



**HAL**  
open science

# Évaluation in vitro des propriétés antibactériennes des biomatériaux de restauration en dentisterie mini-invasive

Sophie Perzinsky

## ► To cite this version:

Sophie Perzinsky. Évaluation in vitro des propriétés antibactériennes des biomatériaux de restauration en dentisterie mini-invasive. Chirurgie. 2019. dumas-02479871

**HAL Id: dumas-02479871**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02479871>**

Submitted on 14 Feb 2020

**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

**THESE**

***POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE***

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

Aix-Marseille Université  
(Administratrice provisoire : Madame le Professeur Simone BONNAFOUS)

**Evaluation *in vitro* des propriétés antibactériennes des  
biomatériaux de restauration en dentisterie mini-invasive**

Thèse soutenue le **Vendredi 13 décembre 2019**

Présentée par

**PERZINSKY Sophie**

Née le 07 septembre 1994

A Hyères

Devant le jury composé de

Président : Professeur RASKIN Anne

Assesseurs : Docteur LAURENT Patrick

Docteur GIRAUD Thomas

Professeur ABOUT Imad

Invitée : Docteur JEANNEAU Charlotte



**THESE**

***POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE***

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

Aix-Marseille Université  
(Administratrice provisoire : Madame le Professeur Simone BONNAFOUS)

**Evaluation *in vitro* des propriétés antibactériennes des  
biomatériaux de restauration en dentisterie mini-invasive**

Thèse soutenue le **Vendredi 13 décembre 2019**

Présentée par

**PERZINSKY Sophie**

Née le 07 septembre 1994

A Hyères

Devant le jury composé de

Président : Professeur RASKIN Anne

Assesseurs : Docteur LAURENT Patrick

Docteur GIRAUD Thomas

Professeur ABOUT Imad

Invitée : Docteur JEANNEAU Charlotte

## ADMINISTRATION

*Mise à jour : octobre 2019*

### **DOYENS HONORAIRES**

PROFESSEUR	RAYMOND SANGIUOLO†
PROFESSEUR	HENRY ZATTARA
PROFESSEUR	ANDRE SALVADORI
PROFESSEUR	JACQUES DEJOU

### **DOYEN ASSESEURS**

PROFESSEUR	BRUNO FOTI
PROFESSEUR	ANNE RASKIN
PROFESSEUR	MICHEL RUQUET

### **DIRECTEURS DE DEPARTEMENTS**

FORMATION INITIALE  
RECHERCHE  
FORMATION CONTINUE

PROFESSEUR	MICHEL RUQUET
PROFESSEUR	ANNE RASKIN
PROFESSEUR	FREDERIC BUKIET

### **CHARGES DE MISSIONS**

INTERNAT ET DIPLOMES D'ETUDES SPECIALISEES  
RELATIONS INTERNATIONALES  
AFFAIRES GENERALES

PROFESSEUR	VIRGINIE MONNET-CORTI
PROFESSEUR	HERVE TASSERY
DOCTEUR	PATRICK TAVITIAN

### **RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES**

MADAME	KATIA LEONI
--------	-------------

## **LISTE DES ENSEIGNANTS**

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD**

BUKIET FREDERIC (58-01)  
DEJOU JACQUES (58-01)  
FOTI BRUNO (56-02)  
MONNET-CORTI VIRGINIE (57-01)  
ORTHLIEB JEAN-DANIEL (58-01)  
RASKIN ANNE (58-01)  
RUQUET MICHEL (58-01)  
TARDIEU CORINNE (56-01)  
TARDIVO DELPHINE (56-02)  
TASSERY HERVE (58-01)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

ABOUT Imad (65)

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD**

ABOUDHARAM GERARD (58-01)	LAURENT MICHEL (58-01)
BANDON DANIEL (56-01)	LAURENT PATRICK (57-01)
BELLONI DIDIER (57-01)	LE GALL MICHEL (56-01)
BOHAR JACQUES (56-01)	MAILLE GERALD (58-01)
CAMOIN ARIANE (56-01)	PHILIP-ALLIEZ CAMILLE (56-01)
CAMPANA FABRICE (57-01)	PIGNOLY CHRISTIAN (58-01)
CATHERINE JEAN-HUGUES (57-01)	POMMEL LUDOVIC (58-01)
ERARD-MAGNO ELISABETH (56-01)	PRECKEL BERNARD-ÉRIC (58-01)
GAUBERT JACQUES (56-01)	RÉ JEAN-PHILIPPE (58-01)
GIRAUD THOMAS (58-01)	ROCHE-POGGI PHILIPPE (57-01)
GIRAUDEAU ANNE (58-01)	STEPHAN GREGORY (58-01)
GUIVARC'H MAUD (58-01)	TAVITIAN PATRICK (58-01)
JACQUOT BRUNO (58-01)	TERRER ELODIE (58-01)
LABORDE GILLES (58-01)	TOSELLO ALAIN (58-01)
LAN ROMAIN (57-01)	

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

BLANCHET ISABELLE (56-01)  
MENSE CHLOE (58-01)

## **ASSISTANTS HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES**

AL AZAWI HALA (56-01)	JEANY MARION (58-01)
BACHET-DORISON DAMIENNE (56-01)	LEVY LAURA (56-01)
BALLESTER BENOIT (58-01)	LIOTARD ALICA (58-01)
BARBERO MAGALI (56-01)	MANSUY CHARLOTTE (58-01)
BOYER ALEXANDRA (57-01)	MARTIN WILLIAM (56-01)
CAMBON ISABELLE (56-01)	MATTERA REMI (56-01)
CASAZZA ESTELLE (56-01)	MELLOUL SEBASTIEN (57-01)
CASTRO ROMAIN (57-01)	PARFU ANNE (58-01)
DAVID LAURA (56-01)	PILLIOL VIRGINIE (58-01)
DEVICTOR ALIX (58-01)	REPETTO ANDREA (58-01)
DODDS MELINA (58-01)	ROMANET YVAN (57-01)
DRAUSSIN THIERRY (56-02)	SANTUNIONE CHARLOTTE (58-01)
DUMAS CATHY (57-01)	SILVESTRI FREDERIC (58-01)
HADJ-SAID MEDHI (57-01)	VINAÏ MICHAEL (56-01)
HAHN-GOLETTI LARISSA (58-01)	

## **ASSISTANT ASSOCIE DES UNIVERSITES**

LE FOURNIS CHLOE (57-01)  
THOLOZAN LEA (57-01)

Intitulés des sections CNU :

- 56<sup>ème</sup> section : Développement, croissance et prévention
- 56-01 Odontologie pédiatrique et orthopédie dento-faciale
- 56-02 : Prévention – Epidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale
- 57<sup>ème</sup> section : Chirurgie orale ; Parodontologie ; Biologie Orale
- 57-01 : Chirurgie orale – Parodontologie – Biologie orale
- 58<sup>ème</sup> section : Réhabilitation orale
- 58-01 : Dentisterie restauratrice – Endodontie – Prothèses – Fonction-Dysfonction – Imagerie – Biomatériaux

L'auteur s'engage à respecter les droits des tiers, et notamment les droits de propriété intellectuelle. Dans l'hypothèse où la thèse comporterait des éléments protégés par un droit quelconque, l'auteur doit solliciter les autorisations nécessaires à leur utilisation, leur reproduction et leur représentation auprès du ou des titulaires des droits. L'auteur est responsable du contenu de sa thèse. Il garantit l'Université contre tout recours. Elle ne pourra en aucun cas être tenue responsable de l'atteinte aux droits d'un tiers

## **REMERCIEMENTS**

### **A Madame le Professeur Anne RASKIN**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Je garderai un très bon souvenir de tous les moments passés dans votre service et de votre humanité.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma plus grande considération.



**A Monsieur le Docteur Patrick LAURENT**

Je vous remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse sur un sujet qui me tenait à cœur. Cela m'a permis d'approfondir mes connaissances sur les biomatériaux et dans le domaine de la recherche. Je vous remercie également pour tous vos conseils et votre patience tout au long de ce travail.

Recevez ma profonde et respectueuse reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Thomas GIRAUD**

Vous me faites un grand honneur d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je vous remercie sincèrement pour la qualité de votre enseignement. Veuillez trouver dans ce travail la marque de mon respect.

Recevez ma sincère gratitude.

**A Monsieur le Professeur Imad ABOUT**

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement tout au long de nos études et pour votre gentillesse.

Veillez recevoir l'expression de mon profond respect.

**A Madame le Docteur Charlotte JEANNEAU**

Merci d'avoir accepté mon invitation. Votre optimisme a été très motivant. Je vous remercie pour toute l'aide que vous m'avez apportée, votre partage de connaissances et pour votre gentillesse.

Veillez recevoir l'expression de mon profond respect.

## Table des matières

A.	Introduction.....	1
A.I.	Gestion des caries profondes avec utilisation de matériaux de coiffage indirect.....	2
A.I.1.	Concept.....	2
A.I.2.	Moyens diagnostiques et thérapeutiques .....	5
A.II.	Biomatériaux de coiffage indirect .....	7
A.II.1.	Biomatériaux à base de résine.....	7
A.II.2.	Biomatériaux à base de silicate de calcium .....	10
A.II.3.	Biomatériaux à base d'oxyde de zinc eugénol.....	12
B.	Matériels et méthodes .....	13
B.I.	Matériels.....	13
B.II.	Culture de cellules pulpaire humaines.....	13
B.III.	Culture de bactéries.....	14
B.IV.	Toxicité des matériaux fraîchement préparés sur les bactéries Streptococcus mutans	14
B.V.	Effet des biomatériaux fraîchement préparés sur la viabilité cellulaire.....	16
B.VI.	Effet des matériaux pris sur la croissance bactérienne .....	17
B.VII.	Statistiques .....	19
C.	Résultats .....	19
C.I.	Toxicité des matériaux fraîchement préparés sur les bactéries Streptococcus mutans et les cellules pulpaire .....	19
C.II.	Effet des matériaux sur la croissance bactérienne .....	22
D.	Discussion .....	23
E.	Perspective .....	26
	Bibliographie.....	I

## A. Introduction

L'approche contemporaine du traitement de la lésion carieuse s'appuie sur le concept de «Minimally invasive dentistry», approche plus médicale, moins interventionniste, autant sur le diagnostic, que sur la prise en charge thérapeutique de la carie dentaire. La meilleure connaissance de la physiopathologie du processus carieux ainsi que les évolutions technologiques des biomatériaux ont bouleversé les pratiques : des principes de Black d'« extension prophylactique » du début du 20<sup>e</sup> siècle, nous sommes passés à une dentisterie moins invasive dont la philosophie est la « préservation tissulaire ». Ce concept est valable quels que soient la taille ou le siège de la lésion carieuse. Dans le cadre de notre travail, nous nous sommes intéressés à la prise en charge des lésions carieuses profondes de grande étendue (« deep carious lesions management ») qui demeurent encore aujourd'hui des défis thérapeutiques.

En effet, dans les cas de caries profondes, l'élimination totale des tissus cariés augmente le risque d'effraction du plafond de la chambre pulpaire (1). Le cas échéant, le coiffage direct de la pulpe peut être envisagé selon la symptomatologie de la pulpe initiale. Cette opération consiste à appliquer un biomatériau au contact direct d'une plaie pulpaire, dans le but de favoriser sa cicatrisation en éliminant les bactéries pathogènes et induire la formation d'un pont dentinaire minéralisé (2).

Ceci soulève une première problématique : existe-t-il un matériau capable de préserver la vitalité pulpaire en étant peu ou pas toxique pour celle-ci ? Cette question se pose aussi bien sur le plan des restaurations profondes directes mais également indirectes. Les matériaux à base de silicates tricalciques biocompatibles et bioactifs semblent répondre à ces impératifs (3).

Le pronostic incertain et les destructions tissulaires qu'accompagnent le coiffage pulpaire direct, ont conduit les chercheurs et les cliniciens à envisager des alternatives thérapeutiques moins invasives : il s'agit du coiffage indirect dentino-pulpaire. Cette stratégie consiste à conserver une fine couche de dentine au-dessus du tissu pulpaire, appelée dentine résiduelle, et à la recouvrir par un biomatériau protecteur capable de stimuler la cicatrisation dentino-pulpaire. Le coiffage peut intéresser la dentine saine et/ou la dentine cariée. Le coiffage

intéressant la dentine cariée implique d'éliminer la dentine infectée seulement et de laisser lors du débridement carieux une partie de dentine affectée (4).

Nous pouvons donc nous poser une nouvelle question : que deviennent les bactéries et toxines persistantes dans la dentine et quels sont les effets des biomatériaux sur ces dernières ?

Idéalement, ce biomatériau devrait être antibactérien, biocompatible, c'est à dire non toxique pour le tissu pulpaire sous-jacent et bioactif, c'est-à-dire capable de stimuler la formation de dentine tertiaire. Mais l'activité antibactérienne du matériau utilisé dans cette situation est peu connue et reste à démontrer. C'est un des objectifs de notre travail.

Nous allons voir en introduction comment gérer les caries profondes avec l'utilisation de matériaux de coiffage indirect, en focalisant notre attention sur les propriétés antibactériennes des ces biomatériaux à base de résine, de silicate de calcium et d'oxyde de zinc eugénol. Dans une deuxième partie, nous étudierons à l'aide d'un protocole expérimental *in vitro*, l'effet de 4 matériaux (Biodentine™, TheraCal®, Fuji II-LC et IRM®) en cours de prise sur la viabilité des *Streptococcus mutans* et des cellules pulpaires. Nous évaluerons également l'effet des mêmes matériaux (après leur prise) sur la croissance bactérienne. Ces résultats seront suivis d'une discussion et des perspectives.

## *A.I. Gestion des caries profondes avec utilisation de matériaux de coiffage indirect*

### *A.I.1. Concept*

Aucun biomatériau ne peut assurer durablement et aussi efficacement les propriétés physiques et biologiques des tissus dentaires (émail, dentine et pulpe), d'où la justification de préserver au maximum ces tissus lors de la préparation d'une dent après atteinte carieuse. Ainsi, la forme de la cavité est conditionnée par la lésion carieuse (préparation conservatrice de la cavité) et non par le besoin de rétention mécanique comme c'était le cas dans les principes de Black en 1908 (4).

Depuis plus d'un siècle, il est enseigné aux dentistes que toute dentine ramollie doit être retirée pour éliminer les micro-organismes qui l'ont colonisée (5). Mais d'après les connaissances actuelles de la physiopathologie du processus carieux, une gestion clinique différente, plus cohérente doit être abordée : stopper l'évolution de la lésion carieuse et évaluer les symptômes pulpaire avant d'envisager un traitement restaurateur. Ainsi, lorsqu'une effraction pulpaire lors du débridement carieux semble inévitable, une excavation partielle pourra être réalisée afin d'avoir une approche plus conservatrice et répondre à une dentisterie mini-invasive. L'excavation partielle peut être effectuée en une seule étape ou bien par la technique dite « *stepwise excavation* », c'est-à-dire en plusieurs étapes (6–11). L'excavation partielle consiste à éliminer l'émail déminéralisé et la dentine infectée. La dentine infectée est la partie superficielle de la carie comprenant une dentine déminéralisée et colonisée par les bactéries et leurs métabolites ; elle se retire manuellement à l'aide de curette. La dentine affectée peut être préservée lors d'une excavation partielle. Celle-ci se situe dans la partie la plus profonde de la carie ; elle est partiellement déminéralisée et la trame collagénique est préservée. C'est une structure potentiellement reminéralisable qu'il est important de laisser en place (12–14). Il existe des preuves montrant qu'il n'est pas nécessaire d'éliminer mécaniquement toute la dentine affectée, à condition que la dent soit asymptomatique et réponde de manière positive aux tests de vitalité pulpaire, afin d'arrêter la progression ultérieure de la lésion. La mise en place d'un biomatériau au contact de la dentine affectée restante, appelée coiffage indirect de la pulpe peut arrêter cette progression.

Lors d'une *stepwise excavation*, décrite pour la première fois par Bodecker en 1938, seule une partie de la carie dentaire molle est éliminée lors de la première intervention. La cavité est temporairement restaurée à l'aide d'un biomatériau et ré-ouverte après une période de plusieurs semaines pour arrêter la progression de la lésion et permettre la formation de dentine tertiaire avant l'excavation finale. Ceci diminue significativement le risque d'exposition pulpaire. Les recherches sur la *stepwise excavation* ont permis d'étudier la dentine cariée affectée avant la mise en place d'un biomatériau, puis de réétudier cette dentine après élimination du biomatériau après une période de scellement de la dent. Les méthodologies d'évaluation de cette dentine sont subjectives, un examen objectif des résultats n'est donc pas possible, mais certaines données se dégagent : le succès clinique de l'élimination partielle de la carie semble élevé, comparée à l'excavation complète, elle



diminue d'environ 77 % le risque d'effraction pulpaire (15). L'exposition de la pulpe est généralement évitée par la technique de *stepwise excavation* et les symptômes apparaissent rarement entre les séances. La douleur est soulagée peu de temps après la première procédure d'excavation. La surveillance microbiologique a révélé une réduction substantielle de la flore cultivable. Cependant, lors d'une *stepwise excavation*, les multiples ré-interventions sont contraignantes par le temps nécessaire qu'elles demandent. (16). Une microbiologie de la flore bactérienne de la dentine affectée réalisée, 3 à 6 mois plus tard lors d'une ré-intervention, a montré que la dentine était affectée de manière similaire et minimale dans les cas d'élimination complète de la carie en une étape (dentine infectée et affectée) et dans les cas d'élimination de la dentine infectée par la technique de *stepwise excavation* (11). Ces études indiquent clairement la réduction du nombre de bactéries après la mise en place d'une restauration minimisant l'exposition à l'environnement buccal, quelle que soit la quantité de dentine infectée éliminée.

C'est le métabolisme du biofilm qui entraîne la progression de la carie. Par conséquent, le biofilm doit être éliminé mécaniquement autant que possible pour arrêter toute lésion (17). Les bactéries envahissent la jonction amélo-dentinaire une fois qu'une lésion carieuse est créée.

Le ramollissement tissulaire dû à la déminéralisation de la dentine précède les bactéries qui en sont responsables. Cependant, les bactéries peuvent envahir tout tubule ouvert de la dentine exposée à l'environnement buccal sans nécessairement déminéraliser le tissu. Les bactéries resteront, même si toute la dentine infectée est enlevée. Ces bactéries restent viables sous les restaurations sans causer d'effet néfaste.

Il a été constaté ces dernières années que les bactéries enfermées dans une cavité par une restauration sont privées de nutriments et réagissent à ce stress au point que, si elles sont maintenant enfermées, elles perdent leur potentiel de « bactéries cariogènes productrices d'acide ». Elles ne semblent pas capables de poursuivre la destruction de la dentine. Une explication probable à cela est que les nutriments disponibles pour la croissance de ces bactéries après la mise en place d'une restauration sont très différents de ceux disponibles au-dessus et dans la cavité. Les protéines, y compris les glycoprotéines, qui composent les tubules dentinaires de la pulpe dentaire constituent la principale source de nutriments après la restauration pour favoriser la persistance et la croissance des bactéries. La flore cultivable

est modifiée pour devenir une "flore moins cariogène" dominée par le *Streptocoque Oralis* et l'*Actinomyces Naeslundii*, deux espèces capables de libérer et d'utiliser les sucres des glycoprotéines présentes dans les tubules.

Peu de preuves ont donc continué à soutenir les anciens concepts d'élimination de la dentine affectée. La persistance de bactéries peut ne pas avoir d'effets néfastes. Ce ne sont peut-être que des bactéries quiescentes adaptées au nouvel environnement dans lequel elles se trouvent. Les recherches sur le devenir des bactéries enfermées sous une restauration ont montré que les bactéries pouvaient décroître avec le temps voire disparaître (18–23).

#### A.1.2. Moyens diagnostiques et thérapeutiques

Une des difficultés majeure réside dans la distinction délicate entre la dentine infectée et affectée sur tous les plans (clinique, radiologique, histologique) d'autant plus qu'il est impossible d'anticiper la profondeur de dentine résiduelle au cours de la procédure d'excavation. La dentine infectée est généralement molle et humide. L'évaluation clinique de la dentine cariée est donc subjective.

Le degré de coloration de la dentine pourrait être lui aussi un indicateur pour distinguer les différents types de dentine mais il reste peu fiable (24).

Cette évaluation clinique subjective de la dentine cariée a conduit Fusayama à développer un colorant de carie (acide rouge dans le propylène glycol) pour différencier cliniquement la dentine infectée de la dentine affectée. Ce révélateur colore fortement la dentine infectée mais pas la dentine affectée. Cette coloration dépend de l'état des fibres de collagène. La dentine infectée, colorée par la solution, possède des fibres de collagène qui ont perdu leurs liaisons intermoléculaires. Tandis que dans la dentine affectée, non colorée, les fibres de collagène ont une structure normale. Donc, seules les fibres de collagène de la carie infectée sont colorées. Fusayama a suggéré que le front de coloration coïncidait avec l'invasion bactérienne de la dentine. Cependant, plusieurs études ont rapporté que ce colorant ne discrimine pas spécifiquement la dentine infectée. Par conséquent, son utilisation peu judicieuse peut conduire à une excavation excessive de la dentine cariée (25).

En 1976, Goldman M. et Kronman J. ont recommandé l'élimination chimique de la dentine cariée en partant du principe que l'hypochlorite de sodium, agent protéolytique non spécifique, peut éliminer la dentine partiellement déminéralisée. Ce concept a été développé et un gel, le Caridex® (New Brunswick, NJ, USA) a été mis au point et est actuellement commercialisé. C'est une solution d'hypochlorite de sodium et un mélange contenant de l'acide amino-butyrique, du chlorure de sodium et de l'hydroxyde de sodium. Caridex réduit la douleur du patient, mais présente également des limites. Il ne peut pas totalement remplacer les méthodes conventionnelles d'élimination mécaniques des caries et de préparation de la cavité. Il peut être utilisé comme une méthode complémentaire pour l'élimination des caries (26).

La fluorescence (light induced fluorescence evaluation for diagnosis and treatment, LIFEDT) est également un concept utilisé pour le diagnostic et le traitement de la carie. Les systèmes Diagnodent® et Soprolife® en sont des exemples. Diagnodent® se base sur le fait que la dent véhicule une fluorescence différente en fonction des changements engendrés par l'action des bactéries au niveau des cristaux d'hydroxyapatite. Une lésion carieuse véhicule une fluorescence supérieure à une surface saine (27). Soprolife® est un moyen diagnostique à l'aide d'une caméra LED intra-orale qui permet de différencier les variations de luminosité de la dentine saine, de celles de la dentine cariée infectée et également de celles affectée par l'intermédiaire du collagène (28).

Des moyens thérapeutiques d'éviction de la dentine infectée seule ont été élaborés. Il s'agit d'instruments rotatifs utilisés à faible vitesse (1000 à 1500 tours par minute) sur contre-angle comme les fraises boules acier, carbure de tungstène ou céramique. La vitesse lente ainsi que l'utilisation du spray permettent d'éviter l'échauffement tissulaire. Elles ne sont à utiliser que dans une dentine cariée et succèdent donc aux fraises diamantées pour l'élimination préalable de l'émail carié et l'ouverture du site carieux.

Pour conclure cette première partie, le concept de dentisterie mini-invasive dans le cas d'une carie profonde permet d'éviter l'élimination inutile des tissus dentaires durs et sains. L'élimination totale des tissus carieux augmente le risque d'atteinte pulpaire mettant en péril le maintien de la vitalité pulpaire et la pérennité de la restauration. Ceci étant contraire au précepte d'une dentisterie mini-invasive.

La dent possède un complexe pulpo-dentinaire capable de réaction inflammatoire et régénérative, il en découle la nécessité d'utiliser des biomatériaux capables d'avoir des propriétés antibactériennes et pouvant se lier hermétiquement et durablement avec les parois dentaires restantes et qui pourraient induire la reminéralisation de ces tissus (29).

## *A.II. Biomatériaux de coiffage indirect*

Différents matériaux peuvent être utilisés pour traiter les caries profondes en situation de coiffage indirect. Dans cette partie, nous avons focalisé notre recherche bibliographique sur deux propriétés biologiques de certains biomatériaux utilisés lors d'un coiffage pulpaire indirect : les propriétés antibactériennes et la biocompatibilité sur les cellules pulpaires cibles. Il s'agit de biomatériaux à base de résine, de silicate de calcium et d'oxyde de zinc eugénol.

### *A.II.1. Biomatériaux à base de résine*

Les biomatériaux à base de résine les plus courants en dentisterie sont les résines composites et leurs adhésifs. Bien qu'ils soient peu utilisés en première intention dans les cas de restauration de caries profondes, ils possèdent des avantages non négligeables à développer.

Il semblerait que les matériaux composites photopolymérisables, contenant du silicate de calcium bioactif et le monomère antimicrobien de sel d'ammonium quaternaire, le 2-méthacryloxyéthyl dodécyl méthyl ammonium (MAE-DB) aient un effet antibactérien sur la croissance de *Streptococcus mutans in vitro*. Ils inhibent la formation de biofilm de *Streptocoques mutans* même après un vieillissement dans l'eau de 6 mois. Ils n'ont cependant aucun effet inhibiteur sur les bactéries en solution. Ce type de matériau est prometteur en tant que matériau de restauration. Il reste à vérifier que ces matériaux composites photopolymérisables aient des propriétés antibactériennes sur les autres bactéries entrant dans le processus carieux et qu'ils soient d'une certaine innocuité sur les cellules pulpaires. Ils devront également présenter des propriétés mécaniques et esthétiques suffisantes (30).

Un des problèmes des résines composites utilisées en dentisterie vient des adhésifs qui sont cytotoxiques sur les cellules pulpaire. Depuis l'application de l'adhésif jusqu'à sa photopolymérisation, l'acidité des produits ainsi que ses composants non acides sont responsables d'un fort effet cytotoxique. C'est ce qui est décrit dans l'étude de *Souza Costa et al.* en 1999 qui ont utilisé des adhésifs de type Single Bond (3M), Prime & Bond 2.1 (Dentsply) et Syntac Sprint (Vivadent) sur une lignée de cellules d'odontoblastes de souris immortalisées (MDPC-23). Les adhésifs dentaires perturbent l'état d'oxydo-réduction cellulaire des cellules pulpaire dans les cultures monocouches. En conséquence, les concentrations d'agents biologiquement actifs de certains adhésifs peuvent être suffisamment élevées pour modifier le métabolisme des cellules de la pulpe lorsque les adhésifs sont utilisés dans des cavités profondes ou en contact direct avec les tissus de la pulpe (31).

*Demirci et al.* en 2008 ont exposé des cellules dérivées de la pulpe humaine avec les adhésifs Clearfil SE, Clearfil Protect, AdheSE, Prompt L-Pop et Excite. Ils ont démontré que les adhésifs dentaires polymérisés libèrent des monomères résiduels pouvant interagir avec les tissus pulpaire. Ils provoquent cette cytotoxicité via la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) ; ceci pourrait également contribuer à des effets génotoxiques *in vitro* (32). Il semblerait donc que l'application d'adhésifs dentaires dans des cavités de carie profondes soit contre-indiquée.

Dans notre champ d'investigation, les ciments verres ionomères modifiés par adjonction de résine (CVI<sub>mar</sub>) sont utilisés. Ils ont été développés pour pallier les défauts majeurs des CVI traditionnels : sensibilité à l'humidité et à la déshydratation, faibles propriétés mécaniques, difficultés de polissage, impossibilité de retouche dans la séance.

Cependant, les CVI traditionnels sont largement utilisés depuis plus de quarante ans en raison de leurs bonnes propriétés physico-chimiques comme leur adhérence spontanée à la dentine, leur opacité et radio-opacité, leur capacité à absorber et libérer du fluor ... les différentes études trouvées dans la littérature sur les propriétés antibactériennes et cytotoxiques sont axées sur ces types de CVI. Comme l'a montré l'étude de *Bhavana et al.* en 2015, le CVI (GC, Asia Dental Pte. Ltd) est significativement plus efficace contre les *Streptococcus mutans* que contre *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* et *Escherichia coli* ( $P < 0,05$ ). Il est incapable d'inhiber la croissance de *Candida* (33).

Pour ce qui est des CVI Ketac Molar et Fuji IX, le fluorure libéré est capable de produire un effet inhibiteur de croissance des *Streptocoques mutans*. Trois facteurs (le conditionneur, l'adhésion spontanée à la dentine et la libération de fluorure) constituent une garantie d'inhibition des bactéries cariogènes sous ces CVI (34).

La reminéralisation due aux fluorures libérés est également un aspect à prendre en compte dans le cas de caries profondes. Elle permet de sursaturer les tubulis dentinaires en apatite comme l'a montré l'étude de *Ten Cate* en 2001 (35).

Cependant, les CVI utilisés comme matériaux de restauration présentent encore de nombreux défauts en raison de leurs caries secondaires et de leurs propriétés mécaniques faibles. Des études récentes ont montré que l'activité des CVI conventionnels libérant du fluorure était insuffisante pour une inhibition antibactérienne efficace dans de nombreux cas. Par conséquent, de nombreux travaux ont été menés pour modifier les propriétés antibactériennes des CVI afin de prévenir les caries secondaires. Différentes études ont montré que l'adjonction d'un agent antibactérien aux CVI pouvait modifier ces propriétés (36) :

- Une modification de la phase liquide d'un CVI classique avec une solution de chitosan à 10% volume par volume par exemple améliore considérablement les propriétés antibactériennes du CVI contre les *Streptocoques mutans* en termes de résistance à la formation de biofilm ainsi que son adhésion à l'émail (37).
- L'incorporation d'un monomère d'ammonium quaternaire (méthacrylate de diméthylaminododécyle, DMADDM) modifie les propriétés des CVI ce qui influence le développement des biofilms de *Streptocoques mutans*. Les CVI contenant du DMADDM peuvent améliorer les performances du matériau et ses propriétés antibactériennes et contribuer à une meilleure gestion des caries secondaires d'après *Wang et al.* en 2016 (38).
- Plusieurs tentatives de développement de CVI à effet antibactérien par addition d'agents bactéricides tels que la chlorhexidine ont été rapportées. Cependant, l'incorporation d'agents bactéricides modifie fréquemment les propriétés physiques des matériaux de restauration. Étant donné que l'approche par traitement

restaurateur atraumatique (atraumatic restorative treatment, ART) utilisant les CVI est indiquée pour les dents postérieures, il est essentiel que le type de matériau de restauration présente des propriétés physiques de résistance à la traction, flexion et compression suffisamment élevées pour résister à la charge occlusale (39). Par conséquent, les CVI à utiliser dans l'approche ART nécessitent une quantité optimale d'agents bactéricides qui ne doivent pas compromettre les propriétés fondamentales des matériaux de base comme l'ont décrit *Takahashi et al.* en 2006 (40).

Bien que certaines de ces méthodes soient efficaces pour inhiber les bactéries, elles présentent des limites : la libération d'agents antibactériens présente généralement un effet d'éclatement et donne une structure poreuse et des propriétés mécaniques inférieures aux CVI. Par conséquent, le développement de nouveaux agents antibactériens capables d'améliorer les propriétés antibactériennes des restaurations dentaires sans compromettre leurs propriétés mécaniques et leur biocompatibilité reste un défi majeur (41).

#### A.II.2. Biomatériaux à base de silicate de calcium

Biodentine™, ciment tricalcique développé par la société Septodont, est indiqué comme matériau de coiffage pulpaire indirect dans les cas de caries profondes. Ce matériau peut également être utilisé comme matériau de coiffage direct en cas de perforation du plafond de la chambre pulpaire. Il faut donc que Biodentine™ ait une absence de cytotoxicité envers les cellules pulpaires au vu de sa proximité avec celles-ci. La biocompatibilité pulpaire des matériaux à base de silicate tricalcique a été clairement démontrée depuis de nombreuses années (42–44). Ceci a été confirmé par l'étude de *Poggio et al.* en 2014 avec les cellules MDPC-23 en plusieurs temps (24h, 48h et 72h). Biodentine™ présentait le pourcentage le plus élevé d'absence de cytotoxicité cellulaire, proche de 100%, par rapport aux autres matériaux de coiffage de la pulpe représentés par Dycal (Dentsply), Calcur (Voco), Calcimol LC (Voco), TheraCal LC (Bisco), MTA Angelus (Angelus) dans cette étude. Biodentine™ n'a montré aucune différence de viabilité cellulaire aux trois temps d'incubation (45).

Il en va de même pour la viabilité des fibroblastes gingivaux humains (HGF) où la cytotoxicité de Biodentine™ n'était pas significativement différente après 24 et 48 heures par rapport au groupe témoin. Cependant, à 168 heures, une différence significative a été observée entre Biodentine™ ( $P < 0,01$ ) et le groupe témoin comme l'a montré l'étude de *Eshagh et al.* en 2016 (46).

Pour ce qui est de son activité antibactérienne, Biodentine™ ne présente pas d'activité contre *Streptococcus mutans* qui soit significative. Les *Streptocoques mutans* sont les principales bactéries impliquées dans la formation de la carie dentaire, bien que naturellement présente dans la microflore buccale humaine. Biodentine™ ne présentera donc aucun effet bactéricide ni bactériostatique sur l'initiation des lésions carieuses via l'inhibition des *Streptocoques mutans*. Différentes études se sont penchées sur cette activité antibactérienne envers ces bactéries et en sont arrivées à cette même conclusion *in vitro* (47).

Il semblerait que cette activité antibactérienne soit légèrement efficace contre *Streptocoques Sanguis*, colonisateur initial de la plaque qui adhère aux dents comme l'a montré l'étude de *Poggio et al.* en 2015. Ici aussi, Biodentine™ n'a eu aucun effet antibactérien sur les souches microbiennes de *Streptococcus mutans* et *Streptococcus salivarius*, espèces communément isolées à la surface des muqueuses (langue et muqueuse vestibulaire) (48).

En plus de son absence de cytotoxicité pour les cellules pulpaires, Biodentine™ a la capacité de reminéraliser les tissus comme l'a montré l'étude de *Suprastiwi et al.* en 2019 (49).

TheraCal®LC, matériau photopolymérisable à base de silicate de calcium modifié à la résine, semble avoir un effet antibactérien qui s'atténue au cours du temps sur les *Streptocoques mutans*. L'inhibition de la croissance bactérienne sur *Streptocoques mutans* est significativement plus élevée que celle obtenue par Biodentine™. Son activité antibactérienne inhibitrice de croissance sur *Streptococcus Sanguis* est cependant bien plus faible (48). Théracal est également cytotoxique comme l'a montré l'étude de *Poggio et al.* en 2014 (45).



### A.II.3. Biomatériaux à base d'oxyde de zinc eugénol

Les matériaux dentaires contenant de l'oxyde de zinc eugénol sont fréquemment utilisés en clinique depuis de nombreuses années. Ils sont utilisés comme matériaux d'obturation provisoire, fond de cavité, obturation canalaire, scellement provisoire, pansement chirurgical et matériaux à empreintes en prothèse amovible complète.

D'après les différentes études, lorsque les matériaux de restauration à base d'oxyde de zinc eugénol sont appliqués directement au contact de la pulpe exposée exempte de germe, ils entraînent une inflammation de celle-ci (50). Les concentrations élevées d'eugénol sont cytotoxiques. L'application directe d'eugénol sur le tissu pulpaire peut provoquer des lésions tissulaires importantes. Lorsque l'oxyde de zinc-eugénol est appliqué sur une cavité dentinaire, de petites quantités d'eugénol diffusent à travers la dentine vers la pulpe. De faibles concentrations d'eugénol ont des effets anti-inflammatoires et anesthésiques locaux sur la pulpe dentaire. Le remplissage temporaire d'une cavité profonde par un matériau à base d'oxyde de zinc eugénol peut faciliter la guérison de la pulpe (51). Ainsi, lorsque de la dentine résiduelle sépare ce matériau de la pulpe, un pont dentinaire calcifié est observé sans inflammation ni nécrose pulpaire (50). La cytotoxicité du matériau à base d'oxyde de zinc eugénol diminue avec le temps (52). *Meryon et al.* en 1988 avaient montré qu'en présence de dentine d'épaisseur croissante, la libération d'eugénol vers la pulpe et la toxicité pulpaire étaient réduites mais les matériaux étaient restés malgré tout toxiques pour celle-ci (53).

Au niveau de leurs propriétés antibactériennes, les matériaux à base d'oxyde de zinc eugénol semblent inhiber les bactéries *Streptocoques faecalis* (52), *Kocuria rhizophila*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* mais également les *Streptocoques mutans* présents dans les cas de caries profondes (54), contrairement à ce qu'a montré l'étude de *Torabinejad et al.* en 1995 dans laquelle l'oxyde de zinc eugénol n'avait aucune propriété antibactérienne sur les *Streptocoques mutans*, ni sur les *Streptocoques faecalis* et *aureus* (55). Ils inhibent aussi les *Streptocoques anginosus*, impliqués dans les abcès péri apicaux, de façon statistiquement plus grande que les matériaux à base d'hydroxyde de calcium. Il est probable que cette activité antibactérienne plus importante soit due à la présence d'eugénol (56).

Peu d'études ont été menées sur les propriétés antibactériennes des matériaux de restauration intermédiaire (IRM®) composés d'oxyde de zinc et eugénol. Une étude a démontré un effet bactériostatique de l'IRM® significatif contre *Porphyromonas gingivalis* qui joue un rôle important dans les maladies parodontales. Elle a également montré un effet bactériostatique significatif contre *Enterococcus faecalis*.

Toutefois, aucune étude n'a montré une quelconque activité antibactérienne, qu'elle soit bactéricide ou bactériostatique, des IRM® dans le processus carieux (57).

L'objectif de notre étude expérimentale est donc d'évaluer, *in vitro*, l'effet des matériaux (Biodentine™, TheraCal®, Fuji II-LC et IRM®) en cours de prise sur la viabilité des *Streptococcus mutans* et des cellules pulpaire, puis quantifier l'effet d'extraits des matériaux ayant fini leur réaction de prise sur la croissance bactérienne.

## B. Matériels et méthodes

### *B.I. Matériels*

Tout le matériel utilisé pour la culture cellulaire (plastique, milieu, antibiotiques, trypsine et sérum) provient de chez Dutscher (Dutscher, BRUMATH, France).

Les matériaux suivants ont été étudiés : Biodentine™ (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, France), TheraCal® LC (Bisco, Schaumburg, USA), Fuji II LC (GC EUROPE, Leuven, Belgium) et IRM® (Dentsply Sirona, Versailles, France).

### *B.II. Culture de cellules pulpaire humaines*

Les cellules pulpaire sont obtenues à partir de troisièmes molaires immatures saines extraites pour raisons orthodontiques chez des adolescents. Les dents sont prélevées dans des conditions optimales d'asepsie en bloc opératoire et rapidement transportées jusqu'au laboratoire, dans un milieu de culture enrichi en antibiotique (MEM contenant 300 UI/ml de

pénicilline, 300 µg/ml de streptomycine et 0,75 µg/ml d'amphotéricine B) à 4°C. Au laboratoire, les germes sont nettoyés avec du PBS, et débarrassés des débris de sac péricoronaire. Un trait de section coronaire est réalisé au niveau des collets à l'aide d'une fraise cylindrique montée sur turbine sous irrigation (liquide physiologique). Les dents ainsi fragilisées sont cassées en deux fragments (coronaire et radiculaire) et les pulpes facilement prélevées à l'aide d'une sonde.

Sous hotte à flux laminaire, les pulpes sont ensuite finement coupées avec des lames de bistouri stériles. Les explants sont placés dans des boîtes de Pétri de 10 cm de diamètre et cultivés en MEM/10% SVF / 200UI/ml de pénicilline / 200µg/ml streptomycine / 0,50µg/ml amphotéricine B, dans un incubateur humide à 37°C, 5% de CO<sub>2</sub>. En changeant le milieu de culture tous les deux jours, les cellules pulpaire prolifèrent à partir des explants au bout d'une semaine de culture environ. Ces cellules pulpaire sont alors cultivées jusqu'au 8<sup>ème</sup> passage dans un milieu de culture classique (MEM/10% SVF / 100UI/ml de pénicilline / 100 µg/ml streptomycine / 0,25 µg/ml amphotéricine B), dans un incubateur humide à 37°C et 5% de CO<sub>2</sub>.

### ***B.III. Culture de bactéries***

Les bactéries *Streptococcus mutans* (American Type Culture Collection [ATCC] No. 31383), utilisées comme modèle de bactéries cariogènes, ont été cultivées en milieu Lennox Broth (LB, Conda Pronadisa, Madrid, Espagne). De l'Agar-agar à 13,5 g/L (Merk, Darmstadt, Allemagne) a été ajouté aux milieux pour une culture sur milieu solide. Les bactéries ont été conservées en glycérol à -80 °C et ont étéensemencées selon la méthode des quadrants sur milieu solide. Après 24 heures à 37 °C en aérobiose, une colonie a été isolée et cultivée en milieu liquide 24 heures à 37 °C sous agitation et en aérobiose.

#### *B.IV. Toxicité des matériaux fraîchement préparés sur les bactéries Streptococcus mutans*

La toxicité des matériaux fraîchement préparés sur les bactéries *Streptococcus mutans* a été évaluée dans des chambres de Boyden (pores de 8µm de diamètre) (Figure 1). Dans la chambre supérieure, les matériaux étudiés ont été préparés selon les recommandations des fabricants et étalés sur la membrane en couche d'1 mm d'épaisseur :

- Biodentine™ : cinq gouttes de la solution aqueuse de chlorure de calcium (dosette) ont été déposées dans la capsule qui a ensuite été refermée et vibrée trente secondes. Puis la capsule a été ré-ouverte pour appliquer le biomatériau avec une spatule sur la membrane.
- TheraCal® LC : Le matériau a été photopolymérisé par incréments.
- Fuji II LC : la capsule a été vibrée 10 secondes, elle a ensuite été insérée dans le pistolet à CVI pour mettre en place le CVI sur la membrane sur 1 mm d'épaisseur puis le photopolymériser.
- IRM® : la capsule a été activée avant d'être insérée dans l'amalgameur. Une pastille d'1mm d'épaisseur a été formée et déposée sur la membrane.

Les bactéries (*S.mutans*) ont été cultivées en milieu liquide sur la nuit, centrifugées puis re-suspendues LB ( $4.7 \cdot 10^3$  CFU/ml). Dans la chambre inférieure, 500 µl de la suspension bactérienne ont été ajoutés, puis les chambres supérieures, contenant les matériaux fraîchement préparés, ont été déposées. Un contrôle sans matériau a aussi été préparé. Les chambres de Boyden ont été incubées 12h à 37° sous agitation. Des dilutions au dixième successives des bactéries obtenues ont été réalisées en milieu liquide puis un volume de 100µL a été étalé sur milieu solide adapté en triplicata. Les boîtes de Pétri ont été incubées 24 à 48 heures en aérobiose à 37 °C.

Les colonies apparues ont ensuite été comptées et une moyenne a été réalisée entre les triplicatas. Pour un résultat exploitable, le nombre de colonies comptées doit être compris entre 30 et 300. Le résultat final est exprimé en CFU (Colony-Forming Unit)/mL en utilisant l'équation suivante :

$$\text{CFU/mL} = \frac{\text{nombre moyen de colonies}}{\text{volume étalé sur boîte}} \times \text{facteur de dilution}$$

Ces expériences sont renouvelées 3 fois pour chaque biomatériau et pour le témoin et une moyenne des comptages de bactéries est faite pour comparer la viabilité des bactéries en présence de biomatériau.

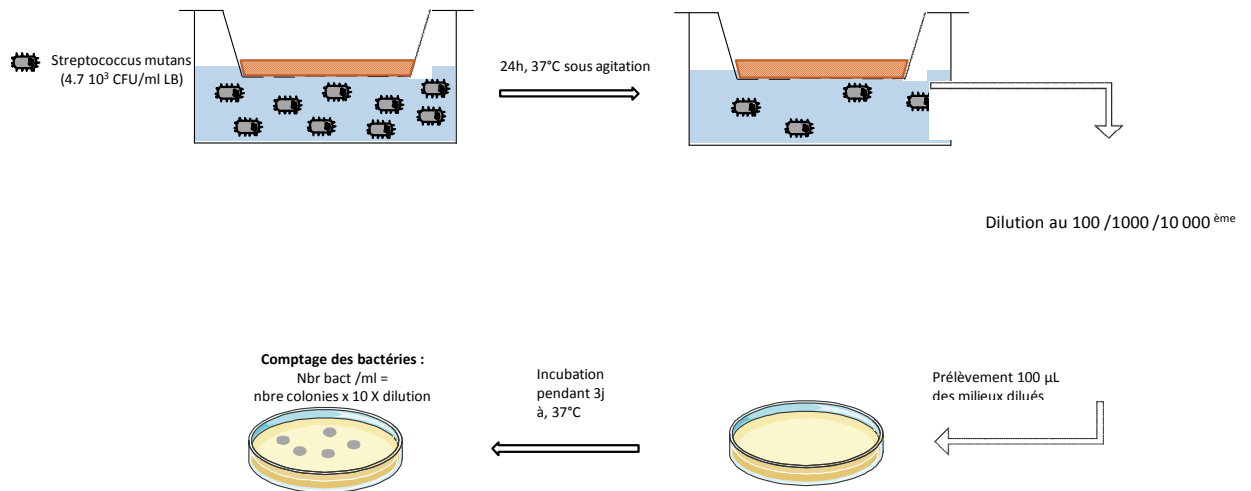


Figure 1 : Test de toxicité des biomatériaux de restauration sur les bactéries *Streptococcus mutans*.

### ***B.V. Effet des biomatériaux fraîchement préparés sur la viabilité cellulaire***

La toxicité des matériaux fraîchement préparés sur les cellules pulpaires a été évaluée dans des chambres de Boyden (pores de  $8\mu\text{m}$  de diamètre) (Figure 2). Les cellules pulpaires ont été cultivées dans la chambre inférieure ( $500\mu\text{L}$  à  $10^6$  cellules/mL). Les biomatériaux ont été préparés comme décrits dans le chapitre précédent et étalés de manière à recouvrir la membrane poreuse de l'insert de la chambre de Boyden sur 1 mm d'épaisseur. Une condition contrôle a été réalisée sans matériau. Les inserts ont ensuite été placés dans des puits contenant des cellules pulpaires humaines. Après 24 heures, la viabilité des cellules pulpaires a été quantifiée par dosage MTT. Les cellules ont été lavées deux fois en MEM ( $200\mu\text{L}$ /puit) puis incubées 2 heures dans  $100\mu\text{L}$  de MEM/0.5% de MTT, à  $37^\circ\text{C}$ . Durant cette incubation, les anneaux de tétrazolium sont réduits par les succinates déshydrogénases mitochondriales

des cellules vivantes actives conduisant ainsi à la formation de cristaux violets. Les cristaux violets ont ensuite été dissous par lyse cellulaire à l'aide de 100µL/puit de DMSO 100%. La quantité de cellules vivantes a été déterminée par mesure de la densité optique à 550nm (E 960, Bioblock, Strasbourg, France). Les résultats sont exprimés en pourcentage de cellules vivantes en fixant 100% pour la moyenne des DO enregistrées dans la condition contrôle sans matériau.

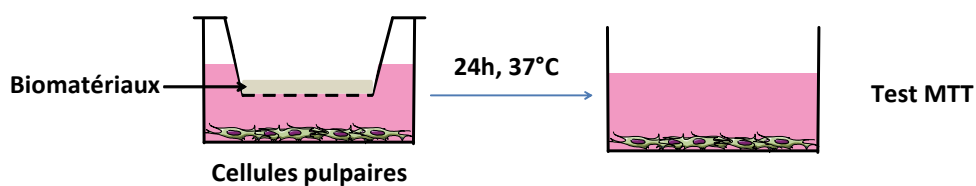
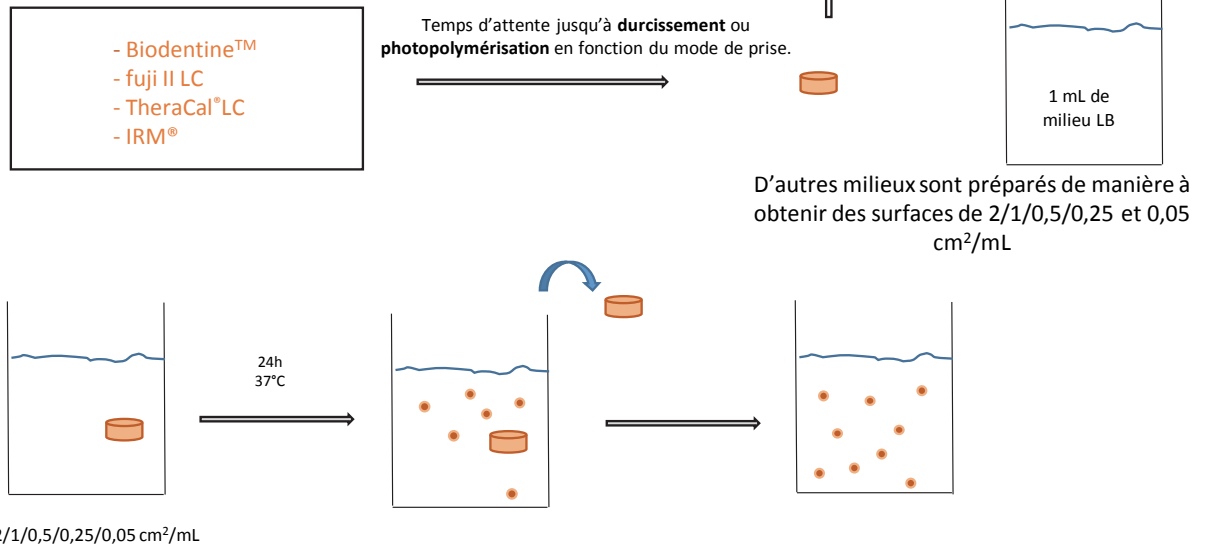


Figure 2 : Test de toxicité des biomatériaux de restauration sur les cellules pulpaires.

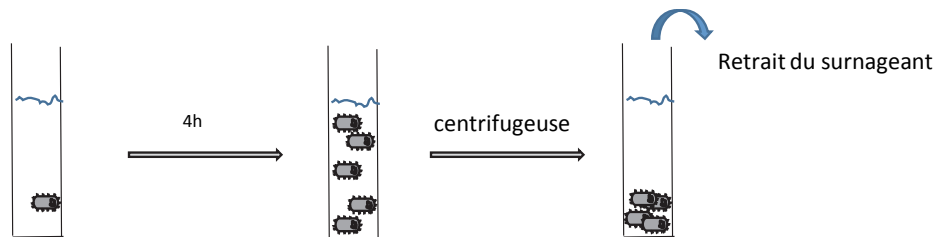
### ***B.VI. Effet des matériaux pris sur la croissance bactérienne***

A l'aide de moules en silicone calibrés, des pastilles de matériaux, d'une surface de 2 cm<sup>2</sup>, ont été réalisées selon les recommandations des fabricants. Les pastilles ont été récupérées et incubées à 37 °C en atmosphère humide pendant 6 heures pour s'assurer de leur prise totale. La stérilisation des pastilles a été réalisée sous lampe UV pendant 20 minutes pour chaque face des pastilles. Les pastilles ont ensuite été incubées pendant 24 heures à 37 °C dans 1 mL de milieu LB pour obtenir une concentration de 2cm<sup>2</sup>/mL. Les milieux ainsi obtenus après retrait des pastilles seront appelés « extraits de biomatériaux » dans la suite du manuscrit. Des dilutions des extraits ont été effectuées afin d'obtenir des concentrations de 1/0,5/0,25 et 0,05 cm<sup>2</sup> de matériaux par mL. Les bactéries (*S.mutans*) ont été cultivées en milieu liquide sur la nuit, centrifugées puis re-suspendues LB à une OD de 0.02. Après 4 heures de culture (début de leur phase de croissance exponentielle), les bactéries ont été centrifugées (3000 rpm pendant 3 min) puis re-suspendues dans les différentes dilutions de matériaux. Pendant 10h, 50 µl de culture bactérienne ont été prélevés toutes les heures, et la densité optique a été mesurée à 600 nm (E 960, Bioblock, Strasbourg, France).

1. Préparation des différents échantillons de biomatériaux sous forme de pastille de 2 cm<sup>2</sup> de surface



2. Mise en culture des bactéries jusqu'au début de la phase de croissance exponentielle (4h)



3. Incubation des bactéries avec les milieux contenant les extraits de biomatériaux

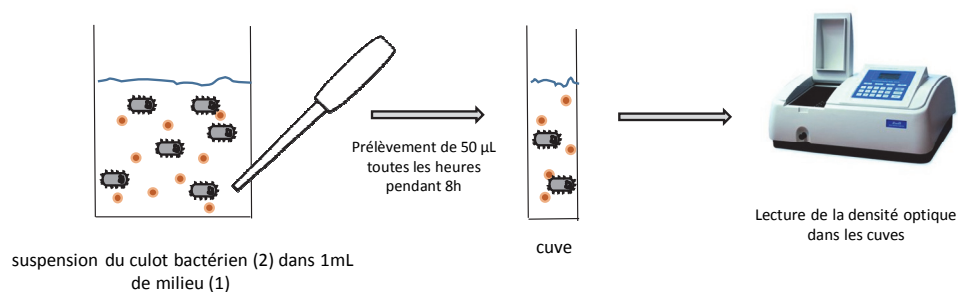


Figure 3 : Effet des matériaux sur la croissance bactérienne.

## *B.VII. Statistiques*

Toutes les expériences ont été réalisées au moins 3 fois de manière indépendante pour assurer leur reproductibilité. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  les écart-types des moyennes. Le test de Student (t-test) a été utilisé ( $p$ -value  $< 0.05$ ).

## C. Résultats

### *C.I. Toxicité des matériaux fraîchement préparés sur les bactéries Streptococcus mutans et les cellules pulpaire*

Une diminution significative de la viabilité bactérienne a été observée avec tous les biomatériaux par rapport à la condition contrôle (Figure 4). La diminution observée est cependant significativement plus importante avec Biodentine™ qu'avec Fuji II et IRM®.



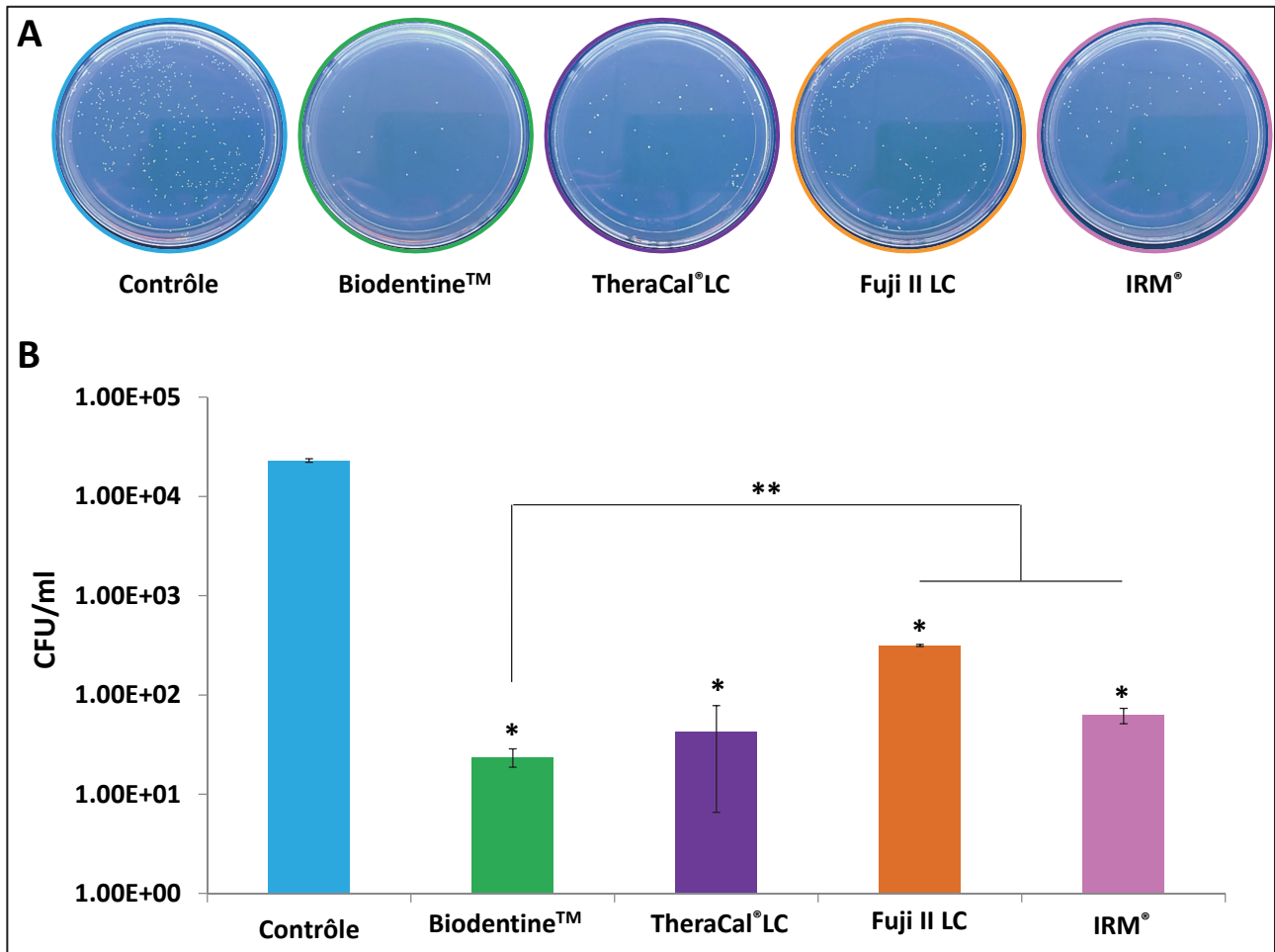


Figure 4 : Toxicité des matériaux sur les bactéries *Streptococcus mutans*. (A) Photographies représentatives des résultats obtenus à la dilution 10 000 pour la condition contrôle et 100 pour les conditions avec matériaux. (B) Résultats quantitatifs exprimés en CFU/mL. (\*) Indique une différence significative avec la condition contrôle et (\*\*) Indique une différence significative entre deux conditions ( $p < 0,05$ ).

Une diminution significative de la viabilité des cellules pulpaires a été observée en présence de tous les biomatériaux (Figure 4). Cette diminution est cependant significativement moins importante avec Biodentine™ qu'avec les autres matériaux.

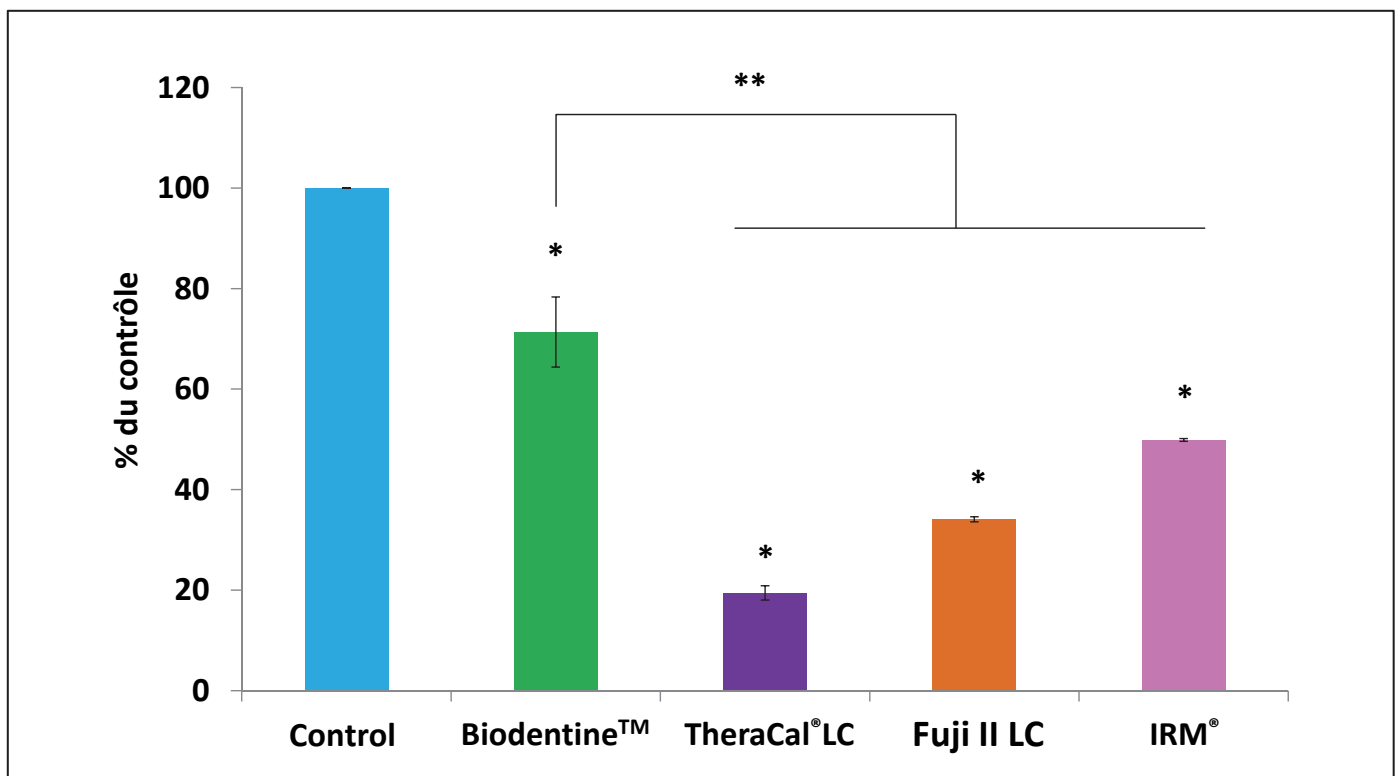


Figure 5 : Toxicité des matériaux sur les cellules pulpaires. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la condition contrôle et présentés en moyenne +/- écart-type de la moyenne (SEM) (n=3). (\*) Indique une différence significative par rapport à la condition contrôle et (\*\*) indique une différence significative entre deux conditions ( $p < 0,05$ ).

## C.II. Effet des matériaux sur la croissance bactérienne

Biodentine™ est bactéricide à 2 cm<sup>2</sup>/mL, et bactériostatique à 1 et 0.5 cm<sup>2</sup>/mL. Aucun effet n'est observé à 0,05 cm<sup>2</sup>/mL.

TheraCal® LC possède seulement un effet réducteur de croissance à 2 cm<sup>2</sup>/mL.

Fuji II LC est bactériostatique à 2 cm<sup>2</sup>/mL, et a un effet réducteur de croissance à 1 et 0,5 cm<sup>2</sup>/mL.

Enfin, nous n'avons pas observé d'effet bactéricide de l'IRM® à nos concentrations, mais il est bactériostatique à 2 et 1 cm<sup>2</sup>/mL, il a un effet réducteur de croissance à 0.5 cm<sup>2</sup>/mL et il ne présente aucun effet 0,05 cm<sup>2</sup>/mL.

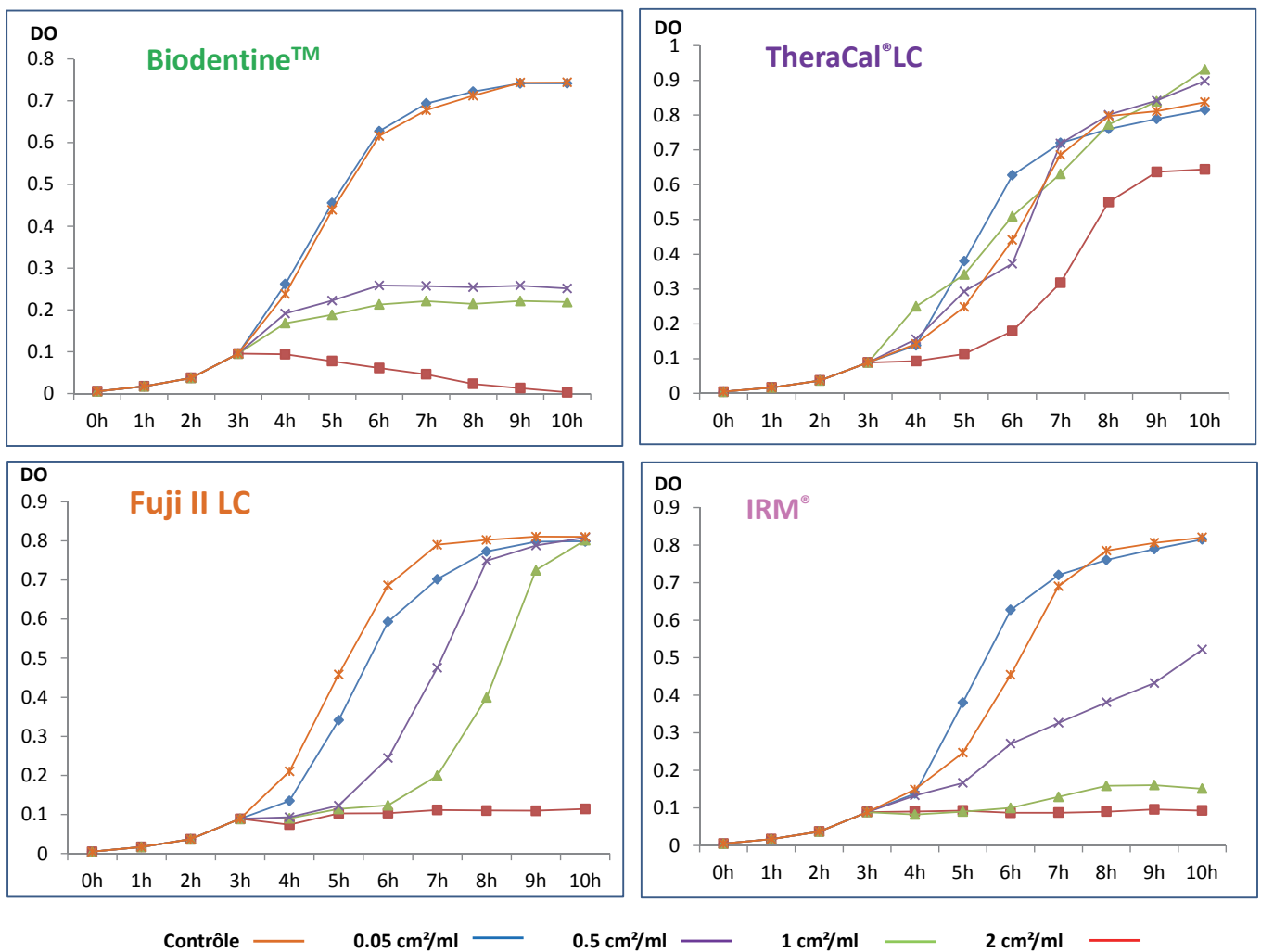


Figure 6 : Courbe de croissance bactérienne en fonction de la concentration des biomatériaux.

## D. Discussion

D'après notre étude, tous les biomatériaux fraîchement préparés provoquent une diminution significative de la viabilité des *Streptocoques mutans*, contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature.

Notre étude révèle aussi que tous les matériaux testés en cours de prise ont des effets toxiques sur les cellules pulpaires cibles. Toutefois, Biodentine™ est significativement moins cytotoxique que les autres biomatériaux.

Si l'on considère les effets des matériaux à plus long terme, il est important de s'intéresser aux extraits libérés et solubilisés dans le temps, après leur prise. Dans ce cadre expérimental, seul Biodentine™ a démontré un effet bactéricide.

Biodentine™ semble donc le matériau le plus efficace pour détruire les bactéries. Ainsi, il semblerait que Biodentine™ soit le matériau idéal à placer en cas d'excavation partielle.

Biodentine™ a également démontré un effet bactériostatique. La croissance bactérienne, à distance de Biodentine™, sera donc inhibée et les risques de reprises de carie sont toujours possibles mais limités.

Nos résultats sont contraires à ceux trouvés dans les différentes études qui indiquent que Biodentine™ ne possède aucune activité bactéricide ou bactériostatique sur les *Streptocoques mutans* (47,48).

Notre étude révèle en outre que Biodentine™ possède un autre effet non négligeable lorsqu'il est mis en place dans les cas de restaurations profondes : avec 70% de viabilité cellulaire, Biodentine™ est significativement moins cytotoxique que les autres matériaux étudiés. Ainsi, même si la dentine résiduelle est très fine, il aura moins d'effets toxiques sur les cellules pulpaires que les autres matériaux. L'étude de *Poggio et al.* réalisée en 2014 confirme cette absence de cytotoxicité de Biodentine™ (45). Biodentine™ reste efficace sur du long terme mais il est plus contraignant à utiliser que les autres matériaux pour ce qui est de sa manipulation et de son temps de prise plus long. Il sera donc plus indiqué de le placer dans les cas de cavité profonde.

Les autres matériaux ne possèdent pas d'effet bactéricide d'après nos expériences. Les bactéries restantes lors des excavations carieuses vont donc pouvoir continuer à vivre même si elles se trouvent à proximité des matériaux.

Les résultats de notre étude démontrent un pouvoir bactériostatique de l'IRM® sur les *Streptocoques mutans* comme l'ont démontré *Queiroz et al.* en 2009 (54). *Torabinejad et al.* en 1995 n'en étaient pas arrivés à ces résultats et avaient conclu que les matériaux à base d'oxyde de zinc eugénol n'avaient aucun effet sur les *Streptocoques mutans*.

L'IRM® semble moins toxique sur les cellules pulpaire que le CVImar et TheraCal®LC mais l'est significativement plus que Biodentine™ d'après nos expériences. *Watts* en 1987 avait confirmé cette activité cytotoxique en cas de contact direct avec des cellules pulpaire lors d'application d'IRM®. Il avait également démontré dans son étude qu'en présence de dentine résiduelle cette cytotoxicité diminuait au profit de la formation d'un pont dentinaire (50). *Meryon et al.* en 1988 avaient montré qu'en présence de dentine d'épaisseur croissante, la libération d'eugénol et la toxicité avaient été réduites mais les matériaux étaient restés malgré tout toxiques (53).

La manipulation de l'IRM® et son temps de prise moins contraignant que ceux de Biodentine™ justifie donc son utilisation dans les cas de restauration de carie profonde où persiste de la dentine résiduelle affectée. Mais l'IRM® doit être utilisé en matériau de temporisation uniquement en raison de sa dégradation rapide en bouche.

TheraCal®LC a faiblement limité la croissance des *Streptocoques mutans* dans notre étude même avec une surface de contact importante entre le matériau et les bactéries. *Poggio et al.* en 2015 avaient montré dans leur étude que l'inhibition de la croissance bactérienne sur les *Streptocoques mutans* était significativement plus élevée en présence de TheraCal®LC que celle obtenue avec Biodentine™ (48). Ceci est contraire à ce que nos résultats ont montré : TheraCal®LC ne possède qu'un effet réducteur de croissance à 2 cm<sup>2</sup>/mL alors que Biodentine™ a des effets bactéricides à cette concentration.

TheraCal®LC est le matériau le plus nocif envers les cellules pulpaire par rapport à ceux utilisés dans notre étude. *Poggio et al.* en 2014 avaient déterminé que TheraCal®LC avait une cytotoxicité significativement supérieure à celle de Biodentine™ (45). TheraCal®LC sera donc

plus indiqué en cas de cavité peu profonde d'après nos résultats, bien que les résines composites répondent parfaitement à cette indication.

Le CVImar présente lui aussi un effet limité bien qu'il ait quand même un effet bactériostatique à de fortes concentrations. Ce n'est pas un matériau de choix dans notre protocole. Il aurait peut-être été préférable d'utiliser un CVI conventionnel avec un effet moindre sur les cellules pulpaire que le CVImar utilisé dans notre étude qui contient de la résine.

La surface de contact entre les matériaux et le milieu est à prendre en compte dans la diminution de la viabilité des *Streptocoques mutans* ; plus la surface de contact est importante, plus la viabilité des bactéries est diminuée.

*In vitro*, les biomatériaux fraîchement préparés affectent la viabilité bactérienne, mais le processus impliqué dans cette mort cellulaire est mal connu.

Les études *in vitro* utilisent encore trop souvent des extraits de matériau pris. Mais, cliniquement, les matériaux sont appliqués dans une phase liquide ou pâteuse en contact direct avec la dentine. Les effets immédiats lors de la réaction de prise sur des tissus dentaires vivants peuvent être très différents. Le modèle expérimental conçu dans notre étude utilisant la chambre de Boyden pourrait être une première étape pour améliorer les modèles *in vitro*. Il est intéressant de voir que les biomatériaux après leur réaction de prise conservent leurs effets antibactériens grâce à leurs extraits solubilisés. Cet effet retardé est plus ou moins important selon la nature chimique du biomatériau. Cependant, il faudrait effectuer le même protocole avec d'autres souches bactériennes intervenant dans la pathologie carieuse, comme les *Lactobacillus*, pour étudier les effets antibactériens des matériaux tout en se rapprochant d'un modèle carieux *in vivo*.

Il faudrait également réaliser nos expériences avec des tranches de dentine, voire des dents humaines entières cultivées *ex vivo* afin d'imiter au mieux la réalité clinique. En effet, les pores de la chambre de Boyden font 8  $\mu\text{m}$  de diamètre alors que le diamètre des tubuli dentinaires varie de 3,0  $\mu\text{m}$  dans la zone de jonction dentino-pulpaire à 0,8  $\mu\text{m}$  dans la zone de jonction amélo-dentinaire (58). Les pores de la chambre de Boyden, étant plus larges que le diamètre des tubulis dentinaires, laisseront donc passer plus d'extraits de biomatériaux que la dentine.

## E. Perspective

Sur la base des études présentées ici, il semble y avoir peu de preuves scientifiques qui justifient l'élimination complète des tissus cariés, en particulier dans les dents vitales asymptomatiques présentant des lésions profondes. Biologiquement, éliminer toute la dentine affectée présente un risque non négligeable d'effraction pulpaire. Les études montrent que, si la cavité est suffisamment accessible pour l'élimination régulière de la plaque ou si une restauration définitive est mise en place, la dentine affectée peut être laissée à l'endroit où son élimination pourrait exposer la pulpe. Cela ne nuit pas à la santé pulpaire et le processus carieux s'arrête.

Ces arguments auront une forte incidence sur l'avenir de la dentisterie restauratrice. Nous devons repenser le moyen le plus approprié de contrôler la carie dentaire et sa progression. De nombreuses pratiques ont provoqué des mutilations inutiles, affaiblissant les propriétés mécaniques des dents ainsi que leur capacité de défense.

L'évolution de la dentisterie vers un concept de «Minimally invasive dentistry» rend inacceptable de risquer une exposition pulpaire en effectuant le retrait complet de la carie d'une dent vitale asymptomatique présentant une lésion profonde. Cela nécessite à la fois une compétence clinique et une connaissance approfondie de la pathologie et de la physiopathologie de la lésion carieuse.

Comme prévu, la toxicité des matériaux affecte les bactéries mais aussi les cellules pulpaires. Néanmoins, Biodentine™ semble être le matériau idéal dans cette indication car il est bactéricide, bactériostatique et moins cytotoxique que les autres matériaux étudiés ici.

En conclusion, cette étude soulève des questions sur le sort des bactéries piégées dans la dentine sous des matériaux de restauration. Elle souligne les différences entre les effets cytotoxiques et antibactériens des matériaux fraîchement préparés et de ceux déjà pris comme c'est souvent le cas dans les expériences *in vitro* décrites dans la littérature. En effet, les différents résultats contradictoires, comme par exemple pour Biodentine™ qui présente un effet bactéricide et bactériostatique dans notre étude et aucune activité antibactérienne dans celle de *Poggio et al.* (48), viennent peut être du fait que l'effet des matériaux est plus

ou moins présent en fonction du moment où il est mis en contact avec les bactéries ou les cellules pulpaires. Une réelle standardisation des méthodes d'évaluations des propriétés antibactériennes des matériaux semble nécessaire.



## Bibliographie

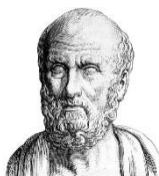
1. Bjørndal L, Larsen T, Thylstrup A. A Clinical and Microbiological Study of Deep Carious Lesions during Stepwise Excavation Using Long Treatment Intervals. *Caries Res.* 1997;31(6):411- 7.
2. Kakudate N, Yokoyama Y, Sumida F, Matsumoto Y, Gordan VV, Gilbert GH. Dentists' practice patterns of treatment for deep occlusal caries: Findings from a dental practice-based research network. *J Dent.* mai 2019;84:76- 80.
3. Tomás-Catalá CJ, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Forner L, Llena C, et al. Biocompatibility of New Pulp-capping Materials NeMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. *J Endod.* janv 2018;44(1):126- 32.
4. Bhatiya P, Thosar N. Minimal invasive dentistry – An emerging trend in pediatric dentistry: A review. *Int J Contemp Dent Med Rev.* 2015;6.
5. Weerheijm KL, Kreulen CM, Soet JJ de, Groen HJ, Amerongen WE van. Bacterial Counts in Carious Dentine under Restorations: 2–Year in vivo Effects. *Caries Res.* 1999;33(2):130- 4.
6. Maltz M, de Oliveira EF, Fontanella V, Bianchi R. A clinical, microbiologic, and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal. *Quintessence Int.* févr 2002;33(2):151- 9.
7. Bjørndal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjældgaard M, Näsman P, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(3):290- 7.
8. Schwendicke F, Paris S, Tu Y-K. Effects of using different criteria for caries removal: A systematic review and network meta-analysis. *J Dent.* janv 2015;43(1):1- 15.
9. Ricketts D, Kidd E, Innes NPT, Clarkson JE. Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. *Cochrane Syst Rev.* 2008;16.
10. Maltz M, Henz SL, de Oliveira EF, Jardim JJ. Conventional caries removal and sealed caries in permanent teeth: A microbiological evaluation. *J Dent.* sept 2012;40(9):776- 82.
11. Lula ECO, Monteiro-Neto V, Alves CMC, Ribeiro CCC. Microbiological Analysis after Complete or Partial Removal of Carious Dentin in Primary Teeth: A Randomized Clinical Trial. *Caries Res.* 2009;43(5):354- 8.
12. Eshrak Sofan, Afrah Sofan, Gaspare Palaia, Gianluca Tenore, Umberto Romeo, Guido Migliaiu. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Ann Stomatol Roma.* juill 2017;17.
13. Zheng L, Hilton JF, Habelitz S, Marshall SJ, Marshall GW. Dentin caries activity status related to hardness and elasticity. *Eur J Oral Sci.* juin 2003;111(3):243- 52.

14. Maltz M, Garcia R, Jardim JJ, de Paula LM, Yamaguti PM, Moura MS, et al. Randomized Trial of Partial vs. Stepwise Caries Removal: 3-year Follow-up. *J Dent Res.* 1 nov 2012;91(11):1026- 31.
15. Doméjean S, Courson F, Muller-Bolla M. Comprendre les bases de la cariologie en 10 points. *Inf Dent.* 2015;11:31.
16. Giacaman R, Muñoz-Sandoval C, Neuhaus K, Fontana M, Chañas R. Evidence-based strategies for the minimally invasive treatment of carious lesions: Review of the literature. *Adv Clin Exp Med.* 31 juill 2018;27(7):1009- 16.
17. Skucha-Nowak M, Gibas M, Tanasiewicz M, Twardawa H, Szklarski T. Natural and Controlled Demineralization for Study Purposes in Minimally Invasive Dentistry. *Adv Clin Exp Med.* 2015;24(5):891- 8.
18. Bjørndal L, Larsen T. Changes in the Cultivable Flora in Deep Carious Lesions following a Stepwise Excavation Procedure. *Caries Res.* 2000;34(6):502- 8.
19. Paddick JS, Brailsford SR, Kidd EAM, Beighton D. Phenotypic and Genotypic Selection of Microbiota Surviving under Dental Restorations. *Appl Environ Microbiol.* 1 mai 2005;71(5):2467- 72.
20. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EAM, Frencken, Splieth Opdam. Classical restorative or the minimally invasive concept ? In: *Dental caries: the disease and its clinical management.* 3rd edition. Chichester (UK) Ames (Iowa): Wiley Blackwell; 2015:335- 70.
21. Kidd EAM. How 'Clean' Must a Cavity Be before Restoration? *Caries Res.* 2004;38(3):305- 13.
22. Handelman SL, Washburn F, Wopperer P. Two-year report of sealant effect on bacteria in dental caries. *J Am Dent Assoc.* 1 nov 1976;93(5):967- 70.
23. Going RE, Loesche WJ, Grainger DA, Syed SA. The viability of microorganisms in carious lesions five years after covering with a fissure sealant. *J Am Dent Assoc.* 1 sept 1978;97(3):455- 62.
24. Kidd EA, Ricketts DN, Beighton D. Criteria for caries removal at the enamel-dentine junction: a clinical and microbiological study. *Br Dent J.* avr 1996;180(8):287.
25. Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand KR, Effenberger S. From diagnostics to therapy. In: *Caries management: science and clinical practice.* Stuttgart New York: Thieme; 2013:134- 44.
26. Vougiouklakis G, Paroussis D. Chemomechanical means of removing caries--Caridex system. *Hell Stomatol Chron Hell Stomatol Ann.* juin 1988;32(2):97- 102.
27. Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: An Optical Method for Caries Detection. *J Dent Res.* 1 juill 2004;83(1\_suppl):80- 3.

28. Terrer E, Raskin A, Koubi S, Dionne A, Weisrock G, Sarraquigne C, et al. A new concept in restorative dentistry: LIFEDT-light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment: part 2 - treatment of dentinal caries. *J Contemp Dent Pract.* 1 janv 2010;11(1):95- 102.
29. De Souza Costa CA, Hebling J, Scheffel DLS, Soares DGS, Basso FG, Ribeiro APD. Methods to evaluate and strategies to improve the biocompatibility of dental materials and operative techniques. *Dent Mater.* juill 2014;30(7):769- 84.
30. Yang Y, Huang L, Dong Y, Zhang H, Zhou W, Ban J, et al. In Vitro Antibacterial Activity of a Novel Resin-Based Pulp Capping Material Containing the Quaternary Ammonium Salt MAE-DB and Portland Cement. *Wen Z, éditeur. PLoS ONE.* 12 nov 2014;9(11):8.
31. De Souza Costa CA, Vaerten MA, Edwards CA, Hanks CT. Cytotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23. *Dent Mater.* 1 nov 1999;15(6):434- 41.
32. Demirci M, Hiller K, Bosl C, Galler K, Schmalz G, Schweikl H. The induction of oxidative stress, cytotoxicity, and genotoxicity by dental adhesives. *Dent Mater.* mars 2008;24(3):362- 71.
33. Bhavana V, Chaitanya K, Dola B, Gandi P, Patil J, Reddy R. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *J Conserv Dent.* 2015;18(1):44- 6.
34. Mahesh Kumar M, Mithun Pai BH, Prashant GM, VV Subba Reddy, Usha Mohan Das, Madura C, Chandu GN. Antibacterial Properties of Fluoride Releasing Glass Ionomer Cements (GICs) and Pit and Fissure. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* août 2010;93- 6.
35. Ten Cate JM. Remineralization of Caries Lesions Extending into Dentin. *J Dent Res.* mai 2001;80(5):1407- 11.
36. Hafshejani TM, Zamanian A, Venugopal JR, Rezvani Z, Sefat F, Saeb MR, et al. Antibacterial glass-ionomer cement restorative materials: A critical review on the current status of extended release formulations. *J Control Release Off J Control Release Soc.* 28 sept 2017;262:317- 28.
37. Arpan Debnath, Srivastava Bagepalli Kesavappa, Gyanendra Pratap Singh, Shruthi Eshwar, Vipin Jain, Madhuniranjan Swamy, Punith Shetty. Antibacterial properties, Biocompatible, *Streptococcus mutans.* *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* mars 2017;75- 8.
38. Wang S-P, Ge Y, Zhou X-D, Xu HH, Weir MD, Zhang K-K, et al. Effect of anti-biofilm glass-ionomer cement on *Streptococcus mutans* biofilms. *Int J Oral Sci.* 30 2016;8(2):76- 83.
39. Holmgren CJ, Roux D, Doméjean S. Minimal intervention dentistry: part 5. Atraumatic restorative treatment (ART) – a minimum intervention and minimally invasive approach for the management of dental caries. *Br Dent J.* janv 2013;214(1):11- 8.

40. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dent Mater.* 1 juill 2006;22(7):647- 52.
41. Chen S, Gururaj S, Xia W, Engqvist H. Synthesis of Ag doped calcium phosphate particles and their antibacterial effect as additives in dental glass ionomer cements. *J Mater Sci Mater Med.* nov 2016;27(11).
42. Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub>-based posterior restorative material. *Dent Mater.* 1 nov 2008;24(11):1486- 94.
43. Dammaschke T. A new bioactive cement for direct pulp capping. *Int Dent.* 2012;2(2):64- 8.
44. Poggio C, Ceci M, Beltrami R, Dagna A, Colombo M, Chiesa M. Biocompatibility of a new pulp capping cement. *Ann Stomatol (Roma).* 18 juin 2014;5(2):69- 76.
45. Poggio C, Arciola CR, Beltrami R, Monaco A, Dagna A, Lombardini M, et al. Cytocompatibility and Antibacterial Properties of Capping Materials. *Sci World J.* 2014;2014:1- 10.
46. Eshagh, Narges, Faroogh, Hamed, Roholla. Cytotoxic effects of mineral trioxide aggregate, calcium enriched mixture cement, Biodentine and octacalcium phosphate on human gingival fibroblasts. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 1 juin 2016;10(2):75- 80.
47. Nicolas GG, Lavoie MC. Streptococcus mutans et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire. *Can J Microbiol.* janv 2011;57(1):1- 20.
48. Poggio C, Beltrami R, Colombo M, Ceci M, Dagna A, Chiesa M. In vitro antibacterial activity of different pulp capping materials. *J Clin Exp Dent.* 2015;584- 8.
49. Suprastiwi E, Putranto AW, Maharti ID. The Ability of Biodentine™ of Guided Tissue Remineralization (GTR): Analysis Using SEM, EDX and TEM. *Pesqui Bras Em Odontopediatria E Clínica Integrada.* 2019;19(1):1- 8.
50. Watts A, Paterson RC. Pulpal response to a zinc oxide-eugenol cement. *Int Endod J.* mars 1987;20(2):82- 6.
51. Markowitz K, Moynihan M, Liu M, Kim S. Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol: A clinically oriented review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1 juin 1992;73(6):729- 37.
52. Wright KJ, Barbosa DmdsV, Araki K, Spngberg LSW. In vitro antimicrobial and cytotoxic effects of Kri 1 paste and zinc oxide-eugenol used in primary tooth pulpectomies. *Pediatr Dent.* avr 1994;102- 6.
53. Meryon SD, Johnson SG, Smith AJ. Eugenol release and the cytotoxicity of different zinc oxide-eugenol combinations. *J Dent.* 1 avr 1988;16(2):66- 70.

54. Queiroz AM de, Nelson Filho P, Silva LAB da, Assed S, Silva RAB da, Ito IY. Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide and eugenol cement, Calen paste thickened with zinc oxide, Sealapex and EndoREZ. *Braz Dent J.* 2009;20(4):290- 6.
55. Torabinejad M, Hong CU, Ford TRP, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials. *J Endod.* août 1995;21(8):403- 6.
56. Mickel AK, Wright ER. Growth inhibition of *Streptococcus anginosus* (milleri) by three calcium hydroxide sealers and one zinc oxide-eugenol sealer. *J Endod.* 1 janv 1999;25(1):34- 7.
57. Yassen GH, Huang R, Al-Zain A, Yoshida T, Gregory RL, Platt JA. Evaluation of selected properties of a new root repair cement containing surface pre-reacted glass ionomer fillers. *Clin Oral Investig.* 1 nov 2016;20(8):2139- 48.
58. About I. Dentin–pulp regeneration: the primordial role of the microenvironment and its modification by traumatic injuries and bioactive materials. *Endod Top.* 2013;28(1):61- 89.



## SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.



**PERZINSKY Sophie** – Evaluation *in vitro* des propriétés antibactériennes des biomatériaux de restauration en dentisterie mini-invasive

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix-Marseille Université : 2019

Rubrique de classement : Sciences biologiques

Résumé :

Dans l'approche de dentisterie mini invasive, la gestion des caries profondes implique l'élimination des tissus infectés tout en préservant la dentine affectée. Le matériau de coiffage pulpaire indirect est placé directement sur la dentine réactionnelle pour neutraliser la croissance bactérienne, protéger la pulpe d'une potentielle toxicité des matériaux de restauration et stimuler la production de dentine tertiaire. Biodentine semble être le matériau de coiffage pulpaire indirect le plus adapté pour ce type de restauration carieuse par rapport au Théracal, à l'IRM et au CVI.

Mots clés : coiffage pulpaire, ciment silicate, caries dentaires, tests de matériaux

**PERZINSKY Sophie** – *In vitro* evaluation of the antibacterial properties of restorative biomaterials in the minimally invasive dentistry field

Abstract:

Concerning the minimally invasive dentistry approach, the management of deep cavities involves the removal of infected tissue while preserving the affected dentin. The indirect pulp capping material is placed directly on the reactive dentin to neutralize bacterial growth, protect the pulp from the potential toxicity of the restorative materials, and stimulate tertiary dentin production. Biodentine appears to be the most suitable indirect pulp capping material for this type of cavity restoration related to TheraCal, IRM and CVI.

MeSH: pulp capping, silicate cement, dental caries, materials testing

Adresse de l'auteur :

16 impasse Saint Joseph  
83 400 HYERES