optique polarisée avant et après le traitement.

Les nanoparticules d'hydroxyapatite montrent un meilleur résultat sur la reminéralisation par rapport aux autres molécules.<sup>55</sup>

L'étude de Carvalho *et al.* étudie l'effet de l'érosion après application d'agent reminéralisant l'émail en comparant l'effet d'un témoin (sans traitement), d'un vernis fluoré, d'une pâte de nanophosphate de calcium et d'une pâte de phosphate de calcium et de CPP-ACP. Les critères étudiés sont la microdureté (KHN) et la topographie de surface.

L'étude ne montre pas de différence significative entre les molécules. Cependant, le groupe nanophosphate a présenté une perte de dureté de l'émail inférieure aux autres groupes. Les images AFM ont montré une surface rugueuse pour les groupes témoin et vernis, une couche non homogène avec irrégularités globulaires pour CPP-ACP et une épaisse couche homogène pour le groupe nanophosphate.<sup>56</sup>

L'étude de de Carvalho *et al.* a pour but d'analyser l'effet protecteur des agents reminéralisants sur les lésions carieuses de l'émail en utilisant le test de microdureté de surface Knoop (KHN) et la microscopie à force atomique (AFM). Sont comparés un groupe témoin, un groupe avec du vernis fluoré (Duraphat), un groupe avec une pâte nano-HA (Desensibilize Nano P), et un groupe avec du CPP-ACP.

Quarante-huit blocs d'émail humain ont été affectés à quatre groupes (N = 12): (1) contrôle (sans agent); (2) vernis au fluorure (Duraphat); (3) pâte nano-HA (Desensibilize Nano P); Et (4) pâte de phosphate de caséine-phosphate de calcium amorphe (CPP-ACP) (MI Paste Plus). Des lésions carieuses ont été développées artificiellement. Le défi cariogénique

---

<sup>55</sup> Bajaj et al., « Comparison of cpp-acp, tri-calcium phosphate and hydroxyapatite on remineralization of artificial caries like lesions on primary enamel -an in vitro study ».

<sup>56</sup> Carvalho et al., « Protective effect of calcium nanophosphate and cpp-acp agents on enamel erosion ».

(pH-cycling) a été effectué pendant sept jours. Les pâtes ont été appliquées avant chaque immersion dans la solution de déminéralisation, et le vernis a été appliqué une seule fois. Les valeurs de KHN ont été obtenues à la ligne de base, après une lésion d'émail initiale et après une provocation. Le pourcentage de récupération de la dureté de surface (% SMHR) a été effectué, et la morphologie de surface a été évaluée par microscopie à force atomique (AFM). Les tests T ANOVA, Tukey et Student ont été appliqués à  $P < 0,05$

Le groupe nano-HAP a montré des valeurs KHN significativement plus élevées que le vernis. Le groupe CPP-ACP n'a pas affiché d'augmentation du KHN. Le groupe nano-HA a montré, via l'AFM, une formation de couche protectrice avec des dépôts globulaires à la surface. La pâte de nano-hydroxyapatite présente un effet protecteur contre le développement in vitro des caries de l'émail.<sup>57</sup>

L'étude de Elkassa et Arafa compare la reminéralisation de l'émail par plusieurs produits : Clinpro white varnish (TCP) ; Relief (Argin Ca et F) ; Tooth Mousse Plus (CPP-ACPF) et un contrôle (salive artificielle). Des lésions carieuses artificielles ont été créées sur 115 molaires humaines extraites. Les échantillons ont été assignés selon l'agent de reminéralisation en cinq groupes: G1: Contrôle (salive artificielle), G2: Vernis blanc Clinpro™, G3: Relief, G4: Tooth Mousse Plus, G5: Vanish™ XT. La micro-dureté de surface (SMH), la rugosité de surface (Ra) et la topographie de surface par microscope électronique à balayage (SEM) ont été évaluées au départ, après déminéralisation, après 2 et 4 semaines de reminéralisation et après déminéralisation.

Les critères étudiés sont la micro-dureté de surface (SMH), la rugosité de surface (Ra) ainsi que la topographie de surface au microscope électronique (SEM : scanning electron microscope).

Les résultats du groupe ayant utilisé Clinpro varnish (TCP) ont montré une reminéralisation supérieure aux autres ainsi qu'une plus grande résistance acide.<sup>58</sup>

L'étude de Haghgoo et al. compare l'efficacité de la reminéralisation entre le NovaMin et les nanoparticules d'hydroxyapatite. Cette étude expérimentale in vitro a été

---

<sup>57</sup> de Carvalho et al., « In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions ».

<sup>58</sup> Elkassas et Arafa, « Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions ».

réalisée sur 30 dents temporaires humaines antérieures saines sans fissures ni fractures. La microdureté de la surface (SMH) de chaque dent a été mesurée à la base en utilisant un test de microdureté Vickers. Les dents ont ensuite été soumises à des cycles de reminéralisation / déminéralisation, et des lésions carieuses artificielles ont été créées en elles. Le SMH de chaque dent a été mesuré à nouveau et les dents ont ensuite été traitées au hasard avec des dentifrices contenant NovaMin ou 10% de poudre de NHA pendant 2 minutes par jour pendant une période de 5 jours. Le SMH de chacun a ensuite été mesuré ultérieurement. Les données ont été analysées statistiquement en utilisant des tests T indépendants et des tests U de Mann-Whitney.

Le critère de comparaison sélectionné est la microdureté de surface (Vickers). La SMH moyenne est plus élevée pour les dents traitées avec la NovaMin® que pour le traitement avec les nanoparticules d'hydroxyapatite, cependant cette différence n'est pas significative. Cette étude conclut donc qu'il n'y a pas de différence significative de reminéralisation entre ces deux produits.<sup>59</sup>

L'étude de Manton *et al.* a pour but de comparer la reminéralisation de l'émail par des gommages sans sucre différents. Cette étude in situ, randomisée, en double aveugle compare l'efficacité de la gomme contenant : CPP-ACP (Trident White) et du phosphate de calcium (Orbit professional). Les échantillons contenant des lésions ont été sectionnés et insérés dans des appareils palatins amovibles. Pour chaque période de test avec la gomme, les sujets ont été répartis au hasard dans l'une des trois gommages d'essai. Les sujets (n = 10) ont mâché la gomme attribuée au hasard pendant une période de 20 minutes quatre fois par jour pendant 14 jours. Chaque sujet a mâché les trois gommages d'essai, avec une période de lavage de 7 jours.

Les résultats montrent significativement une meilleure reminéralisation avec le chewing-gum contenant le CPP-ACP qu'avec le chewing-gum contenant le phosphate de calcium.<sup>60</sup>

---

<sup>59</sup> Haghgoo, Ahmadvand, et Moshaverinia, « Remineralizing effect of topical novamin and nano-hydroxyapatite on caries-like lesions in primary teeth ».

<sup>60</sup> Manton et al., « Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by the use of three commercially available sugar-free gums ».

L'étude de Mehta *et al.* a pour but d'évaluer et de comparer le potentiel de reminéralisation du phosphate de calcium et de sodium (NovaMin®) avec le CPP-ACP contenus dans les dentifrices.

Un total de 30 prémolaires humaines saines ont été recouvertes de vernis à ongles, à l'exception d'une fenêtre de 4 mm x 4 mm sur une surface de la couronne et réparties au hasard en deux groupes (n = 15). Le dentifrice du groupe A est la NovaMin® et celui du groupe B le CPP-ACP. La microdureté de la surface de base (SMH) a été mesurée pour tous les spécimens à l'aide de la machine d'essai de microdureté de Vickers. Les lésions carieuses d'émail artificiel ont été créées en insérant les spécimens dans une solution déminéralisante pendant 96 h. La SMH des spécimens déminéralisés a été évaluée. La SMH des spécimens reminéralisés a été évaluée. Le groupe A a montré des valeurs significativement plus élevées (P <0,05) par rapport aux valeurs de dureté du groupe B. L'étude conclut donc que la NovaMin® et le CPP-ACP sont efficaces pour reminéraliser les caries précoces de l'émail.

L'application de NovaMin® a plus efficacement reminéralisé la lésion carieuse par rapport au CPP-ACP.<sup>61</sup>

L'étude de Vyavhare *et al.* a pour but d'évaluer si les nanoparticules d'hydroxyapatite et le CPP-ACP peuvent être utilisés comme alternative au fluor pour la reminéralisation des lésions carieuses précoces.

Des lésions carieuses artificielles initiales ont été préparées dans l'émail avec une solution de déminéralisation. Les matériaux de traitement utilisés comme agents reminéralisants sont les nanoparticules d'hydroxyapatite (10%), le CPP-ACP (10%), le NaF (1000 ppm) et l'eau dé-ionisée (témoin négatif).

Les mesures de microdureté de surface (SMH) ont été effectuées avant et après déminéralisation et après 3, 6, 9 et 12 jours de cycle de pH et le pourcentage de récupération de microdureté de surface (% SMHR) a été calculé. Les échantillons ont ensuite été examinés au microscope électronique à balayage.

La récupération de la microdureté en surface en pourcentage par les nano-hydroxyapatite et le fluorure sont significativement supérieure au CPP-ACP et au contrôle négatif. Il n'y a pas de différence significative de pourcentage SMHR entre le nano-HA et le

---

<sup>61</sup> Mehta et al., « Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion ».

fluorure à différentes périodes dans le cycle du pH. L'analyse SEM a révélé que des particules de nano-HA ont été déposées sur la surface d'émail déminéralisée et ont formé une nouvelle couche de surface. Lorsqu'il a été observé sous microscopie électronique, le CPP-ACP n'a pas montré une reminéralisation superficielle significative alors que des dépôts de cristaux globulaires de surface avec des porosités discrètes multiples étaient évidents avec du fluor.

On conclut que les nanoparticules d'hydroxyapatite et de fluorure ont le potentiel de reminéraliser les lésions initiales de l'émail. Le CPP-ACP peut être utilisé comme complément efficace à la thérapie au fluor, mais ne peut pas être utilisé comme alternative au fluor.<sup>62</sup>

L'étude de Patil *et al.* est une étude in vitro qui a pour objectif de déterminer l'efficacité du CPP-ACP, du CPP-ACPF et du fluorure de phosphate tricalcique (TCP-F) sur la reminéralisation de l'émail. Une lésion artificielle sur la surface de l'émail est créée. Les modifications ont été analysées à l'aide de DIAGNOdent® (KaVo) et du microscope électronique à balayage (SEM). Au total, 52 prémolaires et 24 molaires ont été sélectionnées et classées en quatre groupes de 13 prémolaires et 6 molaires chacun pour tester: I (CPP-ACP), II (CPP-ACPF), III (TCP-F) et IV (salive artificielle). Tous les échantillons ont été évalués à l'aide de DIAGNOdent au départ et après déminéralisation et reminéralisation. Dix échantillons ont été sélectionnés au hasard dans chaque groupe après déminéralisation et après reminéralisation pour l'évaluation de surface à l'aide de SEM. L'analyse statistique a montré que tous les groupes expérimentaux avaient une quantité de reminéralisation significativement plus élevée que pour le groupe IV. Tous les trois groupes expérimentaux ont montré une reminéralisation statistiquement significative.

Cependant, en raison de l'avantage supplémentaire du fluorure (NaF 0,2%), le CPP-ACPF (Tooth Mousse-Plus (®)) et le TCP-F ont montré une quantité de reminéralisation légèrement supérieure à celle de CPP-ACP (Tooth Mousse®). L'efficacité de la reminéralisation est TCP-F > CPP-ACPF > CPP-ACP.<sup>63</sup>

L'étude de Turssi *et al.* a pour but d'évaluer si les pâtes contenant du CPP-ACP et du phosphosilicate de calcium et de sodium (CSP) protègent l'émail contre des épisodes érosifs.

---

<sup>62</sup> Vyavhare, Sharma, et Kulkarni, « Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion ».

<sup>63</sup> Patil et al., « Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel ».

Des dalles d'émail de dents bovines avec des lésions préformées semblables à de l'érosion ont été assignées au hasard à cinq groupes de traitement (n = 15):

A) CPP-ACP (MI Paste, GC America); B) Fluorure CPP-ACPF (CPP-ACP + F, MI Plus Paste, GC America); C) CSP (Dent Revitalizing Paste, Oravive); D) dentifrice fluoré (FD, Sensodyne Cool Gel, GSK); E) contrôle (CO, non exposé à aucun produit).

Les traitements de pâte ont été effectués entre cinq cycles de défi érosif alterné (0,3% d'acide citrique, pH = 3,2) et une reminéralisation dans la salive artificielle. Les échantillons ont été analysés par la microdureté de la surface de Knoop (SMH).

L'ANOVA a indiqué une différence significative ( $P < 0,0001$ ) entre les valeurs de SMH atteintes par l'émail ramolli par acide suite à l'exposition aux pâtes entrecoupées de cycles d'érosion-reminéralisation.

Le test de Tukey a déterminé que les valeurs de SMH observées pour les groupes CPP-ACP + F et CSP ne différaient pas de celles du groupe avec le dentifrice fluoré. Les valeurs pour ces groupes étaient significativement plus élevées que celui constaté pour le groupe contrôle.<sup>64</sup>

L'étude de Wang *et al.* a pour objectif d'évaluer l'efficacité de la reminéralisation des lésions artificielles de l'émail par différents produits contenus dans les dentifrices.

Des lésions carieuses artificielles ont été créées sur 40 échantillons d'émail humain et ont été divisés au hasard en quatre groupes: (1) groupe témoin (sans traitement), (2) groupe phosphate de caséine phosphopeptide-phosphate amorphe (CPP-ACP, GC Tooth Mousse), (3) 8% d'arginine et carbonate de calcium (ACC, Colgate Sensitive Pro-Relief), (4) groupe phosphosilicate de calcium et de sodium (CSP, NovaMin®).

Tous les échantillons ont été soumis à 15 jours de cycle de pH. Par la suite, un test de résistance à l'acide d'une heure a été effectué. La dureté de la surface des échantillons a été évaluée à l'aide du test de dureté Knoop, et la morphologie et la rugosité de la surface ont été évaluées par microscopie électronique à balayage (SEM) et microscopie à force atomique (AFM). Les données ont été analysées à l'aide de l'ANOVA à sens unique, du test de Tukey et du test t apparié.

Les trois groupes tests présentent une efficacité de reminéralisation nettement supérieure à celle du groupe témoin ( $P < 0,05$  pour tous). Après le cycle de pH, les

---

<sup>64</sup> Turssi et al., « Effect of potential remineralizing agents on acid softened enamel ».

échantillons traités avec Colgate Sensitive Pro-Relief et NovaMin® ont montré une dureté de surface significativement plus élevée ( $P < 0,001$  et  $P = 0,03$  respectivement) et une rugosité de surface plus faible ( $P < 0,05$  pour les deux) comparés aux patients traités par GC Tooth Mousse. Après le test de résistance à l'acide, tous les groupes ont montré une perte significative de dureté de surface ( $P < 0,001$  pour tous) et une augmentation significative de la rugosité de surface ( $P < 0,05$ ). Les spécimens traités avec Colgate Sensitive Pro-Relief et NovaMin® présentaient encore une dureté de surface significativement plus élevée et une rugosité de surface inférieure à celles traitées avec GC Tooth Mousse ( $P < 0,05$  pour tous). Aucune différence significative n'a été trouvée dans la dureté et la rugosité de la surface entre Colgate Sensitive Pro-Relief et NovaMin® lors du test de pH et du test de résistance à l'acide ( $P = 0,45$  et  $P = 0,83$ , respectivement).

Colgate Sensitive Pro-Relief et NovaMin® présentent un avantage dans l'amélioration de la reminéralisation et l'inhibition de la déminéralisation des lésions carieuses émailées précoces par rapport à GC Tooth Mousse.<sup>65</sup>

L'étude de Souza *et al.* a pour objectif d'évaluer l'effet d'une pâte expérimentale contenant des nanoparticules d'hydroxyapatite (nano-HA)/fluorure sur la déminéralisation dentaire in situ. Treize sujets ont participé à cette étude randomisée, en double aveugle réalisée en 4 phases (14 jours chacune). Quatre échantillons pré-déminéralisés ont été portés par voie intra-orale à chaque phase correspondant aux traitements suivants: Nanop Plus (10% HA, NaF 0,2%, Nano-HA / fluorure), MI Paste Plus (phosphate de caséine-phosphate de calcium amorphe, 0,2 % NaF), F (0,2% NaF) et placebo. 240 échantillons d'émail et 240 de dentine ont été sélectionnés en testant la microdureté de surface. La moitié d'entre eux ont été soumis à une pré-déminéralisation et l'autre moitié est restée solide. Les spécimens ont été exposés à 20% de saccharose dans le biofilm in situ, alors que les spécimens pré-déminéralisés ne l'étaient pas. Tous les échantillons ont été exposés à une suspension de dentifrice fluorée 2 x 1 min / jour. Par la suite, les traitements ont été effectués pendant 4 min. La déminéralisation a été quantifiée par microradiographie

---

<sup>65</sup> Wang et al., « Remineralization of early enamel caries lesions using different bioactive elements containing toothpastes ».

transversale. Les données ont été analysées statistiquement par des tests ANOVA / Tukey à répétition ( $p < 0,05$ ). Aucune différence importante n'a été trouvée parmi les traitements.

Cependant, Nanop Plus a été le seul traitement capable de réduire considérablement la déminéralisation de la dentine et pour améliorer la reminéralisation de l'émail par rapport au placebo. Aucun traitement n'a été en mesure de réduire la déminéralisation de l'émail, tandis que pour la reminéralisation de la dentine, tous les traitements étaient également efficaces pour améliorer la reminéralisation par rapport au placebo.

Nanop Plus semble avoir une influence positive sur la déminéralisation dentaire (après reminéralisation).<sup>66</sup>

L'étude de Scaramucci *et al.* a pour but d'évaluer la capacité des dentifrices fluorés contenant du calcium à reminéraliser l'émail sous de faibles conditions de simulation de flux salivaire. Les spécimens d'émail et de dentine bovins ont été attribués aux groupes suivants:

A-placebo

B-1100 ppm F/NaF (Aquafresh Advanced)

C-5000 ppm F/ NaF (Prevident 5000 Booster)

D-5000 ppm F/ NaF + phosphosilicate de calcium et de sodium (Topex Renew)

E-5000 ppm F / NaF + phosphate de tri-calcium (Clinpro 5000).

L'acide citrique a été injecté pendant 2 minutes, suivi d'une salive artificielle (0,05 ml/minute), pendant 60 minutes, 4x/jour, pendant 3 jours. Aquafresh a également été testé sous un flux salivaire normal (0,5 ml/minute), comme référence (Groupe F).

Les échantillons ont été exposés aux dentifrices pendant 2 minutes, 2x/jour. Après le cyclage, on a déterminé la perte de surface (SL) et la concentration de F. Les données ont été analysées par ANOVA.

Le groupe A (placebo) a présenté la perte de surface la plus élevée (SL), tandis que le groupe F a eu le plus bas pour les deux substrats. Pour l'émail, aucun dentifrice n'était différent du groupe B ou entre eux. Pour la dentine, aucun des dentifrices n'est différent du groupe B, mais le groupe E a montré une plus grande protection que le groupe C. Le groupe E a présenté les concentrations de F les plus élevées pour les deux substrats. Tous les dentifrices fluorés ont montré une réduction de SL.

---

<sup>66</sup> Souza et al., « Effect of an experimental paste with hydroxyapatite nanoparticles and fluoride on dental demineralisation and remineralisation in situ ».

Certaines formulations, en particulier Clinpro 5000, ont augmenté la disponibilité du fluor sur les substrats dentaires, mais aucune autre protection contre l'érosion n'a été observée.<sup>67</sup>

L'étude Saledzadeh *et al.* vise à comparer les effets du CPP-ACP, Remin Pro® et 5% de vernis de fluorure de sodium sur la reminéralisation des lésions de l'émail.

Dans cette étude *in vitro*, 60 échantillons d'émail ont été répartis au hasard à six groupes de 10. Après quatre jours d'immersion dans la solution de déminéralisation, la microdureté de tous les échantillons a été mesurée. Par la suite, les groupes 1-3 ont respectivement subi un traitement ponctuel avec du vernis fluoré, CPP-ACP et Remin Pro®. La microdureté des groupes 4-6 a été mesurée non seulement après un traitement d'un mois avec les matériaux mentionnés ci-dessus (pendant huit heures par jour), mais aussi après la ré-exposition à la solution de déminéralisation. Les résultats ont été analysés à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA), d'une ANOVA à répétition et d'un test de différences moins significatives de Fisher (LSD).

Aucun des régimes n'a pu augmenter la microdureté dans les groupes 1-3.

Cependant, les régimes de traitement d'un mois dans les groupes 4-6 ont entraîné une augmentation significative de la microdureté.

La plus grande microdureté a été détectée dans le groupe traité avec CPP-ACP ( $P=0,001$ ). Bien que la microdureté ait diminué suite à la re-déminéralisation dans les trois groupes, la réduction moyenne était minimale dans le groupe traité au CPP-ACP ( $P < 0,001$ ).

Alors que l'application répétée à long terme de tous les composés améliorerait la microdureté, le potentiel de reminéralisation du CPP-ACP était significativement plus élevé que celui du Remin Pro® et du vernis au fluorure de sodium.<sup>68</sup>

L'étude de Lopes *et al.* évalue l'effet des dentifrices désensibilisants sur l'usure érosive de la dentine, en utilisant un modèle d'érosion-abrasion-reminéralisation de 5 jours. L'effet des dentifrices sur l'occlusion des tubules dentinaires a également été étudié. Trente échantillons de dentine radriculaire ont été répartis au hasard en trois groupes : un groupe

---

<sup>67</sup> Scaramucci et al., « In vitro effect of calcium-containing prescription-strength fluoride toothpastes on bovine enamel erosion under hyposalivation-simulating conditions ».

<sup>68</sup> Salehzadeh Esfahani, Mazaheri, et Pishavar, « Effects of treatment with various remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface ».

avec du fluor à 1450 ppm (Colgate Total 12 Clean Mint), un groupe avec du Pro-argin et du fluor à 1450 ppm (Colgate Sensitive Pro-Relief), un groupe avec du fluor à 1,450 ppm et de la NovaMin® (Sensodyne Repair&Protect).

L'érosion a été effectuée avec une boisson type cola, pendant 5 minutes, 4x/jour. Le brossage des dents avec les dentifrices a été effectué 2 fois par jour, avec des brosses à dents électriques, en utilisant une pression standard pendant 15 secondes. La perte de surface (SL) a été déterminée avec la profilométrie optique à la base et après les premier, troisième et cinquième jours de cycle. Avant le traitement et à la fin du cycle, la quantité de tubules dentinaires ouverts par zone a été évaluée dans trois spécimens sélectionnés au hasard de chaque groupe, par microscopie électronique à balayage. L'abrasion relative de la dentine (RDA) a également été mesurée.

Tous les dentifrices ont montré une augmentation progressive de SL au fil du temps. Cependant, aucune différence significative de la SL parmi les dentifrices n'a été observée. Sensodyne Repair & Protect a considérablement réduit le nombre de tubules dentinaires ouverts par rapport aux autres groupes. Colgate Total 12 Clean Mint a montré le RDA le plus élevé, suivi par Sensodyne Repair & Protect, puis par Colgate Sensitive Pro-Relief. Les dentifrices désensibilisants testés ont produit un taux similaire d'usure dentinaire au dentifrice conventionnel, cependant, seul Sensodyne Repair & Protect a pu favoriser l'occlusion des tubules.<sup>69</sup>

L'étude de Goettsche *et al.* compare l'efficacité des dentifrices avec du TCP ou du phosphosilicate de calcium en combinaison avec du fluor pour prévenir la déminéralisation. Quatre groupes sont comparés : un groupe témoin (eau), Clinpro5000 (TCP), Renew (phosphosilicate de calcium) et Prevident5000 gel (Fluor). Le critère de comparaison retenu est la profondeur des lésions.

La profondeur moyenne de la bande de reminéralisation moyenne pour Clinpro5000 est significativement plus grande que pour les deux autres groupes de traitement.

Sur la surface des racines, la profondeur de la lésion totale pour le groupe témoin est significativement plus importante que pour les trois groupes tests.

Les données indiquent que les dents traitées avec le gel Prevident 5000 ont la profondeur de lésion totale la plus faible et sont statistiquement significativement différentes de celles

---

<sup>69</sup> Lopes et al., « The effect of desensitizing dentifrices on dentin wear and tubule occlusion ».

traitées avec ReNew et ClinPro 5000. En outre, les dents traitées avec ReNew ont significativement une plus grande profondeur de bande de reminéralisation par rapport au gel Clinpro5000 et Prevident5000.

L'addition de phosphate tricalcique ou de phosphosilicate de calcium à des dentifrices contenant du fluorure (5000 ppm) n'améliore pas de façon significative leur capacité à empêcher la déminéralisation de la surface de la dentine. Toutefois, sur les surfaces radiculaires, ReNew, qui contient du phosphosilicate de calcium, a amélioré la reminéralisation des lésions par rapport à Prevident 5000 gel ou ClinPro 5000.<sup>70</sup>

L'étude de Mielczarek *et al.* compare l'effet des combinaisons de produits fluorés (F) sur la reminéralisation des lésions liées à la carie.

Des échantillons d'émail humain déminéralisé ont été évalués par microdureté de surface (SMH), stratifiés et attribués à cinq groupes de traitements:

- (1) Dentifrice contenant 1% de nano-hydroxyapatite (HAP) + 1450 ppm F
- (2) Mousse dentaire contenant 10% de phosphate de caséine-phosphate de calcium amorphe (CPP-ACP) + 900 ppm F ainsi que du dentifrice fluoré (1450 ppm F comme NaF)
- (3) vernis F contenant 22600 ppm F ainsi que du dentifrice fluoré (1450 ppm F comme NaF)
- (4) dentifrice fluoré (1450 ppm F comme NaF)
- Et (5) l'eau distillée au placebo (P).

Chaque groupe a été traité durant 21 jours. Après traitement, la SMH a été réévaluée et des mesures de microdureté en coupe transversale ont été prises.

Les groupes 1-4 ont tous produit une reminéralisation plus importante de l'émail que dans le groupe contrôle. Dans la couche superficielle (25-50 µm de profondeur), une minéralisation significativement plus élevée a été obtenue pour les groupes 2 et 3. Dans la zone de 75-100 µm de profondeur, la reminéralisation la plus élevée a été observée pour les groupes 1 et 4.<sup>71</sup>

---

<sup>70</sup> Goettsche et al., « In vitro assessment of 3 dentifrices containing fluoride in preventing demineralization of overdenture abutments and root surfaces ».

<sup>71</sup> Mielczarek, Gedrange, et Michalik, « An in vitro evaluation of the effect of fluoride products on white spot lesion remineralization ».

### 3.5. Tableau synthétique des différentes molécules

Molécules	Substrat	Action reminéralisante seule	Action en association avec le fluor	Comparaison entre eux	Références
<b>Fluor</b>	Email	In vitro In vivo Preuve : +++			
<b>CPP-ACP</b>	Email	In vitro In vivo Preuve : ++	Gain d'efficacité Faible niveau de preuve	>phosphosilicate de calcium (60)  > nHA et F (68)	Action seule : 30-31-32-33-34-35-36-37-38 39-40-41-42-43-44-45-46-47  Association avec le fluor : 49-51-52-54
<b>Silicate de calcium et phosphate de sodium</b>	Email Dentine	In vitro Peu de preuve	Oui Preuve faible	Pas de différence avec nHA (59) NovaMin >CPP-ACP ( 61 in vivo) Equivalent au CPP-ACPF et F (64) NovaMin>CPP-ACP (65)	Action seule : 39  Association avec le fluor : 48-50
<b>TCP</b>	Email	In vitro Peu de preuve	Oui Preuve faible	>CPP-ACP (58)  >CPP-ACP et >CPP-ACPF (63)	Action seule : 40  Association avec le fluor : 53
<b>Nanoparticules d'hydroxyapatite</b>	Email	Peu de preuve	Oui Preuve faible	>TCP et CPPACP (55) >F et CPPACP (57) Pas de différence avec nHA et NovaMin (59) >CPPACP (62) Equivalent au CPPACPF (66) >CPPACPF et F (71)	

## Conclusion

---

Bien que chaque composé décrit présente une capacité de reminéralisation, la comparaison des études ne permet pas d'aboutir à une efficacité supérieure d'un type de molécules sur un autre pour la reminéralisation de l'émail et de la dentine. Le fluor semble rester la molécule la plus efficace pour la prévention des caries.

Cependant, les résultats des études tendent à montrer que **l'association avec du fluor de composés tels que le CPP-ACP, le silicate de calcium et phosphate de sodium, et le fTCP apporte une meilleure reminéralisation en comparaison au fluor seul.**

## Lexique des abréviations

- **AFM** : Atomic Force Microscopy. Le microscope à force atomique est un type de microscope à sonde locale qui permet de visualiser la topographie de la surface d'un échantillon.
- **CPP-ACP** : casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate

CPP-ACPF : phosphopeptide de caséine-phosphate de calcium et fluorure amorphe

- **EDS** : *Energy Dispersive X-ray Spectroscopy*. La spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie est une faculté analytique qui permet l'analyse élémentaire d'échantillons de quelques nanomètres de diamètre.
- **ICDAS** : International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) ou système international de détection et d'évaluation des lésions carieuses
- **KHN** : Knoop Hardness Number : microdureté de Knoop. C'est un indicateur de dureté effectué par la mesure de l'empreinte laissée par la pénétration d'une pointe en diamant appliquée avec une force déterminée.
- **QLF** : *quantitative light-induced fluorescence*. C'est un système de détection des caries qui utilise la fluorescence des dents.
- **Nano-HA** : nanoparticules d'hydroxyapatite
- **RCI** : Risque carieux individuel
- **SIBLINGS** : *small integrin-binding linked glycoproteins*
- **SiSta** : Identifie une carie selon son Site visible à la surface de la dent et son Stade = sa progression à l'intérieur de la dent.
- **SLRP** : *small leucine rich-proteoglycans*
- **TCP** et **ftCP** : Tri-calcium phosphate et tri-calcium phosphate fonctionnel

## Bibliographie

---

- 3M ESPE. « Tri-calcium-phosphate, a calcium technology ». Consulté le 16 février 2017. <http://multimedia.3m.com/mws/media/7182260/tri-calcium-phosphate-fact-sheet.pdf>.
- Alencar, C.R.B. de, A.C. Magalhães, M.A. de Andrade Moreira Machado, T.M. de Oliveira, H.M. Honório, et D. Rios. « In situ effect of a commercial cpp-acp chewing gum on the human enamel initial erosion ». *Journal of dentistry* 42, n° 11 (2014): 1502- 7. doi:10.1016/j.jdent.2014.08.008.
- Antoniolli, P., J-F Nguyen, et M. Zanini. « Pertes de substance non carieuses: érosion, abrasion, abfraction, attrition. » In *Odontologie conservatrice et endodontie. odontologie prothétique*, édité par N. Davido et K. Yasukawa, Maloine., 35- 36. Paris: Maloine, 2014.
- Avery, J.K., et D.J. Chiego. *Essentials of oral histology and embryology: a clinical approach*. 3<sup>e</sup> éd. St. Louis: Mosby, 2006.
- Badet, C. « Étude clinique de la carie ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-260-M-10]. Paris: Elsevier Masson, 2010. <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/264568/resultatrecherche/2>.
- Bajaj, M., P. Poornima, S. Praveen, N. B. Nagaveni, K. B. Roopa, I. E. Neena, et K. P. Bharath. « Comparison of cpp-acp, tri-calcium phosphate and hydroxyapatite on remineralization of artificial caries like lesions on primary enamel -an in vitro study ». *The journal of clinical pediatric dentistry* 40, n° 5 (2016): 404- 9. doi:10.17796/1053-4628-40.5.404.
- Bath-Balogh, M., M.J. Fehrenbach, et P. Thomas. *Illustrated dental embryology, histology, and anatomy*. St Louis: Elsevier Saunders, 2006.
- Buxeraud, J. « Érosion dentaire : réduisons les facteurs de risque ». *Actualités pharmaceutiques* 54, n° 548 (2015): 45- 48.
- Carvalho, F.G. de, V.L.M. Brasil, T.J. da Silva Filho, H.L. Carlo, R.L. dos Santos, et B.A.S.G. de Lima. « Protective effect of calcium nanophosphate and cpp-acp agents on enamel erosion ». *Brazilian oral research* 27, n° 6 (2013): 463- 70. doi:10.1590/S1806-83242013000600004.
- Carvalho, F.G. de, B.R. Vieira, R.L.Dos Santos, H.L. Carlo, P.Q. Lopes, et B.A.S.G. de Lima. « In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions ». *Pediatric dentistry* 36, n° 3 (2014): 85- 89.
- Castot, A., A. Rouleau-Quenette, O. Broca, et I. Rebiere. « Mise au point Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. » [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr), 2008. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf).
- Ceci, M., M. Mirando, R. Beltrami, M. Chiesa, et C. Poggio. « Protective effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel erosion: atomic force microscopy studies ». *Scanning* 37, n° 5 (2015): 327- 34. doi:10.1002/sca.21219.

- Denis, M., A. Atlan, E. Vennat, G. Tirlet, et J.P. Attal. « Taches blanches de l'émail : diagnostic et anatomopathologie : deux données indispensables pour bien les traiter (partie 1) ». *International orthodontics* 11, n° 2 (2013): 139- 65.
- Diamanti, I., H. Koletsi-Kounari, E. Mamai-Homata, et G. Vougiouklakis. « In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions ». *Journal of dentistry* 39, n° 9 (2011): 619- 28.  
doi:10.1016/j.jdent.2011.06.009.
- Ekstrand, K.R., D.N.J. Ricketts, et E.a.M. Kidd. « Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth on the occlusal surface: an in vitro examination ». *Caries research* 31, n° 3 (1997): 224- 31.  
doi:10.1159/000262404.
- Elkassas, D., et A. Arafa. « Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions ». *Journal of dentistry* 42, n° 4 (2014): 466- 74. doi:10.1016/j.jdent.2013.12.017.
- Farooq, I., I.A. Moheet, Z. Imran, et U. Farooq. « A review of novel dental caries preventive material: casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate (cpp–acp) complex ». *King saud university journal of dental sciences* 4, n° 2 (2013): 47- 51.  
doi:10.1016/j.ksujds.2013.03.004.
- Ferrazzano, G.F., I. Amato, T. Cantile, G. Sangianantoni, et A. Ingenito. « In vivo remineralising effect of gc tooth mousse on early dental enamel lesions: sem analysis ». *International dental journal* 61, n° 4 (2011): 210- 16. doi:10.1111/j.1875-595X.2011.00059.x.
- Gaba France. « Application thérapeutique : reminéralisation de lésions carieuses initiales », 2016. [http://www.gaba.fr/fr\\_FR/827/Application-th%C3%A9rapeutique-remin%C3%A9ralisation-de-l%C3%A9sions-carieuses-initiales.htm?Subnav2=Caries&Article=31809](http://www.gaba.fr/fr_FR/827/Application-th%C3%A9rapeutique-remin%C3%A9ralisation-de-l%C3%A9sions-carieuses-initiales.htm?Subnav2=Caries&Article=31809).
- GC Tooth Mousse. « Crème au calcium et phosphate bio-disponibles pour application topique ». Consulté le 19 octobre 2016. [https://www.tooth-mousse.fr/GC\\_TM\\_Mode\\_d\\_emploi\\_vf.pdf](https://www.tooth-mousse.fr/GC_TM_Mode_d_emploi_vf.pdf).
- Gebeile-Chauty, S., A. Molle, Valéro, et J.-J. Akin. « Attaches orthodontiques et modifications de l'émail et de l'organe pulpodentinaire ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-864-C-10]. Paris: Elsevier Masson, 2012.  
<https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/189399/resultatrecherche/1>.
- Goettsche, Z.S., R.L. Ettinger, J.S. Wefel, M.M. Hogan, J.D. Harless, et F. Qian. « In vitro assessment of 3 dentifrices containing fluoride in preventing demineralization of overdenture abutments and root surfaces ». *The journal of prosthetic dentistry* 112, n° 5 (2014): 1257- 64. doi:10.1016/j.prosdent.2014.01.031.
- Goldberg, M. « Altération initiale et lésion précarieuse de l'émail ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-160-C-10]. Paris: Elsevier Masson, 2016.  
<https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/1098277/resultatrecherche/1>.
- . « Histologie de l'émail ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-090-A-10]. Paris: Elsevier Masson, 2016. <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/1097885/resultatrecherche/1#fig24>.

- . « Histologie du complexe dentinaire ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-090-B-10]. Paris: Elsevier Masson, 2016. <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/1098395/resultatrecherche/1>.
- . « Histologie du complexe dentinopulpaire ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-115-B-10]. Paris: Elsevier Masson, 2016. <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/189303/resultatrecherche/1>.
- Haghgoo, R., M. Ahmadvand, et S. Moshaverinia. « Remineralizing effect of topical novamin and nano-hydroxyapatite on caries-like lesions in primary teeth ». *The journal of contemporary dental practice* 17, n° 8 (2016): 645- 49.
- Hornby, K., S.R. Ricketts, C.J. Philpotts, A. Joiner, B. Schemehorn, et R. Willson. « Enhanced enamel benefits from a novel toothpaste and dual phase gel containing calcium silicate and sodium phosphate salts ». *Journal of dentistry* 42 Suppl 1 (2014): S39-45. doi:10.1016/S0300-5712(14)50006-1.
- Jayarajan, J., P. Janardhanam, P. Jayakumar, et Deepika. « Efficacy of cpp-acp and cpp-acfp on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and diagnodent ». *Indian journal of dental research* 22, n° 1 (2011): 77- 82. doi:10.4103/0970-9290.80001.
- Jones, S.B., M. Davies, N. Chapman, R. Willson, K. Hornby, A. Joiner, et N.X. West. « Introduction of an interproximal mineralisation model to measure remineralisation caused by novel formulations containing calcium silicate, sodium phosphate salts and fluoride ». *Journal of dentistry* 42 Suppl 1 (2014): S46-52. doi:10.1016/S0300-5712(14)50007-3.
- Karlinsey, R.L., et A.M. Pfarrer. « Fluoride plus functionalized  $\beta$ -TCP: a promising combination for robust remineralization ». *Advances in dental research* 24, n° 2 (2012): 48- 52. doi:10.1177/0022034512449463.
- Kecik, D. « Effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the prevention of white spot lesions: a systematic review and meta-analysis ». *Iranian journal of orthodontics*, 2016. doi:10.17795/ijo-7194.
- Kleemola-Kujala, E., et L. Räsänen. « Relationship of oral hygiene and sugar consumption to risk of caries in children ». *Community dentistry and oral epidemiology* 10, n° 5 (1982): 224- 33.
- Kumar, A., S. Singh, G. Thumar, et A. Mengji. « Bioactive glass nanoparticles (novamin®) for applications in dentistry ». *Journal of dental and medical sciences* 14, n° 8 (2015): 30- 35. doi:10.9790/0853 - 1484 30 35.
- Kumar, V. L. N., A. Itthagarun, et N. M. King. « The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study ». *Australian dental journal* 53, n° 1 (2008): 34- 40. doi:10.1111/j.1834-7819.2007.00006.x.
- Lasfargues, J.J., P. Colon, G. Vanherle, et P. Lambrechts. *Odontologie conservatrice et restauratrice. Tome 1, Une approche médicale globale*. Rueil-Malmaison: Éditions CdP, 2009.
- Llena, C., A. M. Leyda, et L. Forner. « Cpp-acp and cpp-acfp versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. a prospective study ». *European journal of paediatric dentistry* 16, n° 3 (2015): 181- 86.
- Lopes, R.M., M.L. Turbino, D.M. Zezell, T. Scaramucci, et A.C.C. Aranha. « The effect of desensitizing dentifrices on dentin wear and tubule occlusion ». *American journal of dentistry* 28, n° 5 (2015): 297- 302.

- Lupi-Pégurier, L., D. Bourgeois, et M. Muller-Bolla. « Épidémiologie de la carie ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [28-260-D-10]. Paris: Elsevier Masson, 2009. <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/225175/resultatrecherche/2>.
- Makeeva, I. M., M. A. Polyakova, O. E. Avdeenko, Yu O. Paramonov, S. A. Kondrat'ev, et A. A. Pilyagina. « Effect of long term application of toothpaste apadent total care medical nano-hydroxyapatite ». *Stomatologiia* 95, n° 4 (2016): 34- 36.
- Manton, D.J., G.D. Walker, F. Cai, N.J. Cochrane, P. Shen, et E.C. Reynolds. « Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by the use of three commercially available sugar-free gums ». *International journal of paediatric dentistry* 18, n° 4 (2008): 284- 90. doi:10.1111/j.1365-263X.2008.00920.x.
- Marinho, V, G Salanti, et J Higgins. « How to determine the best treatment: a mixed-treatment-comparisons meta-analysis (mtm) of trials of topical fluoride therapies for the prevention of dental caries ». *Cochrane Library*, 2005. <https://onlinelibrary-wiley-com.frodon-biusante.parisdescartes.fr/o/cochrane/clcmr/articles/CMR-7814/frame.html>.
- Mathews, M.S., B.T. Amaechi, K. Ramalingam, R.A. Ccahuana-Vasquez, I.P. Chedjieu, A.C. Mackey, et R.L. Karlinsky. « In situ remineralisation of eroded enamel lesions by naf rinses ». *Archives of oral biology* 57, n° 5 (2012): 525- 30. doi:10.1016/j.archoralbio.2011.10.010.
- Mathias, J., S. Kavitha, et S. Mahalaxmi. « A comparison of surface roughness after micro abrasion of enamel with and without using cpp-acp: an in vitro study ». *Journal of conservative dentistry* 12, n° 1 (2009): 22- 25. doi:10.4103/0972-0707.53337.
- Mehta, A.B., V. Kumari, R. Jose, et V. Izadikhah. « Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: an in-vitro ph-cycling study ». *Journal of conservative dentistry* 17, n° 1 (2014): 3- 7. doi:10.4103/0972-0707.124085.
- Mettu, S., N. Srinivas, C. H. Reddy Sampath, et N. Srinivas. « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (cpp-acp) on caries-like lesions in terms of time and nano-hardness: an in vitro study ». *Journal of the indian society of pedodontics and preventive dentistry* 33, n° 4 (2015): 269- 73. doi:10.4103/0970-4388.165657.
- Meyer-Lueckel, H., R.J. Wierichs, T. Schellwien, et S. Paris. « Remineralizing efficacy of a cpp-acp cream on enamel caries lesions in situ ». *Caries research* 49, n° 1 (2015): 56- 62. doi:10.1159/000363073.
- Mielczarek, A., T. Gedrange, et J. Michalik. « An in vitro evaluation of the effect of fluoride products on white spot lesion remineralization ». *American journal of dentistry* 28, n° 1 (2015): 51- 56.
- Mohanty, P., S. Padmanabhan, et A.B. Chitharanjan. « An in vitro evaluation of remineralization potential of novamin(®) on artificial enamel sub-surface lesions around orthodontic brackets using energy dispersive x-ray analysis (edx) ». *Journal of clinical and diagnostic research* 8, n° 11 (2014): ZC88-91. doi:10.7860/JCDR/2014/9340.5177.
- Morgan, M. V., G. G. Adams, D. L. Bailey, C. E. Tsao, S. L. Fischman, et E. C. Reynolds. « The anticariogenic effect of sugar-free gum containing cpp-acp nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography ». *Caries research* 42, n° 3 (2008): 171- 84. doi:10.1159/000128561.

- Moulis, E., O. Chabadel, M. C. Goldsmith, et P. Canal. « Prévention des caries dentaires et orthodontie ». *Encyclopédie médico-chirurgicale : médecine buccale*. [4-002-G-70]. Paris: Elsevier Masson, 2008. <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/69103/resultatrecherche/8>.
- Nanci, A, et A. Antonio. « Repair and regeneration of oral tissues ». In *Ten Cate's Oral Histology*, 345. St Louis: Elsevier, 2013.
- Oliveira, G.M.S., A.V. Ritter, H.O. Heymann, E. Swift, T. Donovan, G. Brock, et T. Wright. « Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro ». *Journal of dentistry* 42, n° 12 (2014): 1592- 1602. doi:10.1016/j.jdent.2014.09.004.
- Panich, M., et S. Poolthong. « The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and a cola soft drink on in vitro enamel hardness ». *Journal of the american dental association* 140, n° 4 (2009): 455- 60.
- Patil, N., S. Choudhari, S. Kulkarni, et S.R. Joshi. « Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: an in vitro study ». *Journal of conservative dentistry* 16, n° 2 (2013): 116- 20. doi:10.4103/0972-0707.108185.
- Piette, E., et M. Goldberg. *La dent normale et pathologique*. Bruxelles: De Boeck université, 2001.
- Rallan, M., S. Chaudhary, M. Goswami, A. Sinha, R. Arora, et A. Kishor. « Effect of various remineralising agents on human eroded enamel of primary teeth ». *European archives of paediatric dentistry* 14, n° 5 (2013): 313- 18. doi:10.1007/s40368-013-0085-9.
- Ranjitkar, S., J.M. Rodriguez, J.A. Kaidonis, L.C. Richards, G.C. Townsend, et D.W. Bartlett. « The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion ». *Journal of dentistry* 37, n° 4 (2009): 250- 54. doi:10.1016/j.jdent.2008.11.013.
- Rirattanapong, P., K. Vongsavan, C. Saengsiravin, et P. Phuekcharoen. « Efficacy of fluoride mouthrinse containing tricalcium phosphate on primary enamel lesions: a polarized light microscopic study. » *The southeast asian journal of tropical medicine and public health* 46, n° 1 (janvier 2015): 168- 74.
- Salehzadeh Esfahani, K., R. Mazaheri, et L. Pishevar. « Effects of treatment with various remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface ». *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects* 9, n° 4 (2015): 239- 45. doi:10.15171/joddd.2015.043.
- Santhosh, B.P., P. Jethmalani, K.K. Shashibhushan, et V.V. Subba Reddy. « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate containing chewing gum on salivary concentration of calcium and phosphorus: an in-vivo study ». *Journal of the indian society of pedodontics and preventive dentistry* 30, n° 2 (2012): 146- 50. doi:10.4103/0970-4388.99990.
- Scaramucci, T., A.B. Borges, F. Lippert, D.T. Zero, et A.T. Hara. « In vitro effect of calcium-containing prescription-strength fluoride toothpastes on bovine enamel erosion under hyposalivation-simulating conditions ». *American journal of dentistry* 28, n° 1 (2015): 18- 22.
- Sitthisettapong, T., T. Doi, Y. Nishida, M. Kambara, et P. Phantumvanit. « Effect of cpp-ACP paste on enamel carious lesion of primary upper anterior teeth assessed by quantitative light-induced fluorescence: a one-year clinical trial ». *Caries research* 49, n° 4 (2015): 434- 41. doi:10.1159/000434728.

- Souza, B.M., L.P. Comar, M. Vertuan, C. Fernandes Neto, M.A.R. Buzalaf, et A.C. Magalhães. « Effect of an experimental paste with hydroxyapatite nanoparticles and fluoride on dental demineralisation and remineralisation in situ ». *Caries research* 49, n° 5 (2015): 499- 507. doi:10.1159/000438466.
- Turssi, C.P., F.A. Maeda, D.C.F. Messias, F.C.R. Neto, M.C. Serra, et D. Galafassi. « Effect of potential remineralizing agents on acid softened enamel ». *American journal of dentistry* 24, n° 3 (2011): 165- 68.
- Vyavhare, S., D.S. Sharma, et V.K. Kulkarni. « Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion: an in vitro study ». *The journal of clinical pediatric dentistry* 39, n° 2 (2015): 149- 60.
- Wang, Y., L. Mei, L. Gong, J. Li, S. He, Y. Ji, et W. Sun. « Remineralization of early enamel caries lesions using different bioactive elements containing toothpastes: An in vitro study ». *Technology and health care: official journal of the european society for engineering and medicine* 24, n° 5 (2016): 701- 11. doi:10.3233/THC-161221.
- Wegehaupt, F.J., et T. Attin. « The role of fluoride and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate in the prevention of erosive/abrasive wear in an in vitro model using hydrochloric acid ». *Caries research* 44, n° 4 (2010): 358- 63. doi:10.1159/000316542.

## Table des figures

---

Figure 1 : Zone prismatique : .....	7
Figure 2 : Dentines intercanaliculaire (ic) et péricanaliculaire (pc) chez le cheval (A, B) et l'humain ©. .....	12
Figure 3 : Caries de l'émail. A: microradiographie montrant la localisation de la subsurface de la lésion. B: Même lésion vue avec une lumière polarisée .....	17
Figure 4 : Critères de classement de l'érosion de l'indice BEWE.....	18
Figure 5 : Exemple de produits fluorés commercialisés.....	23
Figure 6 : Tooth Mousse de GC .....	25
Figure 7 : MI Paste Plus de GC .....	26
Figure 8 : Dentifrice Sensodyne Répare et Protège.....	29
Figure 9 : Dentifrice Expert Regenerate .....	30
Figure 10 : Serum Regenerate .....	30
Figure 11 : Schéma illustrant le mécanisme d'action du FTCP.....	32
Figure 12 : Dentifrice Clinpro 5000 .....	33
Figure 13 : Vernis Clinpro .....	33

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire  
de l'Université Paris Descartes

Docteur Céline GAUCHER

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes  
Professeur Frédéric DARDEL  
Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN



# **Le point sur les composés pour la reminéralisation de l'émail et de la dentine**

## **Résumé :**

Cette thèse est une revue de la littérature qui a pour objectif de présenter les différentes molécules capables de reminéraliser l'émail ou la dentine. Un rappel sur la composition et la structure de l'émail et de la dentine sera présenté, ainsi que le principe de déminéralisation et de reminéralisation.

Les principales molécules comme les fluorures, les CPP-ACP (Complexes de phosphate de caséine-phosphate de calcium amorphe), les silicates de calcium et phosphate de sodium, le tricalcium-phosphate et les nanoparticules d'hydroxyapatite seront décrites. Leur mode d'action, leur présentation commerciale, leur utilisation ainsi que leur efficacité seront comparés afin d'apporter une aide au praticien pour leur prescription et leur utilisation.

## **Discipline :**

Odontologie conservatrice

## **Mots clés fMesh et Rameau :**

Reminéralisation des dents -- Dissertations universitaires ; Durapatite -- Dissertations universitaires ; Émail dentaire -- Thèses et écrits académiques ; Fluor -- Thèses et écrits académiques

**Université Paris Descartes**  
**Faculté de Chirurgie dentaire**  
**1, rue Maurice Arnoux**  
**92120 Montrouge**