



HAL
open science

L'incidence du fluorure diamine d'argent sur la reminéralisation amélaire et dentinaire : étude in vitro

Besmir Hysenaj

► **To cite this version:**

Besmir Hysenaj. L'incidence du fluorure diamine d'argent sur la reminéralisation amélaire et dentinaire : étude in vitro. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03396065

HAL Id: dumas-03396065

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03396065>

Submitted on 22 Oct 2021

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

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2019

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le 3 décembre 2019

par **HYSENAJ Besmir**

**L'INCIDENCE DU FLUORURE DIAMINE D'ARGENT SUR LA REMINERALISATION
AMELAIRE ET DENTINAIRE : ETUDE *IN VITRO***

Directeur de thèse : Dr Nelly PRADELLE

Co-directeur de thèse : Dr Catherine MESGOUEZ

J U R Y

M. le Professeur Pierre COLON

Président

Mme la Docteure Aline HARTMANN

Assesseur

Mme la Docteure Caroline MOCQUOT

Assesseur

Mme la Docteure Nelly PRADELLE

Assesseur

Mme la Docteure Solène VO QUANG

Assesseur

Mme la Docteure Marjorie ZANINI

Assesseur

Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ

Membre Invité

UNIVERSITE PARIS DIDEROT-PARIS 7

Présidente de l'Université :

Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :

Mme la Professeure Ariane BERDAL

Directrice Générale des Services :

Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

M. le Professeur Pierre COLON

Président

Mme la Docteure Aline HARTMANN

Assesseur

Mme la Docteure Caroline MOCQUOT

Assesseur

Mme la Docteure Nelly PRADELLE

Assesseur

Mme la Docteure Solène VO QUANG

Assesseur

Mme la Docteure Marjorie ZANINI

Assesseur

Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ

Membre Invité

M. le Professeur Pierre COLON

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien
Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de ma thèse, recevez l'expression de ma respectueuse considération.

Mme la Docteure Aline HARTMANN

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Caroline MOCQUOT

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalo-Universitaire

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Nelly PRADELLE

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Vous m'avez fait honneur d'accepter de diriger ce travail et de m'avoir guidé avec compétences et passion. Cette collaboration fut enrichissante et ce fut un plaisir et un honneur de travailler avec vous. Vos nombreuses recommandations et votre écoute ainsi que votre disponibilité m'ont énormément aidé lors de la rédaction de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde estime.

Mme la Docteure Solène VO QUANG

Docteur en Médecine
Assistant Hospitalo-Universitaire

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Marjorie ZANINI

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Catherine MESGOUÉZ

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	3
I. RAPPEL SUR LES TISSUS DENTAIRES CALCIFIÉS	4
I.1. ÉMAIL DENTAIRE.....	4
I.1.2. Structure de l'émail	6
I.2. DENTINE.....	9
I.2.1. Composition de la dentine	9
I.2.2. Structure de la dentine	10
II. LA DYNAMIQUE DE LA DÉMINÉRALISATION/REMINÉRALISATION DENTAIRE	15
II.1. DÉMINÉRALISATION	16
II.1.1. Processus.....	16
II.1.2. Etiologies et facteurs de risque	24
II.2. REMINÉRALISATION.....	32
II.2.1. Processus.....	32
II.2.2. Rôle de la salive	34
II.2.3. Moyens thérapeutiques.....	38
III. FLUORURE DIAMINE D'ARGENT (FDA)	44
III.1 HISTORIQUE	44
III.2. COMPOSITION	45
III.3. MECANISME D'ACTION	47
III.3.1. Réaction avec les tissus dentaires	48
III.3.2. Effet sur les bactéries.....	52
III.4. INDICATIONS CLINIQUES	56
III.4.1. Prévention et arrêt des lésions carieuses	56
III.4.2. Hypersensibilités dentinaires	74
III.5. PROTOCOLE D'APPLICATION	74
III.6. LIMITES	75

IV. ÉTUDE <i>IN VITRO</i> : INCIDENCE DE LA MOLÉCULE DE FLUORURE DIAMINE D'ARGENT SUR LA REMINÉRALISATION PAR UNE MÉTHODOLOGIE DE MESURE DE LA MICRODURETÉ VICKERS	77
IV.1. INTRODUCTION	77
IV.2. MATÉRIELS ET MÉTHODE	77
IV.3. RÉSULTATS.....	82
IV.4. DISCUSSION	93
IV.4.1. Discussion de la méthodologie	93
IV.4.2. Discussion des résultats	95
CONCLUSION	98
BIBLIOGRAPHIE	99
ANNEXE : PRODUITS DE REMINERALISAITON	111
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	113
TABLE DES TABLEAUX.....	116

INTRODUCTION

La reminéralisation des tissus calcifiés amélaire et dentinaire est un sujet « up to date » qui s'inscrit parfaitement dans le concept de la dentisterie biologique. S'il est admis aujourd'hui que dans cette thématique le fluor a fait ses preuves, d'autres molécules existent (fluorure, CPP-CPA, CVI etc.) et certaines sont en voie de développement, on parle même de reminéralisation biomimétique.

Le fluorure d'argent/fluorure diamine d'argent (FDA), molécule relativement ancienne utilisée depuis plus que 50 ans en Asie (dont le Japon) pour le traitement de des lésions carieuses, fait, depuis l'obtention par les Etats-Unis de l'approbation de la FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) en 2014, l'objet de nouvelles publications. Les études *in vitro* menées en Asie, en Amérique du Sud, en Australie et aux Etats-Unis ont en effet montrées une meilleure efficacité par rapport aux solutions fluorées dans les traitements de reminéralisation et d'arrêt du processus carieux. Sa facilité de manipulation, son efficience, sa reproductibilité des résultats sont aussi mentionnées.

Cette molécule possède une certification européenne depuis 2018 mais l'intérêt de son utilisation est peu connu en Europe et par conséquent en France. A l'heure où la dentisterie s'oriente de plus en plus vers le développement de nouvelles molécules, il nous a semblé intéressant d'évaluer le potentiel de reminéralisation amélaire et dentinaire du fluorure diamine d'argent par une expérimentation *in vitro* de mesures de microdureté des échantillons soumis à un milieu simulant une situation de risque carieux élevé.

I. RAPPEL SUR LES TISSUS DENTAIRES CALCIFIÉS

I.1. Émail dentaire

L'émail est une structure minéralisée d'origine épithéliale qui recouvre la couronne dentaire afin de la protéger des différentes agressions.

L'amélogénèse, formation de l'émail, se déroule en deux étapes intimement reliées : la production d'une matrice organique qui se minéralise immédiatement et le retrait de cette même matrice suivi d'une déposition minérale accrue. Quand l'éruption dentaire a lieu dans la cavité buccale, la couche d'améloblastes recouvrant la dent se détruit et l'émail ne peut pas se régénérer en cas d'altération. Mais l'émail a une organisation complexe et un taux de minéralisation très élevé. Cette structure est la plus dure du corps. De plus, la précipitation de phosphate et de calcium d'origine salivaire ou exogène permet de compenser l'incapacité de régénération.

L'émail mature contient plus de 95% de minéral, très peu d'eau et seulement des traces de matrice organique, vestiges de sa formation.

I.1.1. Composition de l'émail

L'émail est avasculaire, acellulaire et non innervé. Il se compose d'une phase minérale, d'une phase organique et d'une phase aqueuse (Piette et Goldberg 2001).

I.1.1.1. Phase minérale

La phase minérale représente 93%-96% en poids et 87-91% en volume (Teruel et al. 2015). Les éléments majeurs, qui constituent l'émail sont le calcium et le phosphate. D'autres éléments interviennent dans la composition minérale de l'émail : sodium, potassium, magnésium, chlore, zinc, fluorure. La phase minérale est constituée majoritairement de cristaux d'hydroxyapatite, et minoritairement de cristaux d'apatite carbonatée, chlorée et fluorée. On trouve, également du carbonate de calcium et de magnésium sous forme amorphe (Bowes et Murray 1935).

I.1.1.2. Phase organique

Cette phase amélaire, qui contient des protéines et des traces de lipides, représente 0,4-5% en poids et 2 % en volume de l'émail mature (Teruel et al. 2015). Pendant l'amélogenèse, on distingue deux classes de protéines matricielles, les amélogénines et les non-amélogénines (enamélines, améloblastines, tuftelines, métalloprotéases, protéines sériques, glycoprotéines, protéines liant le calcium, phosphoprotéine dentinaire). Toutes ces protéines, qui sont dégradées et éliminées lors de la maturation amélaire, sont un infime reliquat dans l'émail mature. Cette matrice est localisée dans des espaces non minéralisés formant des micropores entre les prismes et la substance inter-prismatique, essentiellement, et servent de voie de diffusion pour l'eau les ions et le matériel organique.

I.1.1.3. Phase aqueuse

Cette phase correspond à 3-7% de la masse totale. L'eau qui, constitue 1-2% de la masse totale de l'émail se trouve sous deux formes. Une partie de l'eau est associée sous forme liée au cristal d'hydroxyapatite. L'autre partie libre forme une couronne hydratée, ionisée autour du cristal et permet les échanges avec la salive et la maturation post-éruptive de l'émail avec l'incorporation d'ions fluorures.

Composition (%)			
Eau	2,03	S	0,0209
Matière organique	5,07	Cl	0,317
CO ₂ inorganique	2,91	K	0,0282
O stœchiométrique	36,1166	Ca	34,91
Na	0,811	Fe	0,0061
Mg	0,291	Cu	0,0023
Si	0,013	Zn	0,0183
P	16,8	Sr	0,0256

Tableau 1. Analyse chimique (% en poids) de l'émail humain (Teruel et al. 2015)

I.1.2. Structure de l'émail

L'émail a une organisation tridimensionnelle complexe. Le module le plus élémentaire des cristallites est le monocristal d'hydroxyapatite, dont les axes a et b sont égaux ($9,4 \text{ \AA}$) et un axe c de $6,4 \text{ \AA}$ (Colon et Lasfargues 2009). Les monocristaux s'empilent horizontalement et verticalement pour former le cristallite (Fig.1). La morphologie des cristallites d'émail mature peut être décrite approximativement comme des prismes hexagonaux aplatis. Les valeurs moyennes sont de $263 \pm 21,9 \text{ \AA}$ en épaisseur et $683 \pm 134 \text{ \AA}$ en largeur, et le rapport largeur/épaisseur moyen est de $2,59 \pm 0,40$ (Daculsi et Kerebel 1978). L'hydroxyapatite peut présenter de nombreuses substitutions : les cations métalliques tels que K^+ , Na^+ , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+} ou Zn^{2+} peuvent occuper la position de Ca^{2+} , les complexes anioniques tels que AsO_4^{3-} , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} ou SiO_4^{4-} peuvent remplacer PO_4^{3-} et les anions tels Cl^- ou F^- peuvent remplacer l' OH^- dans la structure du cristal (Teruel et al. 2015).

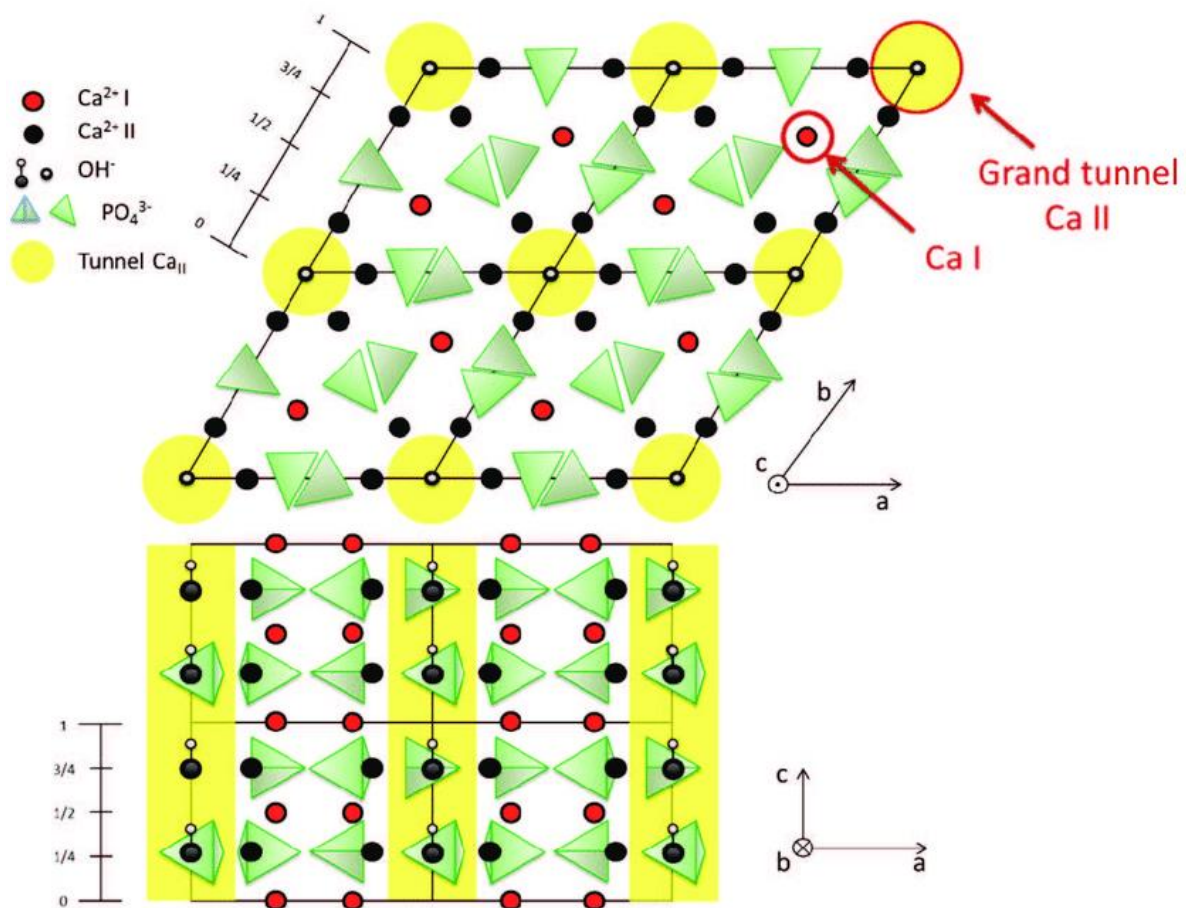


Figure 1. Projection de la structure cristalline de l'hydroxyapatite selon les plans (001) et (010)

(Boyer 2014).

I.1.2.1. Prismes

Les cristaux d'émail sont empilés et regroupés au sein des cristallites formant les prismes (bâtonnets) d'émail (Fig.2). En coupe longitudinale, les prismes ont la forme d'un long et mince ruban s'enroulant en spirale sur lui-même. En coupe transversale, ils ont la forme d'un hexagone (Fig. 3). Le diamètre transversal moyen d'un prisme est de 5 μ m. Il augmente de la jonction amélo-dentinaire (JAD) vers l'extérieure. En section transversale, chaque prisme revêt une forme décrite en "trou de serrure" avec une tête et une queue (Boyde 1989). Autour de la tête, on observe l'agrandissement de l'espace inter-cristallin et l'accumulation du matériel organique. A ce niveau, la frontière du prisme se démarque de la substance interprismatique ou de la gaine du prisme.

L'émail prismatique et l'émail interprismatique diffèrent par l'orientation des cristallites (variations brusques d'angulation d'environ 60°) et par une concentration plus importante en matrice organique dans l'émail interprismatique.

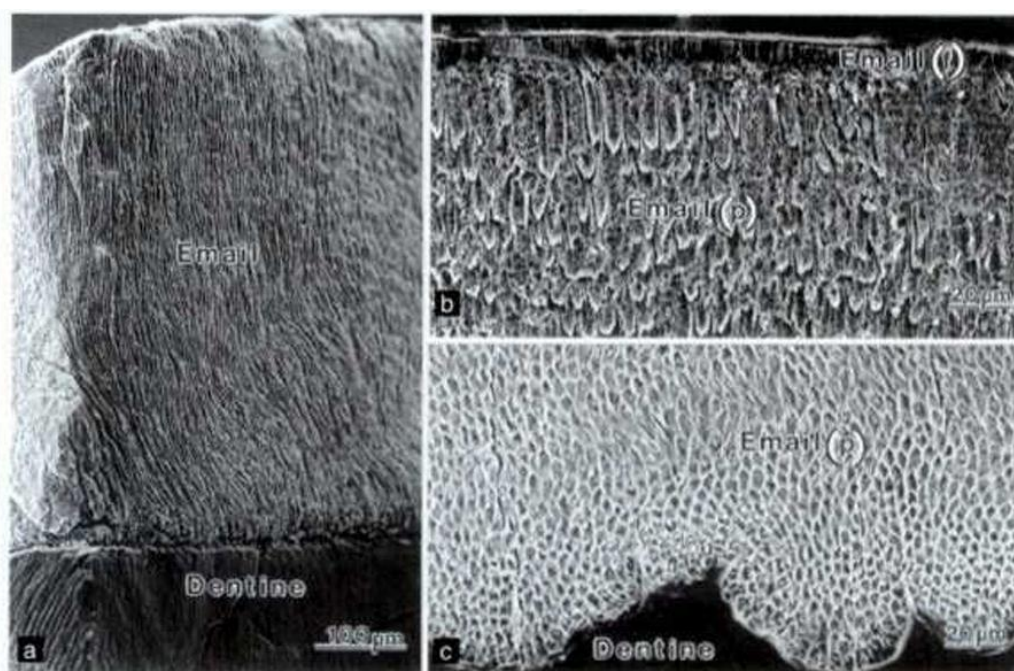


Figure 2. Image de microscopie électronique à balayage illustrant l'organisation générale de la couche de l'émail humain. (a) La couche prismatique (p) forme la majorité de l'épaisseur de l'émail. (b) On distingue une zone sans bâtonnets, la couche finale de l'émail (f) à la surface. (c) L'émail interne, près de la jonction amélo-dentinaire (Piette et Goldberg 2001).

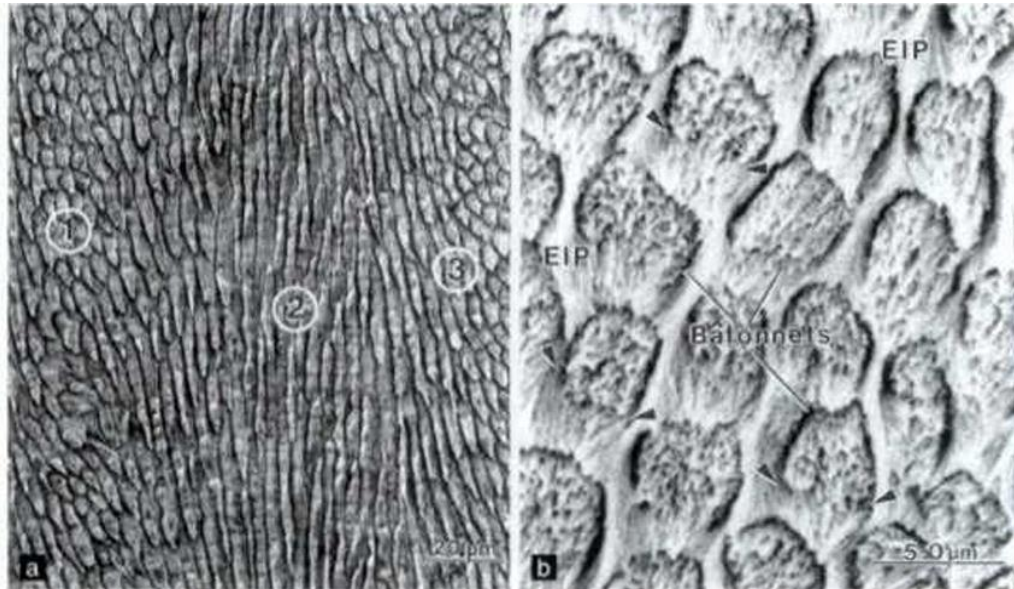


Figure 3. Image de microscopie électronique à balayage montrant (a) l'organisation complexe des bâtonnets dans les $2/3$ internes de la couche prismatique de l'émail humain et (b) la relation entre les bâtonnets (fracturés transversalement) et l'émail interprismatique qui les entourent. Les bâtonnets dans des groupes adjacents (1, 2,3) ont une orientation différente. Les têtes de flèches indiquent la zone de coalescence entre l'émail interprismatique et la base du bâtonnet. (Piette et Goldberg 2001)

1.1.2.2. Zone aprismatique interne

Cette couche est fine, 20-80 μ m chez l'homme. Au niveau de la JAD, des zones hypominéralisées forment des chenaux plus ou moins obstrués par du matériel organique et des précipitations minérales (Palamara et al. 1989).

1.1.2.3. Structure de surface (aprismatique externe)

La surface amélaire est presque toujours aprismatique car la plupart des prismes s'achèvent juste avant la surface. Cependant, cette surface est aussi le reflet de l'apposition de nature incrémentale de l'émail par les améloblastes, décrites "en pelure d'oignon" et formant en section transversale des anneaux concentriques et limités par les lignes de croissance, stries de Retzius. A leurs extrémités, ces stries dépriment la surface amélaire en formant des fins sillons "en coupe d'ongle" à des intervalles plus ou moins réguliers (entre 60 et 120 μ m), appelés périkymaties. Les structures de surface sont très peu visibles à l'échelle macroscopique de l'émail adulte car elles disparaissent du fait de la fonction.

I.2.Dentine

La dentine est un tissu conjonctif minéralisé qui constitue la majeure partie de la masse dentaire recouverte dans sa partie coronaire par l'émail. Elle est constituée de tubules qui la traversent sur toute son épaisseur et la rendent perméable. Les tubuli occupent 10 à 30% de son volume.

La dentinogénèse est élaboré par les odontoblastes, cellules spécialisées hautement différenciées, dont le corps cellulaire reste disposé à la périphérie pulpaire, et un prolongement situé dans les tubules. L'odontoblaste est indissociable de la dentine, biologiquement et morphologiquement. La formation de la dentine est un processus continu, par conséquent, différents types de dentines existent qui sont l'expression de l'évolution phylogénétique et des adaptations bio-fonctionnelles de la dent durant toute la vie.

I.2.1. Composition de la dentine

La dentine est composée pour 70 % d'une phase minérale (hydroxyapatite carbonatée et magnésifiée) et pour 30 %, d'autres éléments parmi lesquels 20 % de matrice organique et 10-12 % d'eau, en poids (Piette et Goldberg 2001). La matrice organique est composée de 86-90% de collagène, essentiellement de collagène de de type I trimère [$\alpha 1(I)3$] et de type II [$\alpha 1(I)2 + \alpha 2(I)$]. Pendant les différents stades du développement de la dentine, les collagènes de type III, V et VI sont sécrétés. Pour le reste des composants matriciels, il s'agit de 10-14% de protéines non collagéniques et d'autres molécules non protéiques de la matrice extracellulaire, citées ci-dessous :

- protéines spécifiques de la dentine (Phosphoprotéine dentinaire, Sialoprotéine dentinaire);
- protéines non spécifiques de la dentine:
 - présentes dans l'os (Dentine matrix protein-1, Ostéopontine, Ostéocalcine, Ostéonectine, Sialoprotéine osseuse II, Protéoglycanes)
 - présentes dans le sérum (Albumine, α_2 HS-glycoprotéine)
 - facteurs de croissance
 - protéines amélaire
 - protéases (Métalloprotéases, Cathepsine)

- phospholipides

Composition (%)			
Eau	6,46	S	0,0697
Matière organique	19,19	Cl	0,0593
CO ₂ inorganique	2,56	K	0,0257
O stœchiométrique	29,328	Ca	26,96
Na	0,902	Fe	0,0055
Mg	0,7158	Cu	0,0013
Si	0,018	Zn	0,0132
P	13,64	Sr	0,0215
Al	-	Ca/P (mol/mol)	1,53

Tableau 2. Analyse chimique (% en poids) de la dentine humaine (Teruel et al. 2015).

1.2.2. Structure de la dentine

La dentine humaine est de type ortho-dentine, le corps cellulaire des cellules polarisées est situé à l'extérieur du tissu calcifié, et seulement les longs prolongements polarisés traversent le tissu. La dentinogenèse est un processus continu, qui ralentit quelque peu entre les phases de formation initiale où l'activité sécrétrice est intense et les phases matures où ces processus sont ralentis, manifestés par la présence de striations qui peuvent correspondre à une activité circadienne. Les stries visibles sur des coupes, décrites d'abord par Andres et von Ebner, espacées de 16 à 20 pm, sont elles-mêmes formées de 5 subdivisions espacées de 4 pm. Les prolongements cellulaires qui persistent dans les canalicules ne s'étendent probablement pas jusqu'à la jonction amélo-dentinaire, mais laissent vide une partie des canalicules. Les macrocristaux d'hydroxyapatite ne dépassent pas 200 x 400 Å (Piette et Goldberg 2001).

On distingue anatomiquement la dentine périphérique, qui se divise en manteau dentinaire dans la zone coronaire et la couche hyaline de Hopewell-Smith, en continuité avec la couche granulaire de Tomes au niveau de la racine, et la dentine circumpulpaire: la dentine primaire élaborée jusqu'à la mise en fonction de la dent sur l'arcade et la dentine secondaire qui est élaborée tout au long de la vie.

I.2.2.1. Dentine périphérique

Le manteau dentinaire est une couche de dentine dépourvue de canalicules, d'épaisseur 7-30 μm , qui constitue la périphérie de la dentine coronaire. Au niveau radiculaire, le manteau dentinaire se poursuit par la couche hyaline de Hopewell-Smith, de 7-15 μm d'épaisseur, également dépourvue de canalicules, distincte de la couche de ciment afibrillaire et les couches internes de ciment initial acellulaire.

Sous cette couche superficielle, on a la couche granulaire de Tomes. Elle est hypominéralisée, épaisse 8-15 μm , et contient de fins canalicules sinueux. Elle est essentiellement constituée de calcosphérites fusionnées, avec des espaces interglobulaires plus ou moins marqués. Toutes ces couches superficielles sont distinctes des dentines circumpulaires tant par leur composition que par leurs structures.

I.2.2.2. Dentines circumpulaires

On retrouve la dentine primaire qui s'achève avec la mise en fonction de la dent sur l'arcade. Ultérieurement, les odontoblastes contribuent à la formation de la dentine secondaire. Cette fonction va en se ralentissant tout au long de la vie, mais perdure. Ce changement entre état pré fonctionnel et fonctionnel se traduit par une accentuation de la courbure en S des canalicules dentinaires. De plus, comme le nombre des odontoblastes s'accroît par rapport à la surface plus réduite, le nombre de canalicules augmente graduellement au fur et à mesure que l'on se rapproche des couches les plus internes. En moyenne, on compte environ 20.000 canalicules/ mm^2 dans la couche externe, 35.000 dans la zone médiane et 55.000 au tiers interne (Fig.4). Les canalicules dentinaires principaux ont un diamètre de l'ordre de 2 μm . Ils contiennent un prolongement odontoblastique et un espace péri-odontoblastique non minéralisé. On trouve du collagène non minéralisé dans 65% des canalicules dans la zone interne des dents humaines. Des différences sont notées selon le site, car on évalue à 42% le nombre de canalicules contenant du collagène dans la zone médiane, et seulement 12 % dans la zone externe.

Les troncs centraux donnent naissance à des ramifications latérales secondaires, qui traversent la dentine intercanaliculaire et font probablement communiquer latéralement en réseau les canalicules dentinaires. Deux types de dentines physiologiques, tant dans la dentine

primaire que dans la dentine secondaire, sont décrites : la dentine intercanaliculaire et péricanaliculaire.

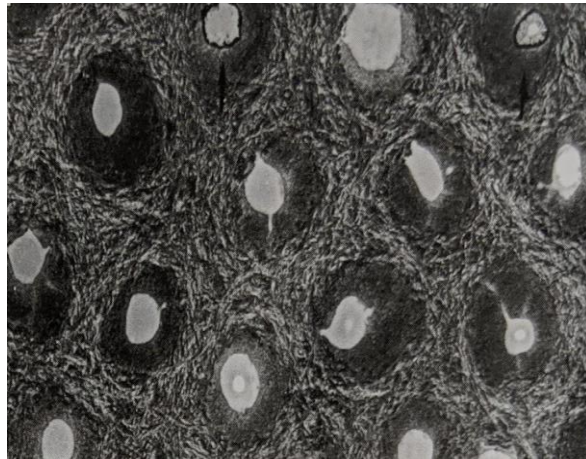


Figure 4. Image de coupe de dentine transversale aux canalicules dentinaire (Colon et Lasfargues 2009).

La dentine intercanaliculaire (Fig. 5) présente une phase minérale organisée en petites paillettes épaisses de 3-4 nm et longue de 60 nm. Le collagène de type I ou le collagène trimère est un composant majeur de la trame organique (85-90% de la matrice organique (Fig. 6). Les protéines non collagéniques sont en étroite association avec le collagène le long de ses fibrilles ou dans les espaces interfibrillaires. Les GAGs, PGs et les phospholipides sont associés à la surface des fibrilles et aux espaces disponibles résultant du décalage des sous-unités.



Figure 5. Coupe de dentine intercanaliculaire humaine (Piette et Goldberg 2001).

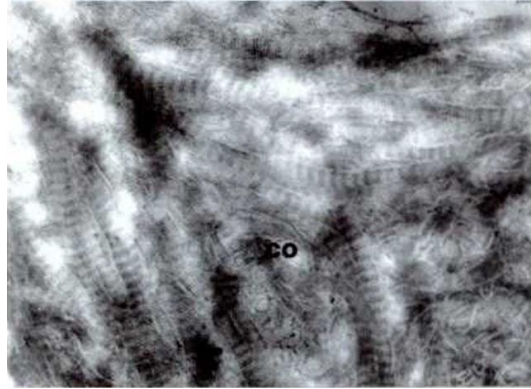


Figure 6. Réseau des fibres de collagène (Co) de la dentine intercanaliculaire humaine déminéralisée (Piette et Goldberg 2001)

La dentine péricanaliculaire (Fig.7) a une distribution non uniforme dans l'ensemble de l'épaisseur de la couche dentinaire. La zone externe en est pauvre et le maximum est atteint dans la zone centrale. Son épaisseur ne dépasse pas 0,5-1,5 μm . Le doublement de la structure des canalicules par une gaine fortement minéralisée confère une résistance accrue à l'ensemble dentinaire.

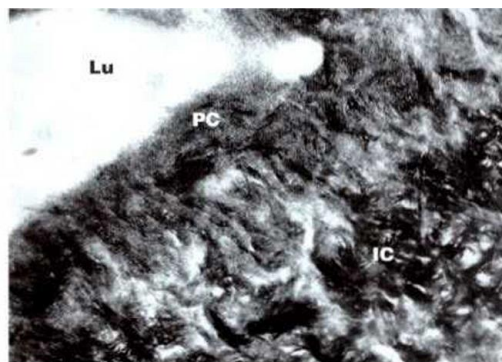


Figure 7. Coupe de dentine intercanaliculaire (IC) et péricanaliculaire (PC) humaine bordant la lumière canaliculaire (Lu) (Piette et Goldberg 2001).

Les cristallites de ce type de dentine ont des paramètres différents de ceux de la dentine intercanaliculaire. On trouve des cristallites isodiamétriques de 25 nm de diamètre, ou de cristallites dont l'axe $a = b = 2,5$ nm et dont l'axe c ne mesure que 9 nm et cette dentine est riche en magnésium et en carbonate. On ne met pas en évidence de collagène fibrillaire, mais il existe une résille, dont la maille est de 30 nm riche en glycoprotéines, en protéoglycanes et en phosphoprotéines, forme un fin maillage autour des cristallites.

La structure de la dentine circumpulpaire n'est pas uniforme au niveau radiculaire. Sur les faces latérales des canaux radiculaires, on note la formation d'une couche de fibrodentine, pauvre ou dépourvue de canalicules. Contrastant avec ces structures, les faces vestibulaire et linguale sont au contraire bien pourvues en canalicules dentinaires. Dans la dentine coronaire, une couche de 200 μm environ est moins minéralisée et plus élastique que les couches plus internes.

II. LA DYNAMIQUE DE LA DÉMINÉRALISATION/REMINÉRALISATION DENTAIRE

Après l'éruption de la dent dans la cavité orale, la surface amélaire est immédiatement recouverte par la pellicule des protéines salivaires et la plaque commence à s'accumuler (Hicks et al., 2005). La dynamique de déminéralisation/reminéralisation se développe à l'interface dent-pellicule-plaque dentaire-salive (Robinson et al. 2000). Dans la cavité orale, les activités de déminéralisation et de reminéralisation sont en compétition. La balance de déminéralisation/reminéralisation détermine la dureté des tissus minéralisés de la dent.

Le mécanisme physico-chimique du processus déminéralisation/reminéralisation implique un modèle de système qui prend en compte les considérations thermodynamique, cinétique, structural et temporal. Les propriétés thermodynamiques sont exprimées en termes de solubilité du minéral dentaire (Aoba 2004).

La déminéralisation se produit à pH faible du milieu oral lorsque cet environnement est en sous-saturation avec les ions minéraux constituant les tissus dentaires. L'augmentation de l'acidité provient des acides organiques produits, lors du catabolisme des carbonates hydratés, par les bactéries de la plaque dentaire (lésion carieuse) et/ou produits acides exogènes (ex. alimentation) et endogènes (ex. reflux gastrique). Par conséquent, les cristaux d'apatite se dissolvent. La dissolution continue jusqu'au retour du pH à un niveau normal.

La reminéralisation, processus naturel de réparation et de restitution des minéraux perdus des structures dentaires, se produit à un niveau de pH au-dessus du seuil critique. Ce phénomène permet la déposition des ions minéraux dans les tissus dentaires, formant de nouveau des cristaux d'apatite, lesquels fusionnent entre eux.

Les cycles successifs de déminéralisation/reminéralisation permettent cet équilibre dynamique sur la surface des tissus dentaires. Lorsque, les apports acides augmentent en temps et en quantité, les cycles de déminéralisation seront plus nombreux et plus longs et l'effet de la reminéralisation diminué. Le résultat sera des lésions irréversibles sur la surface dentaire. La salive joue un rôle majeur dans cet équilibre. De plus, les agents de reminéralisation, utilisés en thérapeutique préventive, aident au maintien des capacités reminéralisantes lors les cycles déminéralisation/reminéralisation.

II.1. Déminéralisation

La déminéralisation se réfère à la destruction des cristaux d'hydroxyapatite par des acides intrinsèques, dérivés de bactéries acidogènes de la plaque dentaire ou liés à des pH de reflux gastrique et/ou extrinsèques, lors de l'ingestion de boissons et d'aliments acides sous leur forme non ionisée. Il en résulte un phénomène de dissolution du Ca^{2+} et PO_4^- générant un gradient de concentration de la dissolution du calcium et du phosphate et par la suite des phénomènes de diffusion (Hicks et al. 2004).

II.1.1. Processus

La déminéralisation des tissus durs dentaires se produit en 2 étapes : premièrement au niveau atomique et deuxièmement à un niveau macroscopique pouvant entraîner une cavitation des tissus durs.

Tous les minéraux ont une solubilité propre et fixe dans l'eau (fluide) à une température donnée. Les molécules d'eau ont la capacité à réduire les forces attractives entre les ions à charges opposées, par une constante diélectrique (de l'eau) élevée, et délogent ainsi les ions de la maille du cristal. De plus, l'énergie d'hydratation est supérieure à celle de la maille maintenant l'ensemble du cristal, ainsi les molécules d'eau entourent les ions relargués. Le principe de solubilité détermine la saturation de la solution en rapport avec le minéral, dans notre cas l'hydroxyapatite. Cette théorie découle de la loi de l'action des masses, selon laquelle la vitesse d'une réaction est proportionnelle au produit des masses des substances qui réagissent, chacune élevée à une puissance égale au nombre de molécules participantes. La force ionique (I) par rapport à l'hydroxyapatite (I_{HA}) est déterminée par la formule suivante: $I_{\text{HA}} = (\text{Ca}^{2+})^5 \times (\text{PO}_4^{3-})^3 \times (\text{OH}^-)$. Selon cette formule, l'activité des ions dissous est similaire à leurs concentrations, mais avec l'augmentation de la concentration des sels (ions) dissous, la dissolution d'hydroxyapatite diminue jusqu'au moment où la solution soit saturée et un équilibre atteint.

En conditions physiologiques (pH 7,4), la salive et les fluides oraux sont sursaturés en ions calcium et phosphate (Fig. 8) (Driessens 1982; Hay et al. 1982). Ceci est la précondition nécessaire de maintien de l'apatite dentaire dans la cavité orale. La solubilité de l'hydroxyapatite dépend surtout de la variation du pH. La diminution du pH des fluides oraux

(fluide de la plaque et salive) par l'apport d'acides dans le temps, affecte les ions OH^- et la proportion totale de phosphate dans la forme PO_4^{3-} (Fig.9). La variation du pH a un effet très important dans l'activité des produits, bien plus que le changement de concentration de calcium qui selon la formule d' I_{HA} , devrait avoir l'effet le plus important sur la solubilité (Pearce 1991). Si l'apport d'acide dans le temps perdure, les ions PO_4^{3-} et OH^- se combinent avec l'ion H^+ afin de former de HPO_4^{2-} et H_2O respectivement :

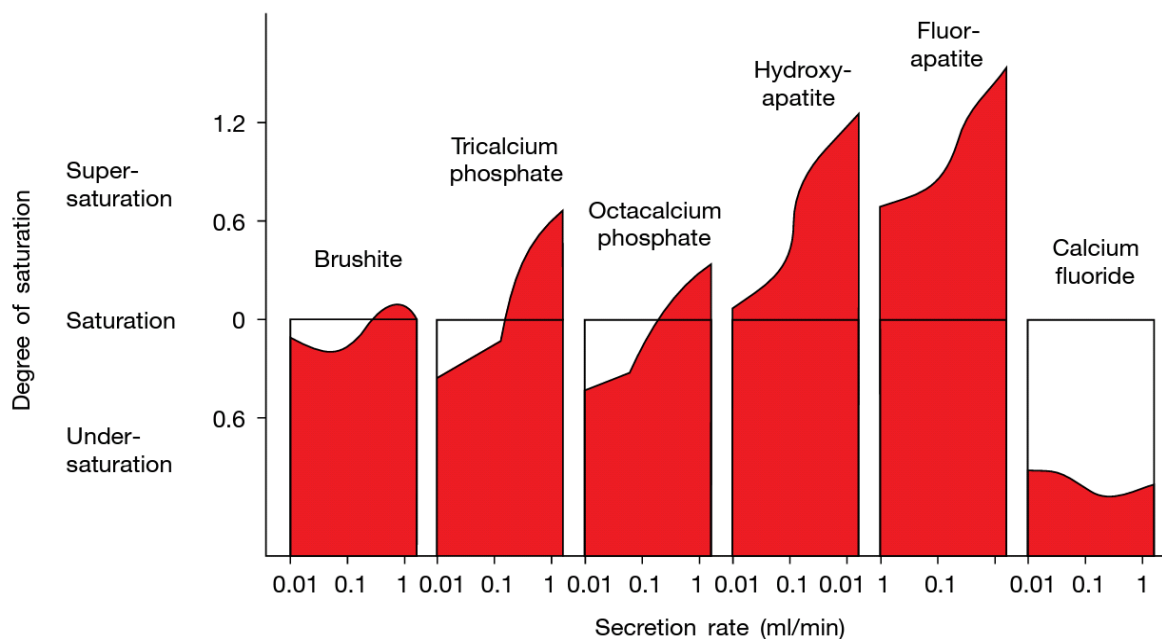
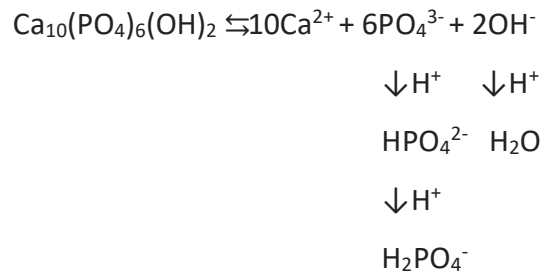


Figure 8. Degrés de saturation par rapport aux différents calcium de phosphates et le fluorure de calcium de salive parotidienne (Fejerskov et al. 2015).

Dans ce cas, I_{HA} diminue ; la solution est dite sous-saturée et la dissolution d'hydroxyapatite continue jusqu'à ce que la saturation de la solution soit atteinte. Ainsi, les cristaux d'hydroxyapatite se dissolvent en milieu acide car la solution (fluides environnants) devient

sous-saturée par la fuite des ions PO_4^{3-} et OH^- de la solution. La force majeure de la dissolution est finalement le degré de sous-saturation de la solution (Fejerskov et al. 2015).

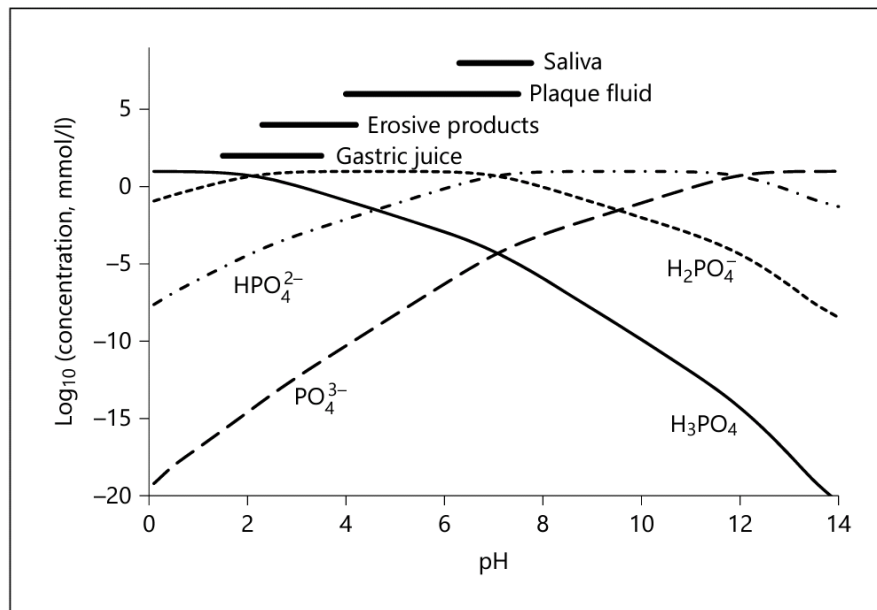


Figure 9. Dissociation de l'acide phosphorique (tribasique) en fonction du pH (Shellis et al. 2014).

Dans les tissus durs dentaires, le réseau cristallin d'apatite a une tendance naturelle à incorporer de multiples substitutions isomorphes sans perdre sa nature apatitique (LeGeros 1991; Elliott 2013). En effet, les stœchiométries des apatites biologiques présentent un large éventail de variétés, étant généralement formés dans des milieux contenant des concentrations significatives de cations (Na^+ , K^+ , Mg^{2+}) et d'anions (Cl^- , HCO_3^- et F^-) (Aoba et Moreno 1987). Tenant compte des substitutions majeures (Na^+ et Mg^{2+} à la place des ions Ca^{2+} et CO_3^{2-} , HPO_4^{2-} et F^- aux sites PO_4^{3-} et OH^-), le modèle général de stœchiométrie pour les apatites biologiques consistant en émail dentaire et dentine, est : $(\text{Ca})_{5 \cdot x} (\text{Mg})_q (\text{Na})_u (\text{HPO}_4)_v (\text{CO}_3)_w (\text{PO}_4)_{3 \cdot y} (\text{OH}, \text{F})_{1 \cdot z}$ (Tab. 3) (Aoba 1997). Ces impuretés et ces inclusions d'autres ions rendent le minéral plus susceptible à se dissoudre par rapport à l'hydroxyapatite ou à la fluorapatite, car la constante de solubilité augmente. La substitution du phosphate par du carbonate dans la maille du cristal est responsable d'une susceptibilité accrue de la dissolution du cristal. Les ions carbonates dérivés de la dissolution du cristal d'apatite sont perdus en partie en gaz carbonique (CO_2). Par conséquent, l'équilibre de la réaction n'est pas atteint et la dissolution d'apatite carbonatée initiale peut continuer et ainsi entraîner la précipitation ultérieure d'une phase moins soluble (Aoba 2004). Approximativement, 1 sur 5 ions

phosphates sont substitués par un ion carbonate dans la dentine et 1 sur 10 dans l'émail (Featherstone 2008).

Echantillon	Stœchiométrie	Coefficient de solubilité
Email	$(Ca)_{4.56}(Mg)_{0.03}(Na)_{0.11}(HPO_4)_{0.10}(CO_3)_{0.23}(PO_4)_{2.66}(OH,F)_{0.65}$	$8.5 (\pm 0.9) \times 10^{-49}$
Dentine	$(Ca)_{4.22}(Mg)_{0.14}(Na)_{0.12}(HPO_4)_{0.13}(CO_3)_{0.36}(PO_4)_{2.49}(OH,F)_{0.39}$	$4.1 (\pm 1.3) \times 10^{-45}$

Tableau 3. Stœchiométrie putative et solubilité du minérale de l'émail et de la dentine humains (Aoba 2004).

Quand le pH dans l'environnement (salive/fluide de la plaque) diminue, la solubilité du minéral de l'apatite dentaire augmente drastiquement (Fig. 10). Les fluides oraux sont sous saturés par rapport à l'apatite et les tissus durs dentaires se dissolvent. Par conséquent, le cristal minéral est vulnérable au milieu acide. L'exposition à un acide peut amener à 2 types de lésions : lésion carieuse et érosion.

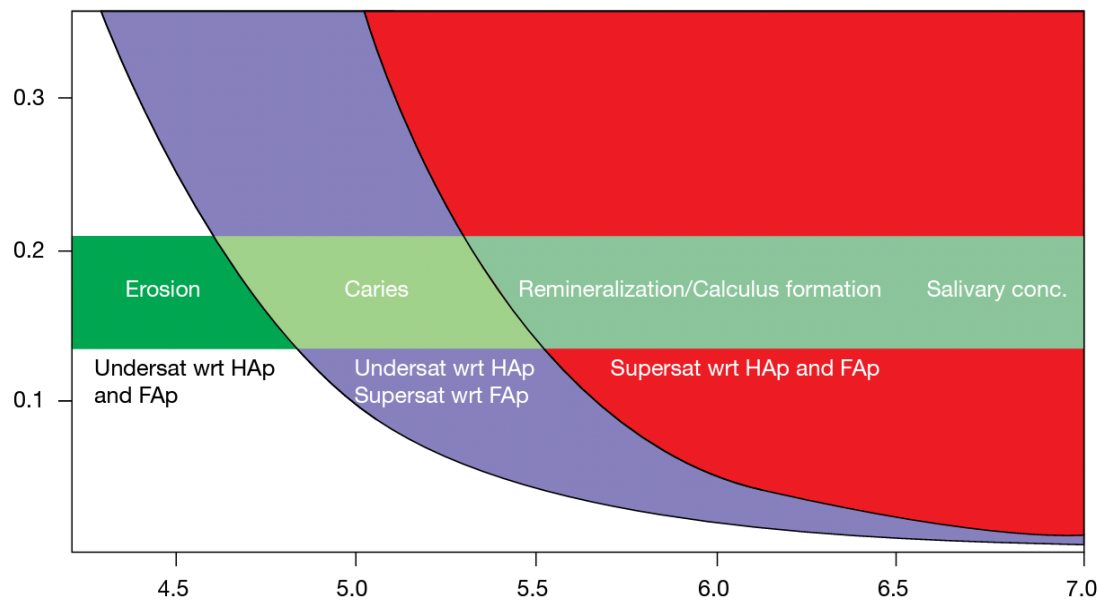


Figure 10. Solubilité de l'hydroxyapatite (Hap) et le fluoroapatite (Fap) en fonction du pH (4-7) (Fejerskov et al. 2015).

Lors de la déminéralisation carieuse, le pH du fluide de la plaque diminue par la production d'acides par des bactéries (lactate, acétate) résultant de la dégradation de sucres à faible poids

moléculaire. Par conséquent, la sursaturation avec le respect de l'hydroxyapatite est diminuée et au pH "critique" le fluide devient juste saturé quant à l'hydroxyapatite. La valeur de pH critique est égale à 5,5-5,7 (Lussi et al. 2011). En dessous de ces valeurs de pH, le fluide est sous-saturé quant à l'hydroxyapatite mais il reste sursaturé quant à la fluorapatite, en raison d'une moindre solubilité de la fluorapatite (pH "critique"=4,5) par rapport à l'hydroxyapatite. Lors de la déminéralisation de l'hydroxyapatite différents types de phosphate de calcium se forment: dicalcium de phosphate dihydraté (DCPD) ou brushite, monétite ou phosphate dicalcique anhydre (DCPA), octacalcium de phosphate (OCP), apatite déficiente en calcium, ou phosphate tricalcique (β -TCP) ou whitlockite (Legeros 1990). Leur formation et leur transformation sont représentées schématiquement ci-dessous (Fig.11).

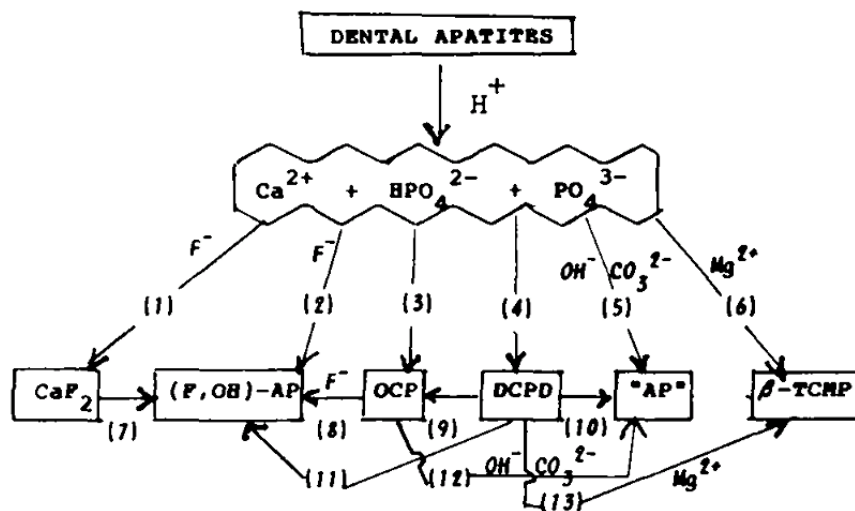


Figure 11. Représentation schématique de la formation et de la transformation des phases résultant de la dissolution initiale de l'apatite dentaire (Legeros 1990).

Les étapes initiales de la lésion carieuse sont caractérisées par la dissolution partielle de la couche externe de l'émail, presque une érosion, mais comme les conditions chimiques cités ci-dessus dominant, le processus concerne immédiatement une couche de 20-50 μm d'épaisseur. On retrouve une couche surface bien minéralisée et une subsurface du cœur de la lésion qui présente une perte de minéral (Fig.12, Fig.13). La couche superficielle et la partie interne des lésions carieuses naturelles présentent un degré élevé de résistance à l'attaque acide, par rapport à l'émail normal sous-jacent (Aoba et Yagi 1982; Mafe et al. 1992).

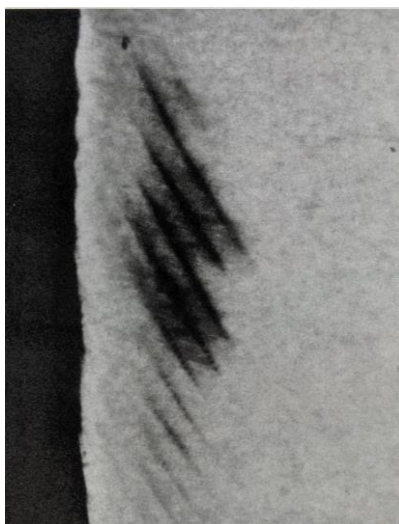


Figure 12. Image d'une lésion carieuse "white spot" (Fejerskov et al. 2015).

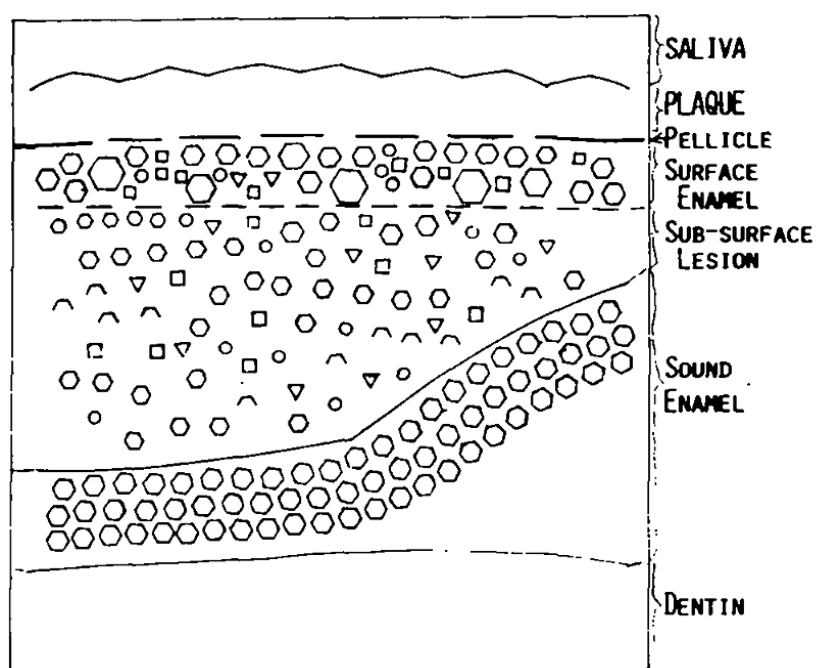


Figure 13. Représentation schématique de la variété des formes cristallines dans une lésion carieuse : hexagones moyens (apatite dentaire initiale), grands hexagones (apatite précipitée), triangles (DCPD), cristaux losanges (whitlockite, β -TCP), sphères (CaF_2). (Legeros 1990)

La déminéralisation érosive, à la différence de la déminéralisation carieuse, est obtenue par des acides de différentes origines introduits dans l'environnement oral. Elle augmente à mesure que le pH baisse dans le fluide environnant sous saturé par rapport à l'apatite dentaire. Ceci est probablement dû à l'adsorption de quantités croissantes d'ions H^+ sur des groupes anioniques de surface, ce qui affaiblit la liaison des ions Ca^{2+} et conduit à leur

libération dans la solution. Ce processus s'appelle la dissolution à promotion proton (Stumm 1992). Le pH a été identifié comme un facteur important du potentiel érosif contre l'émail (Shellis et al. 2014). De plus, les anions de molécules acides, dites chélatantes, en se liant à la surface des ions Ca^{2+} améliorent également la dissolution en affaiblissant les liaisons à la surface, processus connu sous le nom de dissolution à activation par ligand (Stumm 1992), maintenant un fluide sous-saturé. La mesure de la force de cette interaction se fait grâce à la constante de stabilité (K) pour l'interaction anion-calcium en fonction de la pK_a de la molécule. Plus la liaison est forte, plus l'anion est susceptible de tirer le calcium de la surface du minéral apatite et de le mettre en solution, c'est-à-dire d'éroder la surface du cristal.

En contraste de la lésion carieuse, une lésion érosive montre des caractéristiques de déminéralisation complète et de dissolution couche par couche (Fig.14). Donc, le tissu érodé ne montre pas de signes de déminéralisation partielle sauf à la surface de dissolution. Il n'y a pas une zone poreuse pour re-déposer du minéral.

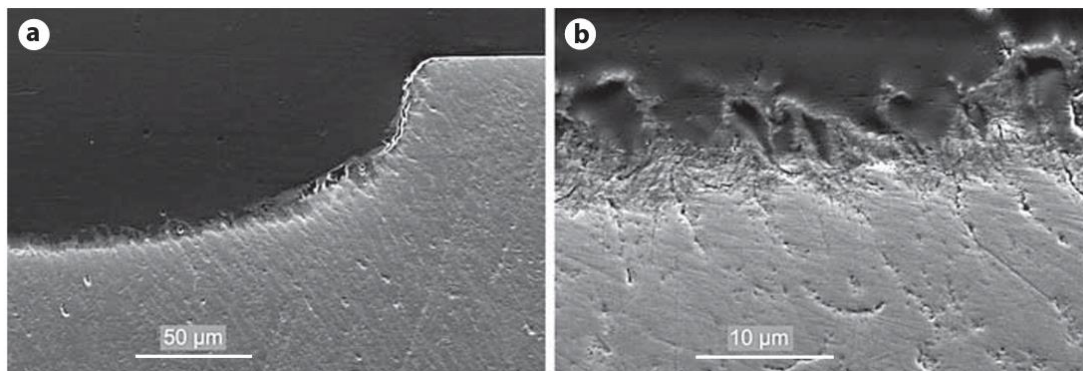


Figure 14. Images en microscopie électronique à balayage (MEB) de coupes transversales des échantillons d'émail érodé ; a. Perte de tissu en vrac distincte avec une couche mince, peu structurée, partiellement déminéralisée à la surface érodée. b. Couche de surface de (a) à plus fort agrandissement. (Lussi et al. 2011)

Cette première phase de déminéralisation se déroule au niveau atomique et le début est visible uniquement en microscopie électronique (Featherstone 2008). La rugosité et la porosité de la surface dentaire augmentent, présentant une apparence érosive à grande agrandissement (Holmen et al. 1985).

La déminéralisation initiale commence à l'interface prisme/gaine, se développent anisotropiquement le long de l'axe c. Le taux de perte du minéral parallèle et perpendiculairement au prisme selon l'axe c est constante, mais inhomogène. Le taux de

déminéralisation dépend de la direction et la position de l'attaque acide. Les défauts centraux des larges cristallites subissent une dissolution active des sites. Les cristaux se fragmentent en petites pièces. Lorsque les cristallites s'approchent à une taille critique (40-50 nm) à l'échelle nanométrique, les réactions de dissolution s'arrêtent *in vitro* (Wang et al. 2006).

Quand la déminéralisation atteint un certain degré, la lésion apparaît cliniquement comme une lésion blanchâtre (white spot). Une fois que les structures amélares sont détruites, une reminéralisation est impossible.

Au niveau dentinaire, la thermodynamique de la déminéralisation est similaire à celle de l'émail, mais avec quelques caractéristiques uniques dues aux différences de composition, de structure et d'activité cellulaire. Les cristaux d'hydroxyapatite sont plus petits et plus réactifs qu'au niveau amélaire (González-Cabezas 2010). La déminéralisation de la dentine commence par le processus de perte des ions minéraux de la maille d'apatite de la dentine pérítubulaire/intertubulaire, une couche du réseau des fibres de collagène devient sans support, sauf pour l'eau contenue dans la dentine (Fig. 15). Ainsi, la largeur des fibrilles de collagène diminue en fonction du degré de déminéralisation (Shellis et al. 2014; Toledano et al. 2014).

Lorsque le minéral de dentine se dissout en raison de l'acide, les fluides se saturent dans les tubuli avec des ions calcium, magnésium (Mg) et phosphate. Un processus de précipitation se réalise avec la formation de grands cristaux de β -TCP substitué par le Mg (whitlockite) et de petits cristaux d'apatite en forme d'aiguille dans les tubuli. Ces événements sont modulés par le gradient continu de pression du fluide vers l'extérieur provenant du complexe dentino-pulpaire (Carvalho et al. 1992) et à priori sous le contrôle physiologique des odontoblastes de la zone (Daculsi et al. 1987). Les cristaux de whitlockite substitués par le magnésium sont observés uniquement dans la dentine déminéralisée. Cela peut être dû à la teneur plus faible en Mg de l'émail humain par rapport à celle de la dentine (LeGeros 1981).

La dissolution du minéral intrafibrillaire est plus lente que le minéral interfibrillaire (Selvig 1968; Balooch et al. 2008), étant donné l'association intime du collagène avec les cristaux qui inhiberait la diffusion des ions H^+ , des ions minéraux et des produits de dissolution. Ainsi, l'élimination de la matrice accélère considérablement la déminéralisation (érosive) de la dentine (Hara et al. 2005). De plus, les enzymes de l'hôte, telles que les métalloprotéinases

matricielles (MPM), qui sont capables de dégrader les composants de la matrice extracellulaire, s'activent à pH bas (4,5). Néanmoins, bien qu'activées, les MPM ne peuvent dégrader la matrice organique de la dentine à pH acide qu'après la neutralisation du pH. Lorsque le pH revient à des niveaux neutres, les MMP dégradent la matrice organique déminéralisée, permettant ainsi à la perte de dentine de progresser (Buzalaf et al. 2012). Ces observations montrent qu'au niveau dentinaire, les principes de solubilité des minéraux ne constituent pas en eux-mêmes une guide infallible des taux de dissolution relatifs.

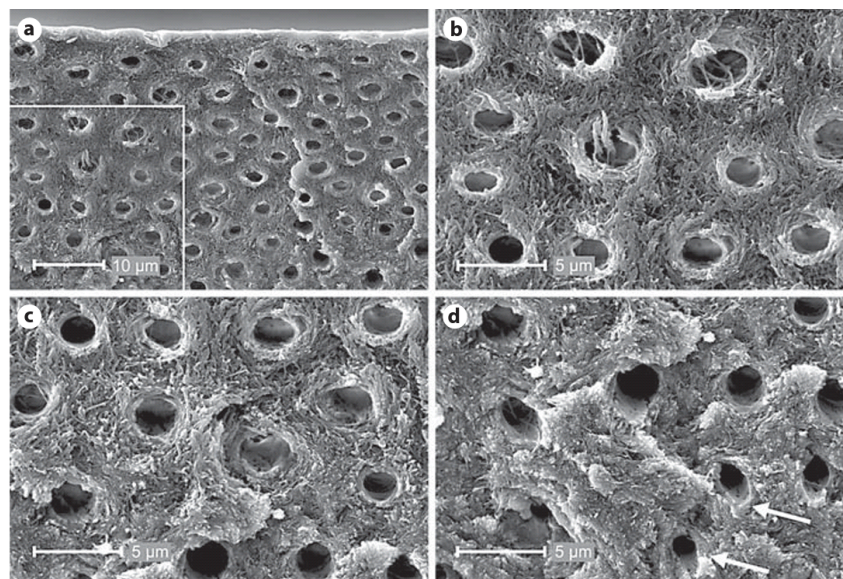


Figure 15. Images en MEB d'une coupe transversale d'un échantillon de dentine érodée ; a. Vue d'ensemble : images (b-d) dérivées de la zone marquée; b. Matrice organique décalcifiée, avec tubuli agrandis et structure fibreuse intertubulaire; c. Les zones intertubulaires semblent plus calcifiées, mais la dentine péri-tubulaire est toujours absente et les tubuli semblent élargis; d. Dentine intertubulaire minéralisée, dentine péri-tubulaire (flèches) et diminution du diamètre du tubule avec la profondeur. (Colon et Lasfargues 2009)

II.1.2. Etiologies et facteurs de risque

Les deux facteurs principaux, conséquence du déséquilibre déminéralisation/reminéralisation sont la maladie carieuse et l'érosion dentaire. Différentes étiologies et facteurs de risque sont responsables.

II.1.2.1. Maladie carieuse

La maladie carieuse est infectieuse multifactorielle, transmissible et chronique, caractérisée par la destruction localisée des tissus dentaires par les acides produits par la fermentation bactérienne des glucides alimentaires (Colon et Lasfargues 2009). Le dépôt microbien (bactérien) est nécessaire mais il n'est pas suffisant pour développer la lésion carieuse. Le changement du pH, les capacités tampon du biofilm et le degré de saturation en minéraux influencent l'équilibre de dé/reminéralisation dans le temps, donc le développement de la lésion carieuse (Fejerskov et al. 2015).

II.1.2.1.1 Facteurs et Indicateurs de risque

La maladie carieuse est le reflet d'un ensemble d'interaction dans le temps entre la production des acides par des bactéries en raison des carbohydrates fermentables, et de plusieurs facteurs de l'hôte comme la dent et la salive. Le risque carieux inclut les facteurs physiques, biologiques, environnementaux, comportementaux et le style de vie (Fig. 16). Ces facteurs, nombreux, avec une importance variable et des interactions souvent complexes, permettent d'établir des actions préventives à mettre en œuvre à l'échelle de la population ou des individus (Selwitz et al. 2007).

Facteurs à contribution directe au développement de la lésion carieuse

Ces facteurs, indispensables à l'apparition de la lésion carieuse et indissociables du facteur temps, sont :

- les bactéries cariogènes,
- l'alimentation (glucides fermentable par les bactéries cariogènes),
- les tissus dentaires, dont la vulnérabilité et la résistance dépend principalement du développement de la dent (génétique) et la qualité de l'environnement post-éruptif.

Ils s'engagent au niveau du site du développement ou "en première ligne".

Facteurs de l'environnement buccal

Ces facteurs physiques et biologiques, propres à chaque individu, interviennent comme modulateurs, aggravants ou protecteurs.

Les facteurs aggravants sont :

- les déficiences salivaires de différentes origines,
- les apports successifs sucrés (grignotage),
- la flore buccale riche en streptocoques et en lactobacilles,
- les concentrations en ions minéraux (calcium, phosphates) et fluorures de l'environnement buccal,
- les caractéristiques de la plaque dentaire,
- les facteurs locaux favorisant l'accumulation de la plaque et/ou empêchant son contrôle (ex. malpositions) et les facteurs iatrogènes (ex. prothèse mal adaptée).

Les facteurs protecteurs sont :

- le nettoyage mécanique (naturel et brossage),
- les apports fluorés par l'action topique reminéralisante,
- les soins de prévention primaire formant une barrière mécanique contre l'accumulation de la plaque tels que le scellement des puits et des sillons,
- l'utilisation d'agents antibactériens (ex. chlorhexidine).

Facteurs propres de l'individu

Ces facteurs, qui se trouvent en troisième ligne, impliquent le style de vie et les habitudes du sujet. Il s'agit :

- du statut socio-économique,
- des revenus,
- la couverture sociale,
- des connaissances en matières de santé et de maladie orale,
- de l'éducation,
- du comportement d'hygiène orale et alimentaire.

Le risque carieux augmente significativement lorsque ces indicateurs sont mauvais.

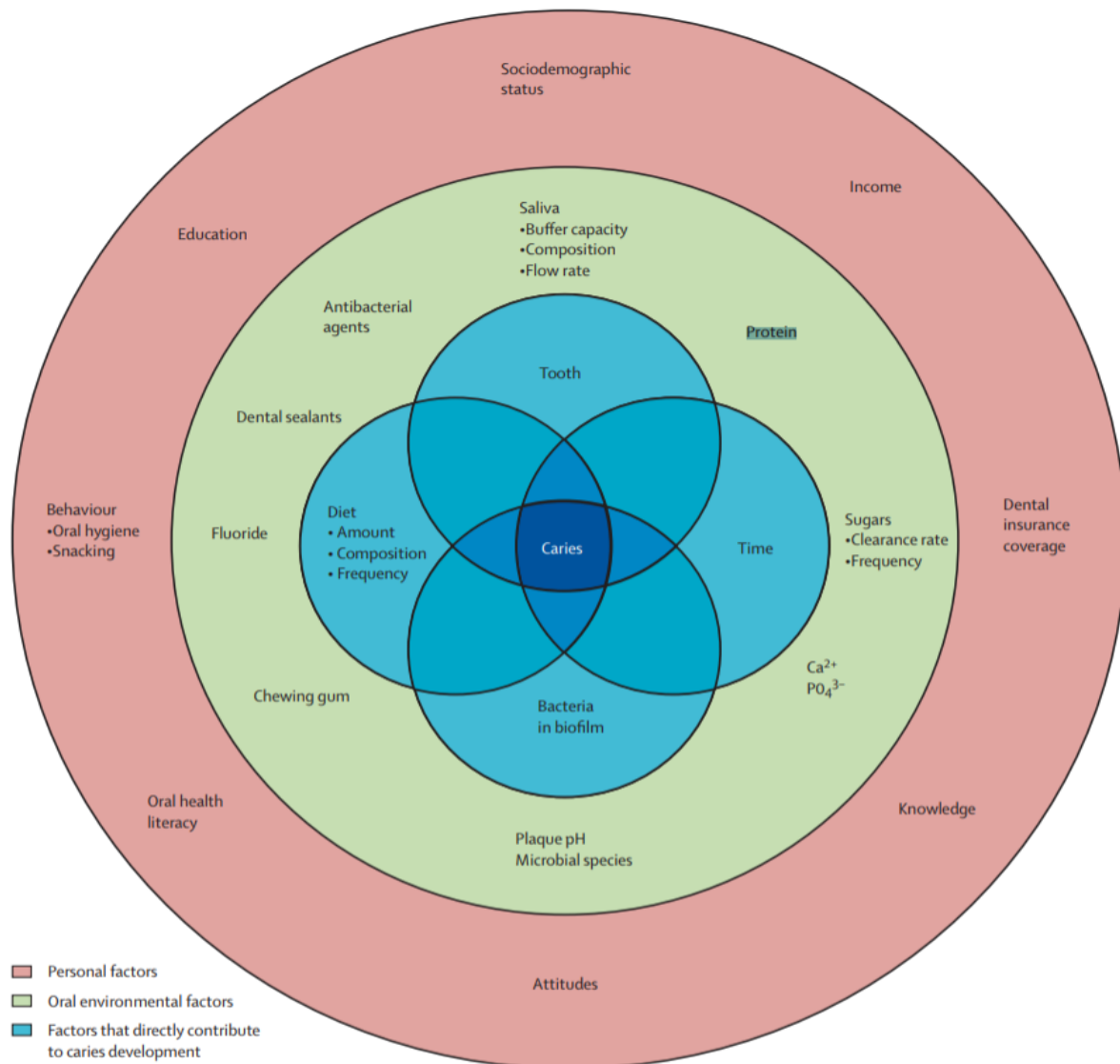


Figure 16. Illustration des facteurs impliqués dans le développement de la maladie carieuse (Selwitz et al. 2007).

II.1.2.1.2. Etiopathogénie

Les trois facteurs étiopathogéniques qui sont impliqués dans les lésions carieuses sont : les bactéries, l'alimentation et l'hôte.

Une des premières étapes, lors du contact de la salive avec la dent, est la formation sur la surface dentaire d'un film riche en protéines de 1µm d'épaisseur, appelé la pellicule acquise (Hicks et al. 2003). Cette pellicule permet aux bactéries de s'attacher et s'organiser en biofilm, ainsi formant la plaque dentaire. Certaines bactéries sont des bactéries cariogènes.

Elles sont susceptibles de coloniser les surfaces dentaires selon un mécanisme de saccharose-dépendant et -indépendant, et de produire des acides organiques (acide acétique, acide lactique), à partir des glucides alimentaires, capables de dissoudre le minéral d'apatite dentaire. Les *Streptococcus mutans* et les *Actinomyces* sont impliquées dans l'initiation de la lésion. Les *Lactobacilles*, les *Propionibacterium* et *Bifidobacterium* sont impliquées dans la formation de la lésion carieuse (Marsh et al. 2016).

Le développement de la carie dentaire est en rapport avec l'alimentation, essentiellement lié à la surconsommation de divers glucides assimilables tels que le glucose, le fructose, le saccharose. Ces glucides peuvent être métabolisés plus ou moins rapidement par les bactéries cariogènes pour couvrir leurs besoins énergétiques. La diminution du pH de la plaque en-dessous du pH critique est alors atteinte (Piette et Goldberg 2001) et la déminéralisation d'apatite peut avoir lieu.

La salive contient des protéines enzymatiques et des immunoglobulines qui ont une activité antibactérienne. Les facteurs inorganiques comme le débit salivaire, la concentration ionique, surtout en calcium, en phosphate et en fluor, et le pouvoir tampon permettent de régler le pH de l'environnement, d'apporter les minéraux nécessaires au maintien de l'apatite et d'éliminer les glucides fermentescibles. Mais dans des conditions pathologiques telles que la xérostomie, le manque d'effet protecteur devient visible.

II.1.2.2. Erosion dentaire

L'érosion dentaire est définie comme une dissolution des tissus durs de la dent par l'attaque acide d'origine non bactérienne en milieu sous-saturé en minéraux (phosphate et calcium) (Larsen 1990). Cette affection est multifactorielle (Fig. 17) et présente une étiologie complexe. Chaque facteur joue un rôle dans l'induction ou la prévention de l'érosion. Au fil du temps, l'interaction de tous ces facteurs peut entraîner une progression ou même une protection de la surface dentaire.

II.1.2.2.1 Facteurs extrinsèques

Alimentation

La principale source extrinsèque d'exposition à l'acide est le régime alimentaire, qui peut inclure de nombreux composants et produits de composition complexe, pouvant provoquer des lésions érosives.

Facteurs chimiques

Ces facteurs décrivent les paramètres inhérents aux boissons, aliments ou autres produits érosifs. Le pH, le pouvoir tampon, la teneur en calcium et en phosphate d'une boisson ou d'un produit alimentaire déterminent le degré de saturation en minéraux par rapport au minéral dentaire, qui est le moteur de la dissolution. De plus, les molécules avec propriétés chélatantes, vis à vis du calcium, augmentent le processus érosif en interagissant avec la salive. Ainsi, il semble y avoir des différences dans la capacité des boissons à interagir avec l'émail en fonction de leurs propriétés thermodynamiques (par ex. le travail thermodynamique d'adhérence) (Ireland et al. 1995) : plus l'adhérence d'une substance acide est importante, plus le temps de contact avec la surface de la dent est long et plus le risque d'érosion est élevé. Les concentrations en calcium, en phosphate et en fluor d'un aliment ou d'une boisson sont des facteurs importants pour le potentiel érosif, car elles influencent le gradient de concentration dans l'environnement local de la surface de la dent dans le sens de diminution de la dissolution.

Facteurs biologiques

Les facteurs biologiques liés à l'érosion dentaire concernent les propriétés et les caractéristiques de la salive, de la pellicule exogène acquise, de la structure de la dent et des tissus mous environnants. L'interaction de ces facteurs avec les aspects comportementaux et les agents érosifs à la fois peut, avec le temps, influencer le développement ainsi que la prévention, l'arrêt de l'évolution des lésions érosives (Lussi 2006).

La salive, qui est considérée comme le principal facteur biologique influant sur la prévention de l'érosion dentaire en raison de sa capacité à diluer, à éliminer, à neutraliser et à tamponner les acides, joue un rôle dans la réduction de la déminéralisation par la formation

d'une membrane protectrice sur la dent et renforce la reminéralisation en fournissant du calcium, du phosphate et du fluorure à l'émail et à la dentine érodés.

La pellicule acquise peut protéger contre l'érosion en agissant comme une barrière de diffusion ou une membrane sélective empêchant le contact direct entre les acides et la surface de la dent (Zahradnik et al. 1977; Hannig 1999), réduisant la vitesse de dissolution de l'hydroxyapatite (Lendenmann et al. 2000).

Facteurs comportementaux

La manière dont les acides alimentaires sont introduits en bouche (avaler, siroter, utiliser une paille) affecte la durée de contact de l'acide avec les dents. La fréquence et la durée d'exposition à un agent érosif sont d'une importance primordiale. De nombreux cas font état de comportements abusifs ou inhabituels chez des individus qui consomment fréquemment des jus de fruits acides ou des boissons gazeuses. L'exposition nocturne (par exemple, au biberon) aux agents érosifs peut être particulièrement destructive en raison de l'absence de flux salivaire. Les personnes soucieuses de leur santé ont tendance à ingérer plus souvent des boissons et des jus acides et ont une hygiène buccale supérieure à la moyenne. Bien qu'une bonne hygiène buccale ait prouvé son efficacité dans la prévention des maladies parodontales et des caries dentaires, le brossage fréquent des dents avec des produits d'hygiène buccale abrasifs peut favoriser l'usure érosive des dents. Les modes de vie malsains tels que la consommation de drogues de synthèse et d'alcool sont d'autres facteurs comportementaux importants.

Occupation et activité sportives

Des contacts fréquents avec des acides inorganiques ou organiques au travail pourraient accroître l'apparition et la progression de l'érosion. Les groupes de profession à risque se trouvent principalement dans l'industrie chimique, mais d'autres, comme les dégustateurs du vin, peuvent présenter une érosion dentaire. D'ailleurs, un lien entre les activités sportives et l'usure des dents par érosion est montré. Les groupes à risque sont les nageurs qui pratiquent dans une eau avec un pH bas et les athlètes qui consomment souvent des boissons érosives.

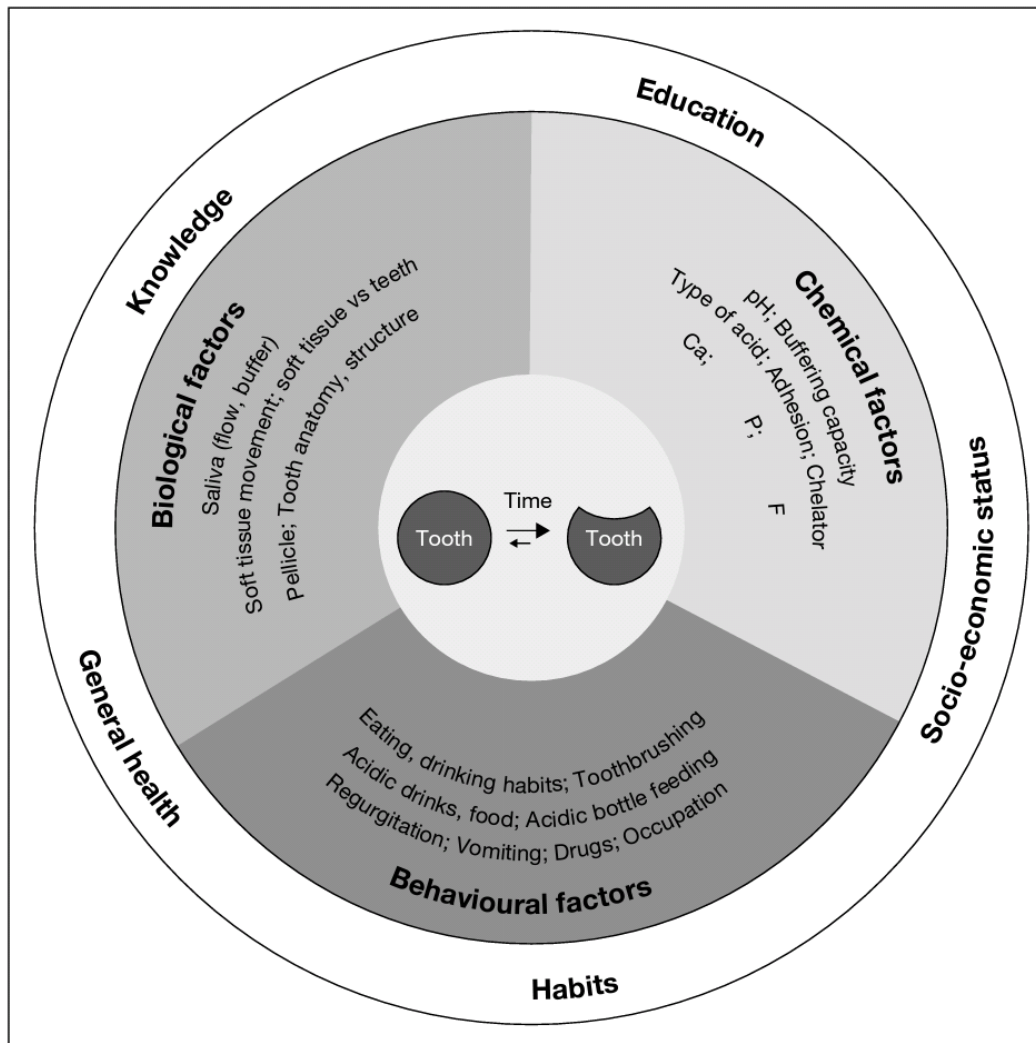


Figure 17. Interactions des différents facteurs du développement des lésions érosives dentaires (Lussi 2006).

Produits d'hygiène buccale et médicaments acides

Les produits d'hygiène buccale contenant des molécules acides ou de l'EDTA (Éthylènediaminetétraacétique) et les médicaments « acidulés » agissent sur les tissus durs des dents. La xérostomie ou la sécheresse buccale peuvent survenir à la suite de médicaments comme les tranquillisants, les antihistaminiques, les antiémétiques et les médicaments antiparkinsoniens ou d'un dysfonctionnement des glandes salivaires, par exemple due à la radiothérapie de la cavité buccale et des régions de la tête et du cou. Ces patients doivent être conscients des effets potentiels de déminéralisation des produits d'hygiène bucco-dentaire à pH bas et des produits acides très titrables.

II. 1.2.2.2 Facteurs intrinsèques

Les troubles de l'alimentation, l'anorexie et la boulimie, sont reconnus depuis longtemps comme des facteurs de développement de l'érosion dentaire en raison de nombreux vomissements. Plus récemment, la régurgitation (reflux gastro-oesophagien), définie comme un mouvement involontaire du contenu gastrique de l'estomac vers la cavité buccale, a également été reconnue comme une cause fréquente d'érosion dentaire grave. L'acide chlorhydrique produit par les cellules pariétales de l'estomac serait en cause lors de l'érosion dentaire intrinsèque.

II.1.2.2.3. Etiopathogénie

Les apports d'acides exogènes (ex. alimentation) et endogènes (ex. vomissement), qui ont des pH très faibles (<4), déminéralisent les tissus durs de la dent. Cette déminéralisation est réversible et dépend du temps de contact de l'acide avec les tissus dentaires. La salive permet la formation de la pellicule acquise sur la surface dentaire, qui a un rôle protecteur en formant une barrière contre l'attaque acide. La salive permet aussi l'élimination de l'acide de l'environnement buccale.

II.2. Reminéralisation

La reminéralisation est le processus qui consiste à la croissance, par accrétion des ions de la solution, des cristaux partiellement dissous. C'est un processus de réparation naturel, qui contre les défis cariogéniques et érosifs afin de maintenir la balance entre les processus de perte et de gain de minéral (Fejerskov 1997; ten Cate 1999).

II.2.1. Processus

La reminéralisation est un processus réversible, à condition que le pH du milieu augmente au-delà du pH critique. Avec l'augmentation du pH environnant, en raison de la libération d'ions hydroxydes après la déminéralisation, du pouvoir tampon de la salive, de l'arrêt de la production d'acides organiques ainsi que des activités des ions calcium et phosphate libres dans le fluide de la plaque (issus de la dissolution des précipités minéraux), la séquence de

reminéralisation peut commencer (Johnsson et Nancollas 1992; Shellis et al. 1997). En effet, les conditions de saturation et de sursaturation du fluide de la plaque dentaire et de la salive sont atteintes (Higham et Edgar 1989). Les cristaux partiellement dissous servent de matrice pour la reminéralisation ou l'accrétion de nouveaux composants du réseau d'apatite, et la partie de réseau nouvellement acquise concentre de préférence le fluorure et exclut le carbonate (Larsen 1986). Cependant, la formation de nouveaux cristaux dans une lésion n'est pas courante.

Dans le cas de déminéralisation d'origine carieuse de l'émail, la reminéralisation en surface peut être considérable. Cependant, en raison de la lenteur de la diffusion des ions, il ne semble toutefois pas possible de maintenir une sursaturation suffisante dans le fluide au cœur de la lésion et, par conséquent, la reminéralisation totale du corps de la lésion n'est pas obtenue (ten Cate 2008).

En contraste, la déminéralisation érosive des apatites amélares est caractérisée par une lésion dans laquelle l'émail est éliminé couche par couche et les cristaux sont perdus couche par couche ; très peu de reminéralisation de l'émail érodé (couche de surface déminéralisée), voire aucune, est à prévoir, bien que la lésion ait été exposée à de la salive sursaturée pendant de longues périodes (Fejerskov et Kidd 2008).

Par conséquent, bien que le pH soit le facteur déterminant du niveau de saturation menant à la déminéralisation ou à la reminéralisation dans des conditions cliniques, il n'est pas le seul facteur principal. La saturation en ions calcium et phosphate est affectée de manière significative par d'autres facteurs, tels que la concentration en ions calcium et phosphate et la force ionique totale du fluide de la plaque. Ceci est cliniquement pertinent car chez les patients présentant une diminution significative du flux salivaire, on peut avoir difficilement des concentrations suffisantes d'ions minéraux et un effet tampon pour maintenir des niveaux de saturation suffisants afin de maintenir l'intégrité de la surface des dents. Il existe d'autres facteurs cliniques importants, tels que la présence de tartre, qui affectent également ce processus. Les cristaux de tartre sont moins stables que ceux de la dent et se déminéralisent donc plus facilement à des pH plus élevés, libérant des minéraux dans le fluide de la plaque qui protègent la structure dentaire. Plusieurs études cliniques ont montré une relation inverse entre les lésions carieuses et l'accumulation de tartre (Duckworth et Huntington 2005).

Au niveau dentinaire, la dynamique de la reminéralisation est complexe et moins efficace que la reminéralisation de l'émail en raison de la présence de cristaux de minéraux résiduels partiellement dissous sur l'émail, alors que ceux-ci sont presque absents dans les lésions de la dentine. La reminéralisation dentinaire inclut la nucléation des minéraux, le contrôle de la croissance post-nucléation et la transformation des dépôts de phosphate de calcium en hydroxyapatite (Hao et al. 2009). La matrice de fibrilles de collagène joue le rôle d'échafaudage pour le dépôt de cristaux d'apatite sur des sites spécifiques (Cao et al. 2015). Le processus de biominéralisation est généralement modulé par une série de protéines non-collagéniques (PNC), telles que la protéine de matrice de la dentine (DMP1) et les phosphophorynes dentinaires (DPP, DMP2), qui ont une forte affinité pour les ions calcium et les fibrilles de collagène. Elles sont responsables de la régulation de la nucléation et de la croissance des minéraux (He et George 2004).

Après la déminéralisation, le minéral interfibrillaire de la dentine est rapidement dissout. Le minéral intra-fibrillaire est partiellement ou totalement dissous et les zones vides deviennent visibles. Lors de la reminéralisation intrafibrillaire, deux phénomènes sont possibles : soit les cristaux encore présents croissent soit les ions calcium et phosphate s'auto-assemblent en grappes de pré-nucléation. En présence d'analogues de PNC, ces grappes de pré-nucléation s'agrègent en nano-précurseurs de phosphate de calcium amorphe qui pénètrent ensuite dans les espaces vides des fibrilles de collagène et se développent en apatite le long de l'espace intra-fibrillaire du collagène. La reminéralisation intra-fibrillaire des fibrilles de collagène entraîne une reminéralisation inter-fibrillaire entre les fibrilles de collagène adjacentes (Cao et al. 2015).

II.2.2. Rôle de la salive

Les fonctions majeures de la salive sont en relation avec les différentes phases du processus carieux (Fig. 18). Les composants et les fonctions salivaires différentes n'ont pas la même importance selon les différentes phases du développement du biofilm bactérien et sont déterminés par l'épaisseur, la perméabilité et la capacité de production acide du biofilm.

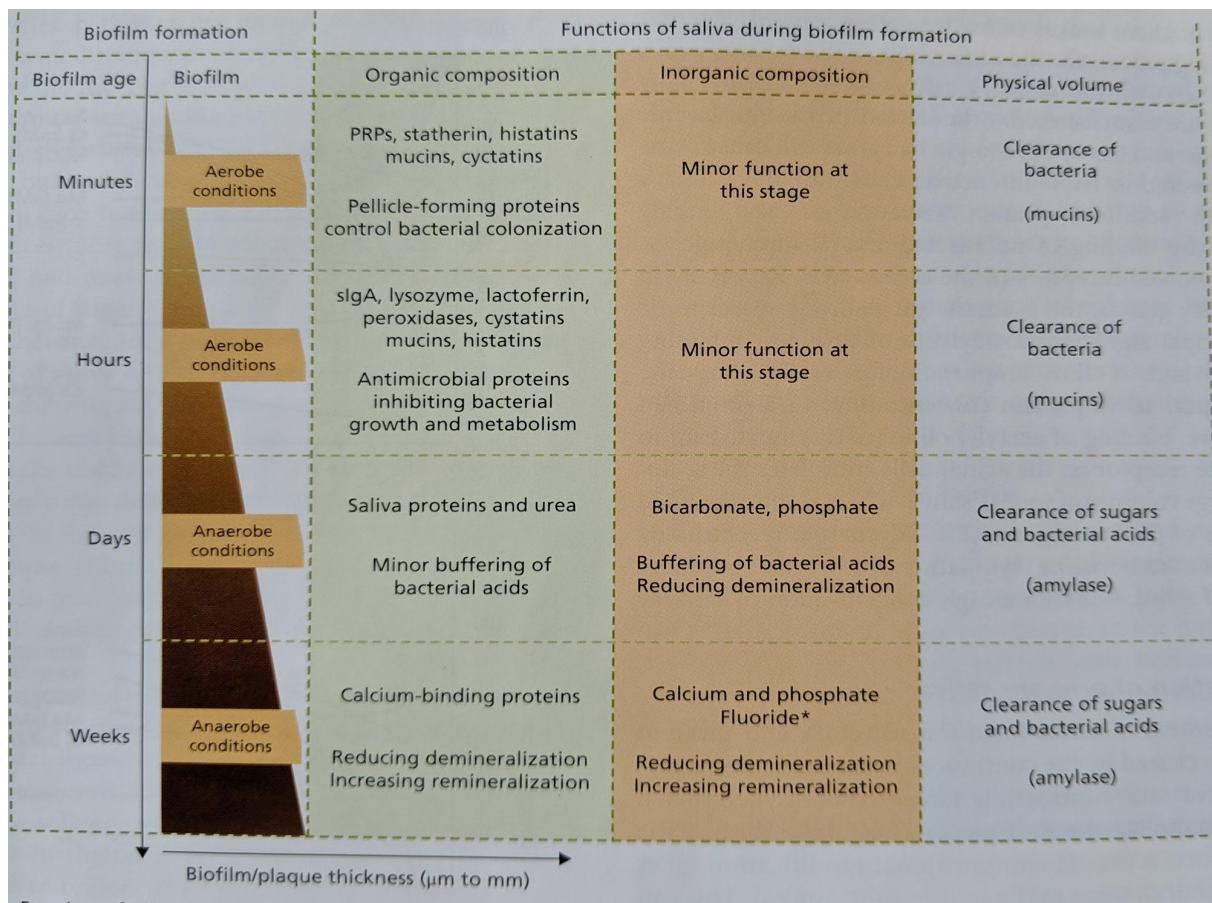


Figure 18. Fonctions de la salive et de ses composants en relation avec la maturité, l'épaisseur et la capacité de production acide du biofilm (Fejerskov et al. 2015).

Quand l'émail est exposé à la salive, les premières molécules instantanément adsorbées par l'émail sont des molécules chargées négativement (protéines salivaires, par exemple les mucines) (Hannig et Joiner 2006). Cela est dû à la couche extérieure de l'émail, chargée positivement, principalement par les ions calcium. La pellicule acquise atteint une épaisseur de $1\mu\text{m}$ dont presque toutes les protéines salivaires s'y trouvent mais avec des variations régionales de composition et de vitesse d'échange rendant la composition de la pellicule site-spécifique (Hannig et al. 2005). Cette couche joue un rôle critique par le contrôle de la colonisation bactérienne, par la formation d'une barrière à l'attaque acide alimentaire et probablement facilite la reminéralisation grâce au calcium et le phosphate qu'elle contient. Les propriétés antibactériennes d'une grande partie de protéines salivaires (lysozymes, peroxidases, cystatines, histatines) et le débit salivaire continu limitent le nombre de pathogènes sur la surface amélaire grâce à la perméabilité de la pellicule. Une fois le biofilm

établi, les systèmes tampons (Fig. 19) dans la salive de bicarbonate, de phosphate et des protéines permet de neutraliser le pH acide du fluide de la plaque.

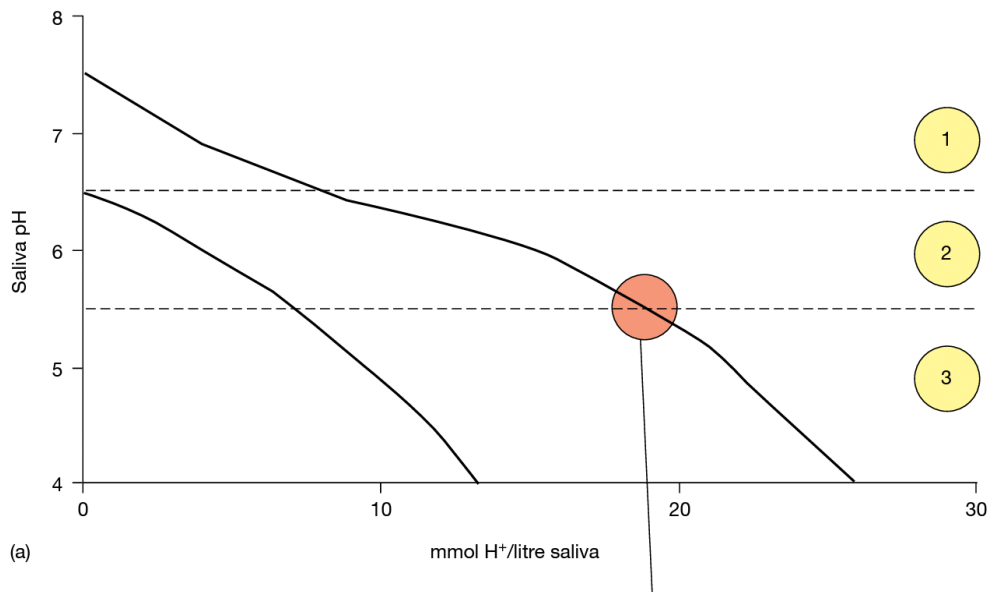


Figure 19. Titrage de la salive avec un acide fort dans un système fermé. La courbe supérieure montre la salive stimulée et la courbe inférieure montre la salive non stimulée. Au-delà de pH 5,5, le pouvoir tampon est élevé en raison du pouvoir tampon du phosphate (1) et du système tampon bicarbonate (2). Lorsque le pH est faible, la pente de la courbe devient plus raide, ce qui indique un pouvoir tampon plus faible provenant principalement des protéines salivaires (3). (Fejerskov et Kidd 2008)

Une fois que la plaque dentaire formée et la création d'un milieu aqueux autour de la surface dentaire plus acide que dans la cavité orale, maintenue par l'apport de sucrose et la formation des polysaccharides collants, les composantes salivaires responsables de la prévention de la déminéralisation et de la promotion de la reminéralisation, sont les ions calcium, phosphate, fluor et les systèmes tampons maintenant un pH neutre.

Les ions calcium se trouvent en trois formes : (1) liés à des protéines salivaires (par exemple les statines), (2) ionisés et (3) non ionisés. Les ions calciums non ionisés sont liés au phosphate, bicarbonate et certains ions organiques (Lagerlöf et Lindqvist 1982). Le calcium non lié et ionisé est la forme active du calcium salivaire, qui est une mesure clé pour la force ionique d'hydroxyapatite. La concentration de calcium dans la salive (Fig. 20) augmente légèrement de l'état non stimulé à l'état stimulé de la sécrétion, mais reste principalement autour de 1 à 2 mmol/l.

Comme le calcium, le phosphate, qui est sous forme non-ionisée et ionisée, est responsable de l'activité phosphatique. D'un état de repos à un état de stimulation salivaire très élevée, la concentration totale de phosphate dans la salive peut passer de près de 10 mmol/l à 2-4 mmol/l (Fig. 20). Des 4 formes de système tampon, le phosphate PO_4^{3-} participe à l'équilibre de cristaux d'hydroxyapatite dans l'émail. Cette forme est déterminée par le pH salivaire, principalement, et le pK_a du système tampon. À pH salivaire faible, la concentration en PO_4^{3-} sera réduite à des valeurs très faibles.

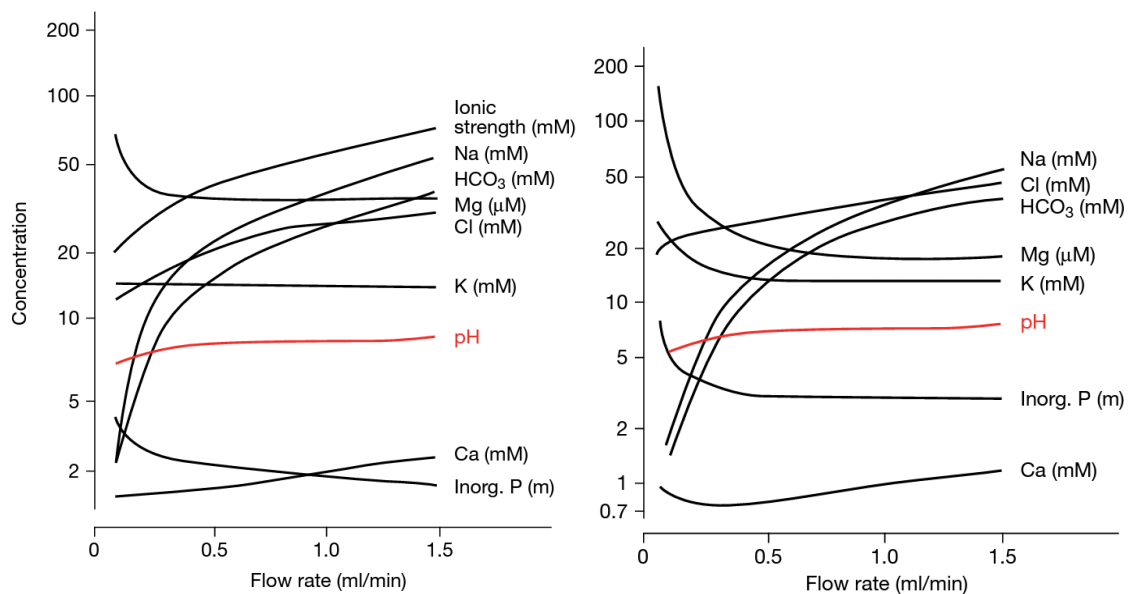


Figure 20. Concentrations des composants inorganiques en fonction du débit salivaire des glandes salivaires (submandibulaire/sublingual et parotide) (Fejerskov et Kidd 2008).

Le Fluor est physiologiquement extrait des glandes salivaires seulement à une quantité faible (Shannon et al. 1976). Mais aujourd'hui, avec l'utilisation des produits d'hygiène orale contenant du fluor, il doit être considéré comme un composant de la salive dans les sociétés modernes. L'apport extra oral du fluor, fréquent et à long terme, augmente la concentration du fluor dans la salive à un niveau considérablement élevé (Richards et al. 2013). Avec des concentrations élevées du fluor dans la salive et surtout dans la plaque dentaire, par application topique du fluor, se forme le minéral de fluorure de calcium. Ce fluorure de calcium a pour fonction la libération lente de fluor.

II.2.3. Moyens thérapeutiques

Le processus de la reminéralisation dentaire fut étudié pendant des décades de recherche et a mené au développement de technologies qui peuvent promouvoir la reminéralisation ou réduire la déminéralisation, potentialisant les techniques classiques d'hygiène orale (Li et al. 2014).

II.2.3.1. Fluorures

En présence de fluorures, les ions OH^- peuvent être remplacés préférentiellement par les ions F^- , par conséquent on aura la formation de fluorapatite, qui ne se dissout dans l'environnement buccal que lorsque le pH est inférieur à 5,0–4,5 environ. Le pH critique pour la déminéralisation se décale d'environ 0,5 à 1,0 unité vers une valeur de pH critique plus acide et ainsi l'apatite devient moins soluble. En outre, il peut attirer le calcium des cristaux partiellement déminéralisés et forment des dépôts de CaF_2 qui peuvent se trouver sur la surface minérale, dans la plaque dentaire, dans la salive ou dans d'autres réservoirs dits buccaux, tels que les tissus mous (Duckworth 2013). Le fluorure est également connu pour inhiber le métabolisme des microorganismes oraux et affecter la composition de la plaque. Les produits à base de fluorures commercialisés sont des dentifrices et des vernis à des concentrations variables (Amaechi et Loveren van 2013).

II.2.3.2. Système de reminéralisation sans fluorure

On peut les séparer en deux catégories : systèmes de régénération biomimétique et produits synergisant l'efficacité de fluor (Philip 2019).

II.2.3.2.1. Système de reminéralisation biomimétique

Les progrès des méthodes d'ingénierie tissulaire ont donné lieu à des méthodes biomimétiques qui ont pour objectif de régénérer la microstructure hiérarchique de l'émail.

Peptides P11-4 à auto-assemblage (Curodont Repair/Curodont Protect)

La régénération de l'émail par cette technique implique de remplacer la matrice d'émail dégradée par une matrice biomimétique qui favorise la reminéralisation en profondeur des lésions de l'émail. Le peptide monomère constitué de 11 acides aminés, appelé P11-4, s'auto-assemble dans des échafaudages fibrillaires tridimensionnels hiérarchiques en réponse aux conditions telles que la force ionique élevée et le pH acide dans le corps de la lésion (Kirkham et al. 2007). La matrice fibrillaire de P11-4, qui a une haute affinité pour les ions Ca^{2+} , agit comme un agent de nucléation pour la formation de novo d'HA, ce qui entraîne une reminéralisation du corps de la lésion (Kirkham et al. 2007; Kind et al. 2017). La P11-4 isotrope de faible viscosité, lorsqu'elle est appliquée sur la lésion carieuse initiale, diffuse rapidement dans le corps de la lésion, où elle se transforme en un gel nématique (état de la matière intermédiaire entre les phases solide cristalline et liquide) d'élastomère en présence de cations et d'un pH <7,4, ce qui conduit à l'assemblage de la matrice de fibres tridimensionnelle et par conséquent, la bio-minéralisation de la lésion (Brunton et al. 2013).

Nanohydroxyapatite

La nano-hydroxyapatite (nHA) synthétique est considérée comme l'un des matériaux les plus biocompatibles et bioactifs ayant une morphologie, une structure et une cristallinité similaires à celles du cristal d'apatite contenu dans l'émail (Hannig et Hannig 2010). Ces nanoparticules peuvent se lier fortement aux surfaces d'émail, aux fragments de plaque et aux bactéries. La petite taille des particules qui composent le nHA augmente considérablement sa surface de liaison tout en lui permettant de servir de charge pour réparer les petites cavités et les dépressions sur la surface de l'émail (Pepla et al. 2014).

Concernant le mécanisme d'action biomimétique de la nHA, deux hypothèses sont suggérées: favorisation de la reminéralisation en créant une nouvelle couche d'émail synthétique autour de la dent ou en déposant des nanoparticules d'apatite dans les défauts de l'émail (Li et al. 2008; Pepla et al. 2014) et rôle de réservoir de phosphate de calcium en maintenant un état de sursaturation vis-à-vis des minéraux de l'émail, inhibant ainsi la déminéralisation et renforçant la reminéralisation (Huang et al. 2011).

II.2.3.2.2. En voie de recherche

Amélogénine

La matrice organique de l'émail riche en amélogénine joue un rôle essentiel dans la régulation de la croissance, de la forme et de la disposition des cristaux d'HA pendant la minéralisation de l'émail. Récemment, plusieurs stratégies prometteuses ont été proposées pour reproduire la microstructure complexe de l'émail à l'aide de systèmes synthétiques à base d'amélogénine. L'amélogénine porcine recombinante (rP172) stabilise les amas de phosphate de calcium et favorise la croissance de cristaux d'émail disposés hiérarchiquement sur les lésions érodées à l'acide, améliorant significativement sa dureté et son module élastique (Fan et al. 2009; Ruan et al. 2013, 2016). Une alternative peu coûteuse et plus sûre à l'amélogénine est le peptide d'amélogénine riche en leucine qui ne se compose que de 56 acides aminés, contenant des domaines N- et C-terminaux de l'amélogénine mère responsables de la croissance et de la liaison des minéraux (Le Norcy et al. 2011). Des études in vitro ont montré que le traitement des lésions de l'émail avec un peptide amélogénine riche en leucine réduisait la profondeur des lésions et permettait la reconstruction biomimétique de l'émail en favorisant la croissance linéaire de cristaux d'émail matures le long de l'axe c (Philip 2019). L'inconvénient de la régénération de l'émail à médiation par l'amélogénine est que non seulement la protéine est difficile à extraire et à stocker, mais la croissance de la couche d'émail réparée prend aussi beaucoup de temps et il n'y a pas encore de preuve directe qu'une biominéralisation similaire se produise in vivo (Ruan et Moradian-Oldak 2015).

Les dendrimères poly(amido-amines) (PAMAMAM)

Les PAMAMAM sont des polymères hautement ramifiés caractérisés par la présence dans les cavités externes, d'un certain nombre de groupes terminaux réactifs, d'une taille et d'une forme bien définies (Chen et al. 2013). Ces dendrimères, inspirés de l'amélogénine, peuvent imiter les fonctions des matrices organiques dans la modulation de la biominéralisation de l'émail dentaire. Plusieurs études in vitro ont démontré que les dendrimères PAMAMAM amphiphiles, à terminaison carboxyle et phosphate avaient une forte tendance à s'auto-assembler en structures cristallines émaillées hiérarchiques (Philip 2019). Les nouveaux cristaux créés par les gabarits organiques PAMAM avaient la même structure, la même

orientation et la même phase minérale que l'émail intact, les bâtonnets étant étroitement parallèles aux prismes originaux (Chen et al. 2013). Les dendrimères synthétiques PAMAM ont le potentiel d'agir comme analogues de l'amélogénine pour la biominéralisation, surmontant la difficulté associée à l'extraction, la purification et le stockage de la protéine naturelle. Cependant, ils sont encore loin d'une application clinique avec des études in vivo limitées jusqu'à présent aux seules expériences sur les animaux.

Laser

Récemment, il a été suggéré que les lasers pourraient être utilisés pour accélérer le processus de biominéralisation et contrôler la croissance des cristaux précisément là où ils sont nécessaires (Sun et al. 2017).

La reminéralisation accélérée et améliorée par l'électricité

La reminéralisation accélérée et améliorée par l'électricité (EAER) est une technologie de reminéralisation récemment mise au point qui cible les lésions initiales et modérées de l'émail dans le but de préserver tous les tissus sains, de rétablir la profondeur totale des lésions carieuses et d'améliorer les propriétés mécaniques de l'émail traité (Pitts et Wright 2018). Il utilise l'ionophorèse pour accélérer le flux des ions reminéralisants dans la partie la plus profonde de la lésion carieuse de subsurface. Contrairement aux peptides biomimétiques, l'EAER ne "régénère" pas l'émail perdu via les protéines matricielles ou la capture organique des ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} . Cependant, les lésions traitées par EAER ont un aspect très similaire à celui de l'émail sain, sans tige cassée ni prisme dégradé visible à l'examen au microscope électronique à balayage (Pitts et Wright 2018). L'avantage de la technologie EAER est qu'elle propose d'utiliser des outils et des produits chimiques couramment disponibles dans la plupart des cabinets dentaires. Les premiers résultats in vitro utilisant la technologie EAER sont très prometteurs, bien qu'une évaluation approfondie de son potentiel de reminéralisation dépende des résultats d'études in vivo.

II.2.3.2.3. "Amplificateur" (Boosters) de fluorure

Systèmes de phosphate et de calcium

Les produits de reminéralisation au phosphate de calcium commercialisés sont classés en 3 types : (1) les systèmes de phosphate de calcium amorphe stabilisés ; (2) les systèmes de phosphate de calcium amorphe non stabilisés ; et (3) les systèmes de phosphate de calcium cristallin (polyphosphates) (Philip 2019).

Les systèmes de phosphate de calcium amorphe stabilisés

Phosphopeptide de caséine - phosphate de calcium amorphe. La digestion tryptique du caséinate de lait produit des phosphopeptides de caséine multi-phosphorylés (CPP), augmentant considérablement la solubilité de la protéine de lait et sa capacité à stabiliser les ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} (Reynolds 1987). Les nanocomplexes CPP - de phosphate de calcium amorphe (ACP) sont facilement solubles dans la salive, ce qui crée un gradient de diffusion leur permettant de se localiser dans la plaque supra-gingivale. Les conditions de pH faible qui surviennent lors d'une attaque cariogène facilitent la libération des ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} , inhibant la déminéralisation et favorisant la reminéralisation de la lésion naissante par la précipitation des ions libérés (Reynolds 2009). Le CPP-ACP améliore la reminéralisation des lésions de subsurface de l'émail (Shen et al. 2011).

Les systèmes de phosphate de calcium amorphe non stabilisés

Phosphate tricalcique β fonctionnalisé. Le phosphate β -tricalcique cristallin (β -TCP) a été modifié en le couplant avec des acides carboxyliques et des tensioactifs pour donner du phosphate tricalcique β (fTCP) fonctionnalisé (Karlinsky et al. 2010). La fonctionnalisation du β -TCP vise à créer des barrières empêchant les interactions prématurées entre le fluorure et le calcium, ce qui lui permettait d'agir comme un système d'administration ciblé à faible dose lorsque le produit est appliqué sur les dents via des dentifrices ou des bains de bouche (Karlinsky et Pfarrer 2012). Il a été conçu principalement pour stimuler l'activité des ions F^- à la surface des dents, avec une reminéralisation principalement conduite par les ions salivaires Ca^{2+} et PO_4^{3-} .

Sodium Phosphosilicate de calcium. Ce produit est un verre bioactif, qui libère des ions Na^+ , Ca^{2+} et PO_4^{3-} dans l'environnement oral, qui interagissent ensuite avec la salive et déposent

une couche de cristaux d'apatite hydroxycarbonate structurellement et chimiquement similaires au minéral dentaire (Burwell et al. 2009).

Phosphate de calcium amorphe (ACP). Le but d'ACP est de délivrer séparément des ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} dans la cavité orale (Tung et Eichmiller 2004). Lors du brossage, le mélange intraoral des ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} entraîne la précipitation immédiate du phosphate de fluorure de calcium amorphe ou ACP. Le phosphate de fluorure de calcium amorphe et ACP sont instables et se transforment rapidement en HAP ou en fluorohydroxyapatite plus stables. Avant leur transformation de phase, les ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} devraient être biodisponibles de manière transitoire pour la reminéralisation des lésions sous la surface (Cochrane et al. 2010).

Phosphate dicalcique dihydraté ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; Brushite). Cette molécule est un précurseur de l'apatite qui se transforme facilement en fluorapatite en présence de fluorure (Chow et al. 1981).

Les polyphosphates

Le remplacement partiel de fluorure par des sels de polyphosphate tels que le trimétaphosphate de sodium (STMP), le glycérophosphate de calcium ou l'hexamétaphosphate permet de réduire le risque de fluorose en maintenant l'efficacité de reminéralisation des dentifrices conventionnels (Zaze et al. 2014; da Camara et al. 2016; Takeshita et al. 2016).

Trimétaphosphate de sodium. Le STMP ($\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$) est un phosphate inorganique condensé capable de se lier fortement aux sites de phosphates à la surface de l'émail et de rester adsorbé plus longtemps par rapport aux autres phosphates. Cela conduit à la formation d'une couche protectrice sur la surface de l'émail qui limite la diffusion acide des ions lors d'un défi cariogène (McGaughey et Stowell 1977), sans entraver la diffusion des ions Ca^{2+} et F^- dans l'émail.

Le fait que la STMP puisse minimiser les pertes de minéraux même en présence de faibles concentrations de fluorure a été confirmé par plusieurs études in vitro et in situ (Takeshita et al. 2011; Danelon et al. 2014).

III. FLUORURE DIAMINE D'ARGENT (FDA)

III.1 Historique

L'utilisation de l'argent en odontologie date du 7^e siècle en Chine. Il était connu pour ses larges effets antimicrobiens. Depuis le 19^e siècle, l'argent a gagné une large utilisation mondiale dans la thérapeutique orale comme un des composants principaux des amalgames dentaires en odontologie restauratrice. Le nitrate d'argent est un des sels d'argent le plus connu pour ses propriétés antibactériennes, largement utilisé en médecine, surtout pour le traitement des brûlures, en raison de son large spectre antibactérien, l'absence de résistance bactérienne et sa faible toxicité (Atiyeh et al. 2007). En dentisterie, la solution de nitrate d'argent, incolore et inodore, est utilisée comme agent désinfectant dans le traitement des ulcérations orales, des aphtes, la désinfection des canaux radiculaires (Howe's solution) et traitement des lésions carieuses (Alidaee et al. 2005; Rose 1976). Des études cliniques et *in vitro* sont réalisées au milieu du 20^e siècle avec pour objet d'évaluer son efficacité à la prévention et l'arrêt des lésions carieuses (Gao et al. 2018). Avec la découverte de pénicilline et d'autres antibiotiques et l'introduction des fluorures, l'argent a perdu d'intérêt en médecine et en odontologie. Mais depuis les années 1970, l'argent regagne de l'intérêt suite à l'apparition de la résistance bactérienne contre les antibiotiques tels que la pénicilline.

En 1942, l'ère des fluorures topiques commence avec l'utilisation d'une solution de fluorure de sodium (NaF) à 0,1% (Shah et al. 2013). Par la suite, au fil des ans, divers autres agents fluorés topiques ont été mis au point comme le fluorure stanneux (SnF₂), le fluorure de phosphate acidulé (FPA), le vernis fluoré et le fluorure d'amine (Shah et al. 2013). Les fluorures se sont avérés être l'arme la plus efficace dans un arsenal encore limité d'agents anticariogènes au cours des 60 dernières années. Les programmes de prévention des caries peuvent être réalisés efficacement à l'aide d'agents topiques comme les dentifrices, les bains de bouche et les vernis au fluorure. Des études concluent également que les effets préventifs du fluorure sur la prévention des caries sont presque exclusivement topiques (Featherstone 2000; Cate ten 2004). Parmi eux, les vernis fluorés et le gel FPA à 1,23 % étaient les agents fluorés topiques les plus couramment utilisés par les professionnels, mais aucun d'entre eux ne s'est révélé totalement satisfaisant (Shah et al. 2013).

Afin de profiter des effets thérapeutiques de l'argent et du fluor, ces deux éléments sont associés formant le complexe linéaire $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$, soit le fluorure diamine d'argent (FDA) (Rosenblatt et al. 2009). Dans la littérature, il est connu sous le nom de silver diamine fluoride (SDF). Le FDA est approuvé comme un agent thérapeutique par le Conseil pharmaceutique central du ministère de la Santé et du Bien-être social du Japon pendant les années 1960 pour le traitement des lésions carieuses (Yamaga et al. 1972) et autorisé par US Food and Drug Administration (USFDA) en 2014 pour la réduction d'hypersensibilité dentaire et en 2016 pour la prévention et l'arrêt des lésions carieuses (Horst et al. 2016). Il est utilisé depuis de nombreuses années en Argentine, au Brésil, en Australie et Chine (Chu et Lo 2008b). Depuis 2018, le FDA est commercialisé en France, dans l'indication de l'hypersensibilité dentinaire.

III.2. Composition

Le FDA est une solution alcaline incolore composée d'ions diamine-argent et d'ions fluorures. L'ion diamine-argent est un complexe produit en fixant 2 molécules d'ammoniac à un ion d'argent. L'ammoniac est un ligand de champ plus fort que l'eau dans la série spectrochimique. Par conséquent, les complexes amines métalliques sont plus stables que les complexes aqueux correspondants et sont moins oxydés que les complexes aqueux correspondants (Nilsson et al. 2006). Ce complexe diamine-argent est plus stable et moins oxydant que le fluorure d'argent, et la position d'équilibre se trouve dans l'ion diamine-argent (Chu et Lo 2008b). Les produits commercialisés (Tab. 4) sont à 4 concentrations différentes de FDA: 10%, 12, 30% et 38%. Les concentrations de fluor et d'argent varient respectivement de 14,100ppm à 44,800ppm et 80,170 ppm à 253,870ppm. Le pH des solutions commercialisées varie de 8,5 à 10 (Mei et al. 2013a).

Nom commercial du produit	Fabricant	(%) en FDA	Réglementation (Année)
Cariestop® 12%	Biodinamica, Brésil	12%	(2002) - ISO 9001/2000 and ISO 13485/2003
Cariestop® 30%	Biodinamica, Brésil	30%	(2002) - ISO 9001/2000 and ISO 13485/2003
Saforide®	Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Osaka, Japan	38%	(1970) Japan
Cariostatic®	Inodon Laboratorio, Brésil	10%	(2016) Australie (2018) Australie, Autriche, Brésil, France, Allemagne, Irlande, Italie, Nlle. Zélande, Espagne, Grande Bretagne, Etats-Unis, Canada.
E-SDF®	Kids-e-dental Llp, Mumbai, Inde	38%	NC
Fluoroplat®	Laboratorios NAF, Buenos Aires, Argentine	38%	(2015) ANMAT 2074
FAGamin®	Tedequim, Córdoba, Argentine	38%	(2011) ANMAT 7898
Riva Star®	SDI, Melbourne, Australie	38%	(2016) Australia (2018) Australie, Autriche, Brésil, France, Allemagne, Irland, Italie, Nlle. Zéland, Esagne, Grand Bretagne, Etats-unis & Canada.
Advantage Arrest®	Elevate Oral Care LLC, Floride, USA	38%	(2015) FDA* (États-Unis et Canada)
Ancarie®	Maquira Indústria de Produtos Odontológicos S.A, Maringá, Brésil	12%	(2009) - ISO 9001/2000 and ISO 13485/2003
Ancarie®	Maquira Indústria de Produtos Odontológicos S.A, Maringá, Brésil	30%	(2009) - ISO 9001/2000 and ISO 13485/2004
Topamine®	Dentalife Australia Pty Ltd., Australie	38%	NC

Tableau 4. Les différents produits de FDA commercialisés dans le monde.

*FDA= Food and Drugs Administration

III.3. Mécanisme d'action

L'argent est un métal de transition. La configuration électronique d'argent est $[\text{Kr}]4d^{10}5s^1$ (Fig.21). La couche 4d ne fait pas écran efficacement à la couche électronique 5s, donc ces électrons sont fortement attirés par le noyau et un potentiel standard de réduction relativement élevé est observé ($E_0(\text{Ag}^+/\text{Ag}) = +0.799 \text{ V}$). Par conséquent, l'argent métallique est plutôt peu réactif. En revanche, le potentiel de première ionisation de l'argent est le plus faible du groupe 11 du tableau de Mendeleïev. Par conséquent, l'ion Ag^+ est l'espèce la plus stable dans les solutions aqueuses, y compris les fluides physiologiques, et dans les solides. En raison de la couche orbitale 4d chargée, les composés Ag^+ présentent un caractère covalent significatif et ne tendent pas à former des composés organométalliques. En outre, ils forment des complexes avec des nombres de coordination aussi faibles que 2 (Tian et al. 2016). Les ions argent forment des liaisons de préférence avec le soufre mais aussi avec l'azote et l'oxygène. Ainsi, Ag^+ peut se lier à des enzymes avec des groupes sulfure et des atomes d'azote, tels que les acides nucléiques (Bovenkamp et al. 2013).

Depuis le début du 21^e siècle et avec le progrès en la nanotechnologie, les nanoparticules d'Ag ont montré une augmentation d'intérêt en odontologie, spécialement dans les matériaux dentaires. Dans ce contexte, les nanoparticules avec l'ion Ag^+ ont montrées d'être des composantes antibactériennes efficaces pour promouvoir l'arrêt et la prévention des lésions carieuses et prévenir la formation du biofilm (Noronha et al. 2017).

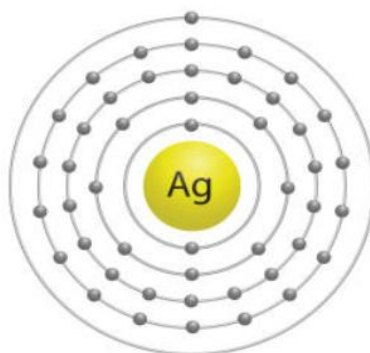


Figure 21. Configuration électronique de l'atome d'argent. *

* *Note:* Disponible sur: <https://www.istockphoto.com/fr/vectoriel/symbole-electron-diagramme-pour-argent-gm490025244-74994891>

Le fluor (F) est le premier élément du groupe des halogènes. Le corps simple correspondant est le difluor (constitué de molécules F_2), souvent appelé simplement fluor. Les atomes de fluor ont neuf électrons et une configuration d'électrons $1s^2 2s^2 2p^5$ (Fig. 22) : deux électrons dans une enveloppe intérieure remplie et sept dans une enveloppe extérieure nécessitant un électron de plus à remplir. Le fluor est le plus réactif des éléments chimiques, il est d'ailleurs généralement lié à d'autres éléments. La première énergie d'ionisation du fluor est la troisième plus élevée de tous les éléments, derrière l'hélium et le néon, ce qui complique l'élimination des électrons des atomes de fluor neutres. Il possède la plus forte électronégativité, d'une valeur de (3,98). Il a également une forte affinité électronique, après le chlore, et a tendance à capturer un électron pour devenir iso-électronique. Les atomes de fluor ont un petit rayon covalent d'environ 60 picomètres, semblable à celui de l'oxygène (Pyykkö et Atsumi 2009).

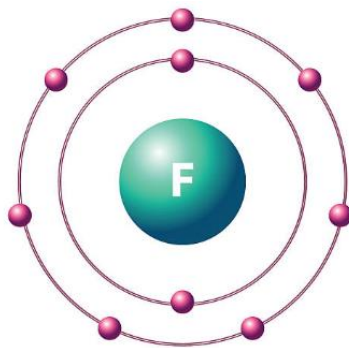


Figure 22. Structure simplifiée de l'atome de fluor. **

III.3.1. Réaction avec les tissus dentaires

Les modes d'action de fluorure de sodium et du nitrate d'argent sur l'hydroxyapatite (Tab. 5) sont des mécanismes complexes, décrits dans des revues de littérature (Rosenblatt et al. 2009; Peng et al. 2012). L'interaction du fluorure de sodium avec le phosphate de calcium permet de former de fluorapatite et d'hydroxyde de sodium (environnement basique) (réaction 1).

** Note: Disponible sur: <https://www.istockphoto.com/fr/vectorel/symbole-et-electron-pour-diagramme-gm488548804-74228953>

Cette interaction est la plus connue. L'autre interaction, est la combinaison du calcium dentaire avec le fluorure pour former fluorure de calcium et un environnement basique (réaction 2). La réaction initiale de nitrate d'argent permet la formation de nitrate de calcium, phosphate d'argent et oxyde d'argent (réaction 3).

Concernant le FDA, les réactions hypothétiques avec l'hydroxyapatite (Tab. 5) sont décrites dans la littérature (Peng et al. 2012; Zhao et al. 2018; Mei et al. 2018). Le fluor et l'argent interagissent en synergie avec l'hydroxyapatite afin de former de la fluorohydroxyapatite (FHAP) et /ou fluorapatite (FAP). Deux mécanismes hypothétiques sont possibles.

Premièrement, il y a la formation de fluorure de calcium et de phosphate d'argent dans un environnement basique (réaction 4). La formation des produits majoritaires, CaF_2 et Ag_3PO_4 , est confirmée par des études *in vitro* (Hori et al. 1975). La deuxième réaction est la dissociation de calcium et de fluor (réaction 5). La dernière réaction est la formation de fluorapatite (réaction 6).

Réaction	Réactifs → Produits
1	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{NaF} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2 + \text{NaOH}$
2	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{NaF} \rightarrow \text{CaF}_2 + \text{Na}_3\text{O}_4 + \text{NaOH}$
3	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{Ag}(\text{NO}_3) \rightarrow \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + \text{Ag}_3\text{PO}_4 + \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + \text{H}_2\text{O}$
4	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F} \rightarrow \text{CaF}_2 + \text{Ag}_3\text{PO}_4 + \text{NH}_4\text{OH}$
5	$\text{CaF}_2 \rightarrow \text{Ca}^{2+} + 2\text{F}^-$
6	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{F}^- \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2 + 2\text{OH}^-$
7	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{FOH} + \text{Ag}^+ + 2\text{NH}_3 + \text{OH}^-$

Tableau 5. Réactions de NaF, $\text{Ag}(\text{NO}_3)$ et $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ avec l'hydroxyapatite.

Les études *in vitro* sur l'émail humain (Rolla et Saxegaard, 1990 ; Arends et Schuthof, 1975) montrent que les réactions (4) (6) sont basées sur la concentration en fluorure: formation de fluorapatite comme produit à faible concentration (moins de 100 ppm); ou formation de CaF_2 comme produit à forte concentration (plus de 300 ppm) au pH neutre (Peng et al. 2012). À pH 5, une concentration de 100 ppm de fluorure est suffisante pour déclencher une précipitation spontanée de fluorure de calcium (Larsen et Jensen 1994).

La deuxième hypothèse, lors de de l'interaction du FDA avec les tissus durs de naître, est la formation de FHAP (réaction 7) comme produit final (Mei et al. 2017). Le pH alcalin de FDA est

une condition favorable à la production de FHAP en chimie (Chen et Miao 2005), ce qui peut accélérer le processus de réaction en favorisant la précipitation. Dans cette étude *in vitro*, la taille des cristaux d'apatite augmente en largeur en présence de la FDA mais pas en longueur. L'augmentation de la taille des cristaux est corrélée avec l'augmentation de la concentration du FDA. Les ions argent ne s'incrustent pas dans le réseau de FHAP nouvellement formé. Les seules espèces provenant de FDA qui ont clairement eu un effet sur la précipitation de la fluorohydroxyapatite sont les anions fluorés qui ont substitué les ions hydroxyles dans le cristal. Les produits formés par le Ag^+ , en présence de la salive, sont le AgCl et le AgPO_4 . Ils sont décrits comme responsable de l'augmentation de dureté dentinaire (Yamaga et al. 1972).

La FHAP et la FAP restent stables même à un pH inférieur au pH critique d'hydroxyapatite. Pour ces deux minéraux, la sous-saturation de salive en calcium et phosphate et la dissolution ultérieure commencent à un pH d'environ 4,7. Avec l'augmentation du pH, la sursaturation de la salive par rapport à la FHAP commence en premier. Cela signifie que pendant la reminéralisation, la FHAP et la FAP se forment en premier tant que le fluorure est présent dans la cavité buccale. Par conséquent, pendant la reminéralisation, il se produit une redistribution des phases minérales, dans laquelle la proportion de FHAP stable et pauvre en carbonate dans l'émail augmente au détriment des HAP riches en carbonate (Lussi et al. 2011).

De l'autre côté, le CaF_2 agit comme un réservoir de fluor à libération lente à pH régulé pendant les défis acides cariogéniques (Cate ten 1997). Cette molécule se présente sous la forme de globules sphériques dont la morphologie peut varier en quantité et en taille. La formation de CaF_2 lors de l'application de FDA sur HAP est observée *in vitro* (Lou et al. 2011). *In vivo*, le CaF_2 est lié aux phosphates (HPO_4^{2-}), à des protéines et à d'autres substances, qui stabilisent le précipité et le rend plus résistant aux attaques acides et à la dissolution. La stabilité est principalement due à l'adsorption des ions HPO_4^{2-} sur la surface des cristaux de CaF_2 , donnant naissance à un film inhibiteur de solubilité. Lors d'une attaque carieuse, les ions F^- sont libérés du dépôt CaF_2 en raison de la concentration réduite en ions HPO_4^{2-} à pH acide. Ainsi, les fonctions de CaF_2 , comme un réservoir de F^- , restent stables plus longtemps sur la surface de l'émail à pH neutre (Ekstrand et Oliveby 1999).

Sur la base de ces mécanismes, le CaF_2 est considéré comme la principale source d'ions F^- libres pendant les attaques acides. Les ions F^- libérés inhibent la déminéralisation et favorisent

la reminéralisation. Lors d'une attaque carieuse, ils sont beaucoup plus importants qu'une teneur élevée en F⁻ des cristaux d'émail (Fejerskov et al. 1981). Comme la salive est sous-saturée par rapport au CaF₂, le film de CaF₂ n'existe que relativement brièvement. La plus grande partie est perdue déjà quelques heures ou quelques jours après la fluoration. En revanche, dans une étude (Caslavská et al. 1991) après l'application de produits de fluorure hautement concentrés, ont trouvé des quantités substantielles de CaF₂ 6 semaines plus tard dans des coupes histologiques d'émail, voire de petites quantités détectables même après 18 mois. Après une seule application de vernis fluoré, une perte de 80% de CaF₂ a été observée après 5 jours *in situ* (Attin et al. 1995).

Le Ag₃PO₄, un des produits finaux après application de FDA, est plus soluble que la HAP et la FAP. De ce fait, il peut servir de réservoir d'ions phosphates facilitant la transformation de CaF₂ en FAP. De plus, le FDA, en raison de sa nature alcaline et de ses produits de réaction (Tab. 5), rend le CaF₂ moins soluble (dans l'environnement alcalin) et le CaF₂ peut servir de réservoir de fluorures aux prochains défis carieux (Larsen et Ravnholt 1994).

Lors d'application de la FDA le CaF₂ semble de ne pas être le produit de réaction majeur, en raison de sa grande solubilité (Lou et al. 2011). Il a été suggéré que le principal mécanisme d'action du FDA sur l'hydroxyapatite soit la formation de FHAP (Mei et al. 2017). Bien hypothétiquement, la combinaison d'argent, d'ammoniac et de fluor peut avoir un effet bénéfique supérieur au NaF ou au AgNO₃ au cours du processus de reminéralisation (Peng et al. 2012).

Concernant la dentine, une concentration en fluorure considérablement plus élevée dans la solution est exigée pour atteindre un degré équivalent d'inhibition de la déminéralisation pour l'émail (Baysan et al. 2001). Dans une étude *in vitro*, la réaction de FDA avec la HAP et la gélatine, imitant le collagène, produit des matériaux présentant du CaF₂ et de l'argent ionisé (Lou et al. 2011). Après l'application du FDA, suivie de défi carieux, les fibres de collagène dentinaire n'étaient pas exposées sur la surface relativement lisse et il ne restait que peu d'espace dans les zones inter-tubulaire et intra-tubulaire. Des structures granulaires typiques en grappes de grains sphériques sont observées sous MEB, suggérant que la reminéralisation de la dentine déminéralisée s'est produite lors de l'application du FDA. De plus, les lésions

cariées arrêtées par l'application du FDA avaient une microdureté plus élevée que celle des lésions cariées actives (Chu et al. 2012). Une autre étude en laboratoire a montré que le FDA pourrait reminéraliser la dentine déminéralisée intertubulaire et intra-tubulaire et prévenir l'exposition des fibres de collagène sur la surface de dentine (Zhao et al. 2017). Une étude *in vivo* a montré qu'une zone fortement minéralisée riche en calcium et en phosphate a été détectée sur des lésions cariées de dentine arrêtées traitées par le FDA (Mei et al. 2013b). Les précipités argentés et la formation de FHAP/FAP pourraient être responsables de ces effets sur la dentine.

De plus, le FDA a un effet inhibiteur sur les métalloprotéinases matricielles (MMP), qui jouent un rôle important dans la dégradation enzymatique du collagène, en inhibant les activités protéolytiques des MMP-2, MMP-8 et MMP-9 (Mei et al. 2012). Les activités des cathepsines cystiniques, qui sont des enzymes protéolytiques contribuant à la dégradation du collagène dentinaire, sont également inhibées par le FDA (Mei et al. 2014a).

III.3.2. Effet sur les bactéries

Des revues ont décrit l'activité antibactérienne des ions argent (Ag^+) (Peng et al. 2012; Kędziora et al. 2018). Grâce à son effet oligodynamique, l'argent présente une efficacité antibactérienne élevée même à de faibles concentrations. Le mode d'action antibactérien des ions argent (Fig.23) est lié à : (1) interaction avec l'enveloppe cellulaire bactérienne (déstabilisation de la membrane par la perte d'ions K^+ et par la diminution du niveau d'ATP, lié aux phospholipides), (2) l'interaction avec les molécules à l'intérieur de la cellule, (3) la production d'espèces réactives à oxygène (ERO) (Sütterlin et al. 2012).

L'interaction des ions Ag^+ avec la membrane interne bactérienne est l'un des mécanismes les plus importants de la toxicité d' Ag^+ (Percival et al. 2005). L'accumulation d' Ag^+ dans l'enveloppe cellulaire bactérienne est suivie de la séparation de la membrane cytoplasmique de la paroi cellulaire chez les bactéries Gram + et Gram -, dont les groupes carboxyles ($-\text{COOH}$) de l'acide glutamique et le phosphate de l'acide teichoïque sont principalement responsables pour la liaison des ions argent (Jung et al. 2008; Randall et al. 2015). Les ions Ag^+ peuvent pénétrer dans les cellules bactériennes dans les 30 minutes suivant l'exposition et se lient aux composants du cytoplasme, aux protéines et aux acides nucléiques. Ces ions induisent un état "actif mais non cultivable" (EANC) dans les cellules bactériennes. Les bactéries maintiennent

le métabolisme sous le stress induit par l'Ag⁺ mais elles arrêtent leur croissance, diminuant ainsi le nombre de cellules viables.

L'une des différences entre le mode d'action d'Ag⁺ contre les bactéries Gram + et Gram - concerne la façon dont l'argent est absorbé dans la cellule. Les ions d'argent pénètrent dans les cellules Gram - par les principales protéines de la membrane externe, en particulier OmpF et son homologue OmpC (Lok et al. 2006; Randall et al. 2015).

L'interaction des protéines structurales et fonctionnelles, en particulier celles ayant des groupes thiol(-SH), avec les ions argent est un autre mécanisme moléculaire de la toxicité antibactérienne (Yamanaka et al. 2005; Feng et al. 2000). Les composés de l'argent oxydent les groupes thiol, réduisant ainsi l'acidogénicité de la plaque dentaire (Oppermann et al. 1980).

Un des effets les plus importants de l'activité antibactérienne de l'argent est l'induction de la production d'ERO. L'anion superoxyde est la principale forme d'oxygène réactif qui cause la mort cellulaire bactérienne (Park et al. 2009). L'augmentation des ERO dans la cellule est entraînée par l'inhibition des principales protéines de la chaîne respiratoire (par ex. le cytochrome b). Lorsque le niveau des ERO dépasse la capacité du système de défense antioxydant cellulaire (par exemple, par l'appauvrissement des groupes (-SH) de glutathion, sulfhydriles liés aux protéines et les changements dans l'activité de divers antioxydants), le stress oxydatif survient, entraînant différents moyens d'inhibition de la prolifération cellulaire. L'une des principales cibles à l'intérieur de la cellule est la protéine S2, localisée dans de petites sous-unités du ribosome bactérien. La liaison des ions argent aux protéines ribosomiques entraîne la dénaturation de la structure native des ribosomes et l'inhibition de la biosynthèse des protéines. De plus, les ions argent interagissent avec les acides nucléiques en formant des liaisons avec les bases pyrimidiques. Par conséquent, l'ADN se condense et sa réplication est inhibée (Dakal et al. 2016).

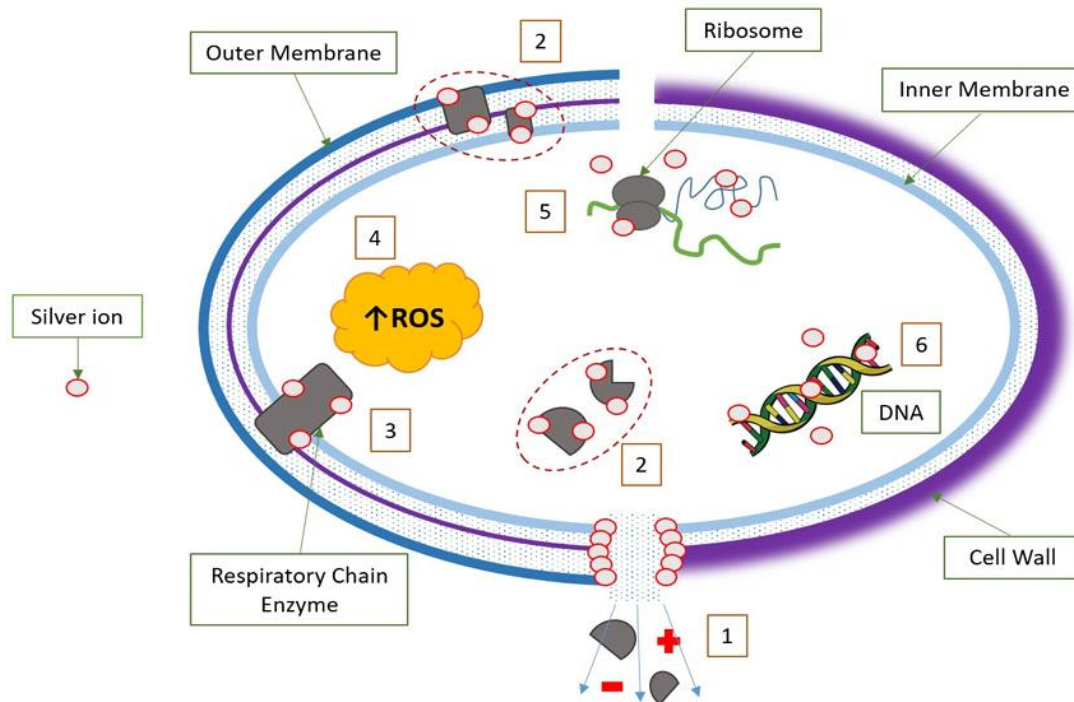


Figure 23. Mode d'action de l'ion argent aux bactéries Gram - (à gauche) et aux Gram + (à droite). (1) Formation de pores (fuite de métabolites et d'ions); (2) Dénaturation des protéines structurales et cytoplasmiques (inactivation des enzymes); (3) Inactivation des enzymes de la chaîne respiratoire; (4) Augmentation de la concentration intracellulaire d'ERO; (5) Interaction avec les ribosomes; (6) Interaction avec les acides nucléiques. (Kędziora et al. 2018).

Concernant le FDA, il est prouvé une diminution de la croissance bactérienne de cultures mono-espèces de *S. mutans* et *Actinomyces naeslundii* *in vitro* (Knight et al. 2005; Almeida de et al. 2011). Dans ces études, très peu de bactéries ont été retrouvées vivantes. Son efficacité est montrée aussi sur les biofilms cariogènes multi-espèces composés de *S. mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *L. acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* et *A. naeslundii*. Le FDA inhibe également l'adhérence de *S. mutans* et la production acide sur les surfaces dentaires (Ishiguro et al. 2019). Ainsi, une étude *in vivo* confirme les résultats d'études *in vitro* antérieures sur la diminution significative du nombre de *S. mutans* après l'application du FDA (Shah et al. 2013). Les ions d'argent libérés par le FDA ont des effets antibactériens également sur les biofilms (Knight et al. 2009; Chu et al. 2012). La concentration inhibitrice minimale et la concentration bactéricide minimale de la FDA pour *S. mutans* sont respectivement de 33,3 µg/ml et 50,0 µg/ml (Targino et al. 2014).

Le fluor possède également des propriétés anti-bactériennes dans des études *in vitro*. A faible pH, le fluorure est transporté sous forme d'acide fluorhydrique (HF) dans la cellule bactérienne, où il se dissocie ensuite en H^+ et F^- (Li et Bowden 1994). Ce processus conduit à une accumulation de fluorure à l'intérieur de la cellule et simultanément à une sur-acidification du cytoplasme. Dans la cellule, le fluor peut inhiber deux enzymes : l'énolase et l'adénosine triphosphatase qui libère des protons (Sutton et al. 1987). L'acidification excessive du cytoplasme peut également inhiber le mécanisme de transport du glucose dans la cellule. Un autre mécanisme qui a été discuté est l'interférence dans l'adhésion bactérienne à la surface de la dent après le prétraitement avec des composés fluorés (Mei van der et al. 2008). Toutefois, des résultats divergents ont été signalés et d'autres études n'ont révélé aucune différence entre l'émail non traité et traité. Les cations de composés fluorés, par exemple les composants stanneux ou aminés, peuvent altérer la colonisation bactérienne (Mei van der et al. 2008). Des résultats contradictoires ont également été rapportés sur l'effet des fluorures sur la composition de la plaque. D'une part, il a été démontré que sous l'influence des fluorures, le nombre de streptocoques mutans diminuait ; d'autre part, d'autres études n'ont trouvé aucune différence dans la composition de la plaque chez les personnes vivant dans des régions où l'eau potable est fortement fluorée par rapport à celles où l'eau potable contient peu de fluor (Lussi et al. 2012). De plus, l'utilisation répandue du dentifrice au fluorure n'a pas changé le nombre de streptocoques mutans dans la plaque.

Bien que ces mécanismes aient été prouvés de façon relativement fiable dans des cultures cellulaires simples, rien ne prouve encore que cet effet antimicrobien du fluorure contribue à la prévention des caries, car il est possible que les concentrations de fluorure dans la cavité orale soient trop faibles pour exercer un effet prophylactique (Cate ten et Loveren van 1999). De plus, la valeur pK_a de l'acide fluorhydrique est de 3,14, ce qui signifie qu'à ce pH, la moitié de l'acide est présente sous forme HF et l'autre moitié sous forme F^- . A un pH de 5, il n'existe qu'environ 1% sous forme de HF et le reste sous forme de fluorure libre. De telles valeurs de pH basses ne sont attendues à la surface de la dent que pour de très courtes périodes.

Donc, l'effet préventif des fluorures contre les caries ne peut être attribué que très faiblement, voire pas du tout, à un effet sur le biofilm oral.

III.4. Indications cliniques

Dans ce chapitre, nous allons présenter les résultats de différentes études *in vitro* et *in vivo* qui permettent de justifier les différentes applications de FDA.

III.4.1. Prévention et arrêt des lésions carieuses

Une étude de méta-analyse (Oliveira et al. 2019) sur la prévention des lésions carieuses sur les dents lactéales a conclu que le FDA, comparativement au placebo à 24 mois ou plus, diminuait le développement de lésions carieuses dentinaires sur les dents lactéales traitées et non traitées avec une fraction préventive de 77,5%. Des comparaisons entre le FDA et le vernis fluoré ont permis de conclure que le FDA obtient de meilleurs résultats que le vernis fluoré à 18 et 30 mois. La seule revue systématique chez les adultes (Hendre et al. 2017) n'a trouvé aucune étude sur les lésions carieuses coronaires mais sur les lésions radiculaires, la fraction préventive de FDA pourrait être jusqu'à 75% et 7 fois meilleure que le placebo.

Concernant l'arrêt des lésions carieuses, selon la méta-analyse de Gao et al. (2016), la proportion globale d'arrêt des caries sur les dents lactéales traitées selon les différents protocoles d'application (annuelle et bi-annuelle) et les concentrations différentes de FDA (38%, 30% et 10%) avec des suivis de 6 à 30 mois était de 81 %. Les résultats ont montré que le taux d'arrêt des caries traitées par le FDA était de 86 % à 6 mois, 81 % à 12 mois, 78 % à 18 mois, 65 % à 24 mois et 71 % à 30 mois ou plus. D'après Chibinski et al. (2017), le taux d'arrêt de caries à 12 mois par le FDA était 66% plus élevé par rapport à d'autres substances actives et 154% plus élevé en cas de non-traitement.

Un résumé des études *in vitro* et *in vivo* portant sur le FDA est réalisé dans les tableaux 6, 7, 8 et 9.

Auteur	Objectif	DL	DP	DB	Traitement	Résultats
Delbem et al. 2006	Effet de l'application de vernis fluoré et de solution de FDA dans la résistance amélaire à la déminéralisation lors d'un défi cariogénique (pH-cycling) par mesure de microdureté			x	- NaF 2,26% - FDA 30%	La perte de microdureté de surface du groupe FDA 30% est significativement plus faible que le contrôle mais supérieure au groupe NaF 2,26% après le défi carieux.
Göstemeyer et al. 2018	Comparer l'effet préventif de NaF, de CHX et de FDA contre les lésions carieuses de la dentine radiculaire dans un modèle de biofilm de culture par technique de microradiographie et analyse bactérienne.			x	- DAF 38% + IK - NaF 5% - CHX 35% - NaF 500ppm - CHX 0,1%	Le groupe de rinçage par NaF 550ppm 3 fois par jour présente une perte minérale significativement plus faible que les autres produits. La perte minérale pour les groupes DAF 38% et NaF 5% est significativement plus faible que le groupe CHX 35% et contrôle. La quantité de bactéries est plus faible dans les groupes CHX, DAF et NaF comparé au contrôle et groupe NaF 500ppm.

Wierichs et al. 2018	Comparer l'action anticarieuse de différents vernis fluorés sur la surface de la dentine saine et artificiellement cariée par modèle de pH-cycling par microradiographie.			x	<ul style="list-style-type: none"> - NaF 5% - NaF 5% + TCP - NaF 5% + CPP-ACP - FDA 30% 	Les groupes DAF 30% et NaF 5% + CPP-ACP montrent une plus faible profondeur de lésion et un gain de minéral par rapport aux autres traitements et le contrôle après pH-cycling.
Mei et al. 2014b	Évaluer l'effet préventif du traitement par laser Er.YAG suivi d'application de DAF sur la dentine avec un défi de biofilm cariogénique par mesure de microdureté.			x	<ul style="list-style-type: none"> - FDA 38% - laser Er. YAG + DAF 38% - laser Er. YAG 	<p>La microdureté après défi carieux et après application de la solution reminéralisante est significativement supérieure pour le groupe laser Er. YAG + DAF 38% par rapport aux autres groupes et le contrôle.</p> <p>Le groupe FDA 38 % montre une différence significative par rapport aux contrôle et groupe laser Er. YAG.</p>

Tableau 6. Description et résultats des études in vitro à la prévention des lésions carieuses. DB = Dent bovine; DL = Dent lactéale; DP = Dent permanente

Auteur	Objectif	DL	DP	DB	Traitement	Résultats
Göstemeyer et al. 2017	Comparer l'arrêt des lésions carieuses radiculaires par le vernis de CHX et le FDA et/ou rinçage régulier dans un modèle de biofilm artificiel par microradiographie et analyse bactérienne.			x	- FDA 38% - CHX 35% - NaF 500ppm	La perte de minéraux est plus faible dans le groupe FDA 38% comparée au contrôle mais non significativement. La réduction de la quantité des bactéries est plus importante dans le groupe FDA par rapport au contrôle mais non significativement.
Chu et al. 2012	Évaluer l'effet de FDA sur la dentine cariée par un modèle de biofilm de S. M et A. M. par mesure de microdureté et spectroscopie X-ray.		x		- FDA 38%	La quantité de biofilm diminue significativement dans le groupe FDA par rapport au contrôle. Les lésions carieuses dans le groupe FDA sont significativement plus dures par rapport au contrôle.

Klein et al. 1999	Comparer l'efficacité de 4 traitements non invasifs dans la réduction de la progression des lésions carieuses sur l'émail dans un modèle bactérien par microscopie à lumière polarisée.		x	<ul style="list-style-type: none"> - AgNO₃ - FDA 38% - AgF 40% + Sn₂F 10% - CHX 5% 	<p>Le groupe FDA montre une réduction de la progression carieuse significative par rapport au contrôle et au groupe CHX.</p> <p>La progression des lésions carieuses est significativement réduite dans les groupes AgF/Sn₂F et AgNO₃ par rapport aux groupes FDA, CHX et contrôle.</p>
Nantanee et al. 2016	Comparer le changement de la perte de la densité minérale des lésions carieuses initiales proximales traitées par le CVI et le FDA par technique de micro-CT.		x	<ul style="list-style-type: none"> - FDA 38% - CVI 	<p>La valeur de densité moyenne du minéral des groupes FDA et CVI est significative plus élevée comparée au contrôle.</p> <p>La profondeur des lésions des groupes FDA et CVI montre une densité moyenne du minéral significativement plus élevée, respectivement de 0 à 84µm et de 24 à 108µm.</p>
Nozari et al. 2017	Déterminer la capacité reminéralisante de NaF, nano-HAP et nano-AgF sur l'émail déminéralisé par mesure de microdureté.		x	<ul style="list-style-type: none"> - Nano-AgF (Ag+:376,4 µg/ml) - NaF 5% - Nano-HAP 	<p>Le groupe nano-AgF présente une augmentation significative de la microdureté par rapport aux groupes NaF 5%, nano-HAP et contrôle.</p>

Punyanirun et al. 2018	Comparer l'effet reminéralisant de FDA en adjonction avec le dentifrice fluoré sur l'émail artificiellement carié, par pH-cycling, par technique de micro-CT.		x	<ul style="list-style-type: none"> - DAF 38% - dentifrice F 1000ppm 	Le gain de densité de minéral est significativement plus important dans le groupe FDA que le groupe F 1000ppm.
Scarpelli et al. 2017	Évaluer l'effet cariostatique sur l'émail de 4 agents reminéralisants par mesure de microdureté et analyse microradiographique.	x		<ul style="list-style-type: none"> - FDA 38% - FDA 30% - AgN 30% - Nano-Ag 0,016% 	<p>Le FDA 38% augmente la microdureté de façon plus importante que les autres produits et significativement comparé au nano-Ag.</p> <p>Le nano-Ag est plus efficace à inhiber la croissance bactérienne que les autres produits, suivi par le FDA 38%.</p>

Yu et al. 2018a	Observer les effets antibactérien et reminéralisant de AgNO ₃ et NaF sur la dentine artificiellement cariée par micro-CT et diffraction RX.		x	<ul style="list-style-type: none"> - AgNO₃ 25% + NaF 5% + TCP - AgNO₃ 25% + NaF 5% - AgNO₃ 25% 	<p>Le AgNO₃ 25% + NaF 5% + TCP montrent la plus faible profondeur de déminéralisation significativement par rapport aux autres traitements et au contrôle.</p> <p>Le taux de S.mutans est significativement plus faible aux 3 groupes traités par rapport au contrôle.</p>
Yu et al. 2018b	Évaluer l'effet reminéralisant de l'application topique de NaF, de FDA et de l'application conjointe de NaF + FDA sur les lésions carieuses amélares par technique de micro-CT et diffraction au RX.		x	<ul style="list-style-type: none"> - NaF 5% - FDA 38% - NaF 5% + FDA 38% 	<p>Le FDA et le FDA+NaF montrent des lésions moins profondes que le NaF et le contrôle.</p> <p>La densité minérale est significativement plus importante dans les groupes NaF+FDA et FDA par rapport aux groupes NaF et contrôle.</p>

Tableau 7. Description et résultats des études in vitro à l'arrêt des lésions carieuses. DB = Dent bovine; DL = Dent lactéale; DP = Dent permanente

Auteur	Objectif	DL	DP	Traitement	Résultats
Lo et al. 2001	Etudier l'intérêt de l'utilisation de l'application topique de fluorure pour l'arrêt de la carie dentinaire.	x		- FDA 38% - NaF 5%	L'application annuelle de FDA 38 % est plus efficace pour arrêter les lésions carieuses dentinaire sur les dents lactéales antérieures supérieures que celle de NaF 5% tous les trois mois ou par rapport au placebo à 18 mois. L'élimination des tissus cariés avant l'application des agents fluorés ne semble pas affecter leur efficacité.
Braga et al. 2009	Tester le FDA pour contrôler des caries occlusales actives de l'émail et comparer le FAD avec d'autres approches non invasives.		x	- FDA 10% - Sealant (CVI) -Technique de brossage croisé	Le FDA, appliqué 2 fois à un intervalle d'1 semaine, est plus efficace que le sealant et le brossage pour arrêter les lésions amélaire initiales en occlusal à 3 et 6 mois mais sans différence à 18 et 30 mois.

Clemens et al. 2018	Évaluer l'efficacité de FDA pour l'arrêt des lésions carieuses et de la douleur, chez les jeunes enfants et l'acceptation du traitement du FDA.	x		- FDA 38%	Il n'y a pas d'association significative entre la durée d'application du FDA sur les dents et son efficacité. 98% des lésions s'arrêtent après une application de FDA à 3 mois. Aucun cas de douleur ou d'infection n'est signalé. L'acceptation parentale du produit est favorable.
Chu et al. 2002	Etudier l'intérêt de l'utilisation de l'application topique des fluorures à l'arrêter de la carie dentinaire.	x		- FDA 38% - NaF 5%	L'application annuelle de FDA 38 % est plus efficace pour arrêter les lésions carieuses dentinaires sur les dents lactéales antérieures supérieures que celle de NaF 5%, tous les trois mois ou un placebo à 30 mois. L'élimination des tissus cariés avant l'application des agents fluorés ne semble pas affecter leur efficacité.
Li et al. 2016	Etudier l'efficacité de l'application de FDA pour arrêter les caries radiculaire et évaluer la couleur des lésions carieuses arrêtées.		x	- FDA 38% - FDA 38%/KI	Le taux d'arrêt des caries radiculaire est de 45 % pour le groupe placebo, de 90 % pour le groupe FDA et de 93 % pour le groupe FDA/KI, à 30 mois. Il n'y a pas de différence de couleur entre le FDA et FDA/KI.

Milgrom et al. 2018	Etudier l'efficacité et l'innocuité à court terme du FDA 38 % topique pour arrêter les lésions carieuses.	x		- FDA 38%	<p>Le taux d'arrêt de caries est de 72% à 21 jours et la moitié des enfants ont eu toutes les caries dentinaires arrêtées.</p> <p>Aucun participant n'est identifié avec une stomatite gingivale ou des lésions ulcéreuses des tissus mous.</p> <p>L'analyse du séquençage de l'ARN ne révèle aucun changement à l'abondance relative des microbes associés à la carie et à l'émergence de l'expression des gènes de résistance aux antibiotiques ou aux métaux.</p>
Duangthip et al. 2016	Comparer l'efficacité de trois protocoles d'application topique de fluorure pour arrêter la carie dentaire sur les dents lactéales des enfants d'âge préscolaire qui vivent dans une zone fluorée.	x		- FDA 30% - NaF 5%	<p>Le taux d'arrêt des caries est de 40 %, de 35 % et de 27 % pour le FDA 30% (annuelle), le FDA 30% (3 application hebdomadaire) et le NaF 5% respectivement et significativement différents. L'application du FDA peut raccourcir le temps d'arrêt de la carie dentaire par rapport au à l'application du NaF.</p> <p>La présence de plaque sur la surface de la lésion, le type de dent et la surface de la dent ont tous eu des effets significatifs sur les taux d'arrêt des caries.</p>

Fung et al. 2016	Comparer l'efficacité de FDA 38 % et de FDA 12%, appliqués annuellement ou bi-annuellement, sur 18 mois pour arrêter les lésions carieuses dentinaires.	x		- FDA 38% - FDA 12%	Le taux d'arrêt des caries est de 50 %, 55 %, 64 % et 74 % pour le FDA 12% annuel, le FDA 38% annuel, le FDA 12% bi-annuel et le FDA 38% bi-annuel, respectivement, à 18 mois. Les lésions traitées bi-annuellement par le FDA ont plus de chances de s'arrêter que celles traitées annuellement. L'interaction entre la concentration et le site de la lésion est statistiquement significative.
Fung et al. 2018	Comparer l'efficacité de FDA 38 % et 12 %, appliqués annuellement ou bi-annuellement, sur 30 mois, pour arrêter les lésions carieuses dentinaires.	x		- FDA 38% - FDA 12%	Le taux d'arrêt des caries est de 55,2 %, 58,6 %, 66,9 % et 75,7 % pour FDA 12% annuel, FDA 38% annuel, FDA 38% FDA 12% bi-annuel et FDA 38% bi-annuel respectivement, à 30 mois. Les lésions traitées bi-annuellement par FDA ont plus de chances de s'arrêter que celles traitées annuellement. L'interaction entre la fréquence d'application du FDA et du score de l'indice de plaque visible est significative.

Gao et al. 2019	Comparer l'efficacité de l'application bi-annuelle d'une solution d'AgNO ₃ 25 % + NaF 5% à celle de FAD 38 % pour arrêter les lésions carieuses dentinaires chez les jeunes enfants.	x		<p>- FDA 38%</p> <p>- AgNO₃25%+ NaF 5%</p>	<p>Le taux d'arrêt des caries dentinaires n'est pas différent entre le groupe FDA 38% et le groupe AgNO₃+NaF 5%.</p> <p>La localisation de la dent et de la surface de la lésion carieuse est significativement associée à l'état carieux. Les lésions des dents antérieures mandibulaires présentent plus de chance d'être arrêtées que celles des autres dents.</p> <p>Les lésions sur les faces buccales sont les plus susceptibles d'être arrêtées.</p>
Craig et al. 2013	Déterminer la relation entre lésion noire après une application de fluorure d'argent et des changements de couleur ultérieurs comme indicateur du statut de la lésion.	x		<p>- FDA 40% + 10% Sn₂F</p>	<p>L'existence d'une surface noire ininterrompue est associée à une progression minimale ou nulle de la carie, tandis que les lésions, dont la surface noire est incomplète ou perdue, sont 4,6 fois plus susceptibles d'avoir progressées.</p> <p>À 6 mois, 47/87 lésions sur molaires lactéales présentent une surface noire ininterrompue. L'augmentation médiane de la profondeur des caries pour les lésions conservant une surface noire est de 0,03mm et 0,24mm pour les surfaces non noires.</p>

Santos dos et al. 2012	Comparer les propriétés d'arrêt des lésions carieuses par 'une technique de restauration provisoire utilisant le CVI et du FDA, appliqués une fois par an sur des dents lactéales.	x		- FDA 30% - CVI (FUJI IX)	Chez les enfants du groupe FDA le taux d'arrêt des caries est de 85% à 6 mois. À 12 mois, le FDA est significativement plus efficace que le CVI pour l'arrêt des caries.
Mitwalli et al. 2019	Évaluer l'effet du FDA sur les profils bactériens présents dans la plaque dentaire à partir de lésions carieuses radiculaires/cervicales, et son association avec l'arrêt des lésions carieuses.		x	- FDA 38%	60% des lésions sont devenues dures après l'intervention avec FDA 38%, à 1 mois. Il n'y a pas de différence de diversité des profils bactériens avant et après l'intervention entre les patients avec ou sans arrêt des lésions carieuses, à 1 mois.
Zhi et al. 2012	Comparer l'efficacité de l'application topique annuelle et bi-annuelle de FDA et de l'application annuelle de CVI pour arrêter les caries actives dentinaires	x		- FDA 38% - CVI (FUJI VII)	Les taux d'arrêt carieux étaient de 79%, 91% et 82% pour FDA 38% annuel, FDA 38% bi-annuel et CVI respectivement. Des taux plus élevés d'arrêt des caries ont été trouvés dans les lésions traitées par FDA bi-annuel, des dents antérieures et des surfaces lisses buccale/linguale. Les lésions traitées par FDA 38% bi-annuel ont 3 fois plus de chance d'être arrêtées comparées au FDA 38% annuel.

Tirupathi et al. 2019	Comparer l'efficacité cariostatique cliniquement du Nano-Argent fluorure de sodium (n-AgNaF) à 5% à celle du FDA à 38%.	x		- FDA 38% - n-AgNaF 5%	La comparaison intergroupe de l'activité carieuse n'a pas révélé de différence significative entre le nombre de lésions carieuses actives et arrêtées dans les groupes n-AgNaF et FDA à 1, à 3, à 6 et à 12 mois. Il n'y a pas de différence entre le taux d'échec global et le taux de réussite entre les deux groupes au cours de toute la période de suivi.
Santos dos et al. 2014	Etudier l'efficacité d'un nouveau agent anti-carieux pour prévenir et arrêter les caries chez les enfants.	x		- NSF 34%	Le taux d'arrêt de caries à 7 jours, 5 mois et 12 mois est 81%, 72,7% et 66,7%, respectivement. L'efficacité de NSF n'est pas associée au nombre de surfaces cariées à 5 mois et 12 mois, mais elle était plus élevée pour les dents antérieures.
Yee et al. 2009	Comparer l'efficacité d'une application ponctuelle de FDA à 12% et 38%, pour arrêter les caries, avec ou sans l'utilisation de l'acide tannique (agent réducteur).	x		- FDA 12% - FDA 38%	Le nombre moyen des surfaces carieuses arrêtées est significativement plus élevé pour les deux groupes traités avec FDA 38% que pour les groupes FDA 12% et témoins. La différence observée à 6 mois a diminué par rapport à 24 mois, mais elle est demeurée statistiquement significative.

Tableau 8. Description et résultats des essais cliniques à l'arrêt des lésions carieuses. DL = Dent lactéale; DP = Dent permanente

Auteur	Objectif	DL	DP	Traitement	Résultats
Liu et al. 2012a	Étudier l'efficacité de sealant, de NaF et de FDA pour prévenir les lésions carieuses chez les enfants d'âge scolaire.		x	- FDA 38% - NaF 5% - Sealant	Les proportions des faces occlusales présentant des caries dentinaires avec du sealant, du NaF, du FDA et du placebo étaient de 1,6%, 2,4%, 2,2% et 4,6%, respectivement, à 24 mois. Les faces occlusales traitées par du sealant, du NaF et du FDA présentent un risque significativement plus faible de développement des caries dentinaires que placebo.
Monse et al. 2012	Évaluer et comparer l'effet d'une seule application de FDA avec les sealants pour prévenir les lésions carieuses dentinaires sur les surfaces occlusales des premières molaires permanentes des jeunes écoliers.		x	- FDA 38% - Sealant	Le groupe FDA a une augmentation de lésions carieuses similaire au groupe sans traitement et plus important que le groupe sealant.

Llodra et al. 2005	Évaluer si l'application bi-annuelle de FDA 38% est efficace pour prévenir et arrêter les caries des dents lactéales et des dents permanentes chez les enfants d'âge scolaire.	x	x	- FDA 38%	<p>La fraction préventive pour l'arrêt et la prévention des lésions carieuses par le FDA sur les dents lactéales est de 55,6% et 78,6%, respectivement. Les enfants traités par le FDA ont significativement un pourcentage plus élevé de taches noires (97 %) que le placebo.</p> <p>Le placebo présente un nombre plus élevé de nouvelles surfaces cariées sur les premières molaires permanentes que le FDA.</p> <p>La fraction préventive de FDA est de 100% et 63,5% pour l'arrêt et la prévention des caries, respectivement. Par rapport au placebo, les enfants traités par FDA présentent plus de surfaces avec des caries inactives et une proportion plus élevée de taches noires dans les lésions inactives.</p>
Santos dos et al. 2014	Étudier l'efficacité d'un nouveau agent anti-cariéux pour prévenir et arrêter les caries chez les enfants.	x		- NSF 34%	L'utilisation de la FSN diminue de 81 %, 62,5 % et 50 % le risque de développement des caries actives à 7 jours, à 5 mois et à 12 mois, respectivement, par rapport au groupe témoin.

Tan et al. 2010	Comparer l'efficacité de quatre méthodes (FDA, NaF, CHX, EHO) dans la prévention de nouvelles caries radiculaires.		x	<ul style="list-style-type: none"> - FDA 38% - NaF 5% - CHX 	<p>Le nombre moyen des nouvelles surfaces carieuses des racines dans les groupes EHO, CHX, NaF et FDA est de 2,5, 1,1, 0,9 et 0,7, respectivement.</p> <p>Le groupe FDA présente moins de nouvelles lésions carieuses que le groupe EHO.</p>
Zhang et al. 2013	Etudier l'utilisation synergique du FDA et de l'EHO pour la prévention et à l'arrêt des caries radiculaires chez les personnes âgées.		x	- FDA 38%	<p>À 24 mois, les personnes traitées par le FDA ont un plus faible nombre de surfaces radiculaires avec de nouvelles caries et un plus grand nombre de surfaces cariées radiculaires actives arrêtées comparées au contrôle.</p> <p>Les personnes qui avaient des prothèses dentaires, plus des antécédents caries dentaires nombreux et des récessions gingivales importantes ont développé plus de nouvelles caries radiculaires.</p>

Tableau 9. Description et résultats des essais cliniques à la prévention des lésions carieuse. DL = Dent lactéale; DP = Dent permanente

D'après les données actuelles disponibles, les résultats concernant l'application de FDA montrent, donc que :

- une solution à 38 % de FDA est plus efficace que des concentrations plus faibles pour l'arrêt des lésions carieuses des dents lactéales (Yee et al. 2009; Fung et al. 2016, 2018);
- il n'est pas nécessaire d'éliminer la dentine infectée pour avoir un arrêt des lésions carieuses (Lo et al. 2001; Chu et al. 2002; Fung et al. 2016, 2018);
- une application deux fois par an est plus efficace qu'une application annuelle dans l'arrêt des caries des dents lactéales (Zhi et al. 2012; Fung et al. 2016, 2018);
- sur des périodes plus longues (30 mois), les applications annuelles de DAF sont plus efficaces que 3 applications par semaine initialement (Braga et al. 2009; Duangthip et al. 2016);
- des temps d'application allant de 10 secondes à 3 minutes sur les dents lactéales n'ont pas montré de différence de succès (Clemens et al. 2018);
- les dents lactéales antérieures ont des taux d'arrêt de caries plus élevés que les dents lactéales postérieures (Zhi et al. 2012; Dos Santos et al. 2014; Gao et al. 2019);
- les lésions volumineuses, les lésions occlusales et celles avec plaque visible des dents lactéales ont moins de chances d'être arrêtées (Zhi et al. 2012; Fung et al. 2016; Duangthip et al. 2019; Gao et al. 2019);
- son utilisation devrait être évitée sur les dents dont on soupçonne une atteinte pulpaire;
- la solution de FDA a un effet similaire à celui obtenu avec le vernis fluoré et les sealants mais supérieur à celui du placebo pour l'arrêt et la prévention des caries amélares sur les premières molaires chez les enfants (Llodra et al. 2005; Braga et al. 2009; Liu et al. 2012a). Par contre, une étude clinique, chez les enfants, ne trouve pas de différence quant à la prévention des lésions carieuses amélares sur les premières molaires entre le FDA et le placebo (Monse et al. 2012);
- l'application annuelle de FDA semble être efficace pour arrêter et prévenir les caries radiculaires chez les personnes âgées capables de prendre soin d'elles-mêmes (Tan et al. 2010; Zhang et al. 2013; Li et al. 2016; Mitwalli et al. 2019)(Tan et al. 2010 ; Zhang et al. 2013 ; Li et al. 2016 ; Mitwalli et al. 2019).

Ainsi, selon Horst et al. (2016), le FDA peut être indiqué en cas de :

1. risque extrême de caries (ex. xérostomie ou caries précoce de la petite enfance) ;
2. traitement remis en question par la gestion comportementale ou médicale ;
3. patients présentant des lésions carieuses qui peuvent ne pas toutes être traitées en une seule visite ;
4. difficulté de traiter les lésions carieuses dentaires ;
5. patients qui n'ont pas accès aux soins dentaires.

III.4.2. Hypersensibilités dentinaires

Dans la littérature, l'utilisation de FDA sur des lésions dentinaires cavitaires sans obturation ne montrent pas de signes d'hypersensibilité dans le temps (Yeung et Argáez 2017). La perméabilité de la dentine est réduite après l'application de FDA 38% selon des études in vitro (Knight et al. 2006a). Les ions argent peuvent précipiter les protéines dans les tubules dentinaires. Les ions fluorures peuvent réagir avec les ions calcium libres pour former des dépôts de fluorure de calcium qui peuvent bloquer les tubules dentinaires. Selon une étude clinique sur l'hypersensibilité dentinaire (Craig et al. 2012), le nombre de sujets ayant obtenu un soulagement plus important avec le FDA 38%/KI était significativement plus élevé que ceux ayant obtenu un soulagement avec une préparation à base d'acide oxalique. Une autre étude montre que le soulagement avec le traitement de FDA 38% des hypersensibilités dentinaires était significativement plus important que le placebo (Castillo et al. 2011).

III.5. Protocole d'application

L'application clinique du FDA est un acte simple et rapide. Les étapes sont les suivantes :

- Enlever les débris de la cavité à traiter pour permettre un meilleur contact du FDA avec la dentine dénaturée. L'excavation de la dentine cariée avant l'application du FDA n'est pas nécessaire.
- Un enduit protecteur (ex. vaseline) peut être appliqué sur les lèvres et la peau pour empêcher l'apparition d'un tatouage temporaire si les tissus mous entrent en contact avec le FDA.
- Isoler les zones à traiter avec des rouleaux de coton ou à l'aide d'une feuille de digue en latex. De même, la gencive peut être protégée avec de la vaseline.

- Des précautions doivent être prises lors de l'application du FDA sur les dents lactéales adjacentes aux dents antérieures permanentes qui peuvent présenter des lésions non cavitaires (taches blanches) afin d'éviter une coloration accidentelle.
- Sécher la lésion à traiter doucement avec de l'air comprimé.
- Une application soigneuse à l'aide d'une microbrosse directement sur la dent affectée afin de prévenir l'exposition intra-orale et extra-orale des tissus mous. Pas plus d'une goutte de FDA ne doit être utilisée pendant toute la durée du rendez-vous.
- Enlever l'excès de FDA à l'aide d'une gaze, d'un rouleau de coton ou d'un coton-tige pour réduire au minimum l'absorption systémique.
- Appliquer un léger jet d'air comprimé jusqu'à ce que le médicament soit sec. Essayer de rester isolé jusqu'à trois minutes. Le temps d'application sera probablement plus court chez les patients très jeunes et difficiles à prendre en charge.

III.6. Limites

L'utilisation du FDA lors des examens ou des essais cliniques ne fait état d'effets secondaires aigus dans les conditions des essais individuels sur des enfants ou des adultes. Des effets secondaires mineurs ont été décrits comme les irritations gingivales transitoires (érythème ou blanchiment) chez un très faible nombre de participants résolues en 24-48 heures. Une seule étude publiée sur des adultes avait pour but d'étudier l'érythème gingival 24 heures et 7 jours après l'application du FDA et a constaté que, même lorsqu'un très petit nombre de participants présentaient un érythème gingival léger après 24 heures, tout était rentré dans l'ordre après 7 jours (Castillo et al. 2011).

Le principal effet secondaire non-médical de l'utilisation du FDA est la coloration noirâtre des tissus dentaires cariés. Cependant, dans un essai clinique chez les enfants, la satisfaction des parents quant au traitement était assez élevée (62%-71%), malgré les colorations (Duangthip et al. 2019). Ainsi, selon une enquête la coloration des dents postérieures était plus acceptable que celles des dents antérieures, mais malgré cela les parents acceptaient le traitement par le FDA pour éviter des techniques comme la sédation ou l'anesthésie générale (Crystal et al. 2017). Le FDA peut tacher aussi temporairement la peau, la gencive ou les vêtements, exigeant une manipulation attentive afin d'éviter un contact avec ces tissus. De nombreuses études ont suggéré l'utilisation d'iodure de potassium appliqué après l'application de FD pour contrôler

ou inverser la coloration mais l'un des essais chez l'adulte (Li et al. 2016) a rapporté que l'application d'iodure de potassium n'avait aucun effet sur la réduction de la tache noire sur les caries radiculaires, surtout à long terme. En revanche, l'utilisation de nanoparticules d'argent dans une étude (Dos Santos et al. 2014) n'a pas noirci les dents cariées et peut éviter cet effet indésirable.

Un autre inconvénient de FDA est le goût métallique de la solution.

Bien qu'aucune toxicité aiguë n'ait été signalée avec le FDA lorsqu'il est utilisé selon les recommandations, la concentration élevée de fluorures a soulevé certaines préoccupations, en particulier lors d'applications répétées sur de très jeunes enfants. Les concentrations élevées d'argent, un métal lourd, ont soulevé des préoccupations similaires. Les chercheurs qui ont mené un bon nombre des essais cliniques (Chu et Lo 2008b) ont recommandé que, même si la quantité de FDA appliquée est infime, il faut prendre des précautions et éviter les applications multiples et fréquentes sur de jeunes enfants. Une étude (Vasquez et al. 2012) qui a porté sur la pharmacocinétique de FDA après son application orale, réalisée sur 6 adultes sur une période de 4 heures en utilisant 6 µl pour traiter 3 dents sur chaque sujet, suggérait que les concentrations sériques de fluorure et d'argent devraient poser peu de risques de toxicité lorsqu'ils ne sont utilisés qu'occasionnellement chez les adultes. À ce jour, aucune étude n'a évalué les effets à long terme in vivo de l'argent sur le microbiome oral ou le microbiome gastro-intestinal total. Nous ne savons pas s'il y a des traces mesurables d'argent dans la salive ou le plasma après l'application de FDA (Crystal et Niederman 2019).

L'efficacité de la force de liaison des matériaux dentaires sur les tissus dentaires traités par le FDA est une autre problématique dans la pratique actuelle. Dans une étude, le simple rinçage après l'application de FDA a permis d'éviter une diminution de 50 % de la force d'adhérence pour le CVI (Knight et al. 2006b). Dans une autre étude, on a observé une augmentation de la force d'adhérence de la dentine au CVI (Yamaga et al. 1993). Par contre, une diminution de $\frac{1}{3}$ de la force d'adhésion de la dentine des systèmes adhésifs a été observée (Soeno et al. 2001).

IV. Étude *in vitro* : Incidence de la molécule de fluorure diamine d'argent sur la reminéralisation par une méthodologie de mesure de la microdureté Vickers

IV.1. Introduction

Les fluorures topiques appliqués par des professionnels sont recommandés pour les personnes qui présentent un risque carieux modéré à sévère, et visent à prévenir et/ou stopper l'activité des lésions carieuses. L'utilisation de FDA peut prévenir et inhiber la progression des lésions amélaire et des lésions cavitaires de la dentine. Des études *in vitro* et *in vivo* ont été menées afin d'élucider dans quelle mesure le FDA pourrait protéger contre la déminéralisation par l'acidité de la plaque dentaire (Tableaux 6 et 7).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet reminéralisant (préventif) au niveau amélaire et dentinaire de l'application de vernis fluoré ou de la solution de fluorure diamine d'argent en conditions de défi carieux (pH-cycling) par évaluation de la microdureté.

IV.2. Matériels et méthode

Matériaux utilisés

Les produits utilisés dans notre étude ont été:

- RIVA STAR® (38% fluorure diamine d'argent/iodure de potassium; 253,870ppm Ag, 44,800ppm F) (SDI limited, Melbourne, Australie) ; Lot : 1109937.
- DURAPHAT® (5% de fluorure de sodium; 22600 ppm F) (Inpharma GmbH, Cologne, Germany) ; Lot : 193563.
- ADVANTAGE ARREST® (38% fluorure diamine d'argent; 253,870ppm Ag, 44,800ppm F) (Elevate Oral Care, Floride, États-Unis) ; Lot : 17137.

Sélection des dents

15 molaires humaines intactes et récemment extraites ont été collectées et conservées à 4°C dans une solution de chloramine 1%.

Préparation des échantillons

Les dents ont été nettoyées à l'aide d'une curette parodontale afin d'éliminer toute matière organique et une brosse à polir. Elles sont analysées afin de vérifier leur état de surface, c'est-à-dire sain exempt de lésion carieuse et sans défaut majeur (sans white spot, ni fissure). Les dents, ensuite, sont enrobées dans la résine (Fig.25) puis, les dents ont été sectionnées transversalement au niveau du tiers coronaire radiculaire et du tiers cervical coronaire à l'aide d'une scie à diamant à faible vitesse et sous irrigation d'eau courante afin d'obtenir 2 disques, un coronaire amélaire et dentinaire et un radiculaire dentinaire (Fig. 24) (Accutom, Struers). Les disques ont été polis à l'aide de papier de verre de granulométrie décroissante (500,1200 et 4000) sous l'eau courante afin d'avoir une surface lisse et plane. Les blocs ont été passés dans un bain à ultrasons afin d'éliminer les impuretés et rincés à l'eau distillée. Un traitement de conditionnement des échantillons à l'acide citrique 1% pendant 5 minutes a été réalisé. Ensuite les échantillons sont immergés dans la salive artificielle type Fusayama Meyer (0,4g/l de KCl ; 0,4 g/l de NaCl ; 0,906 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; 0,690 g/l NaH_2PO_4 ; 0,005 g/l de $\text{Na}_2\text{S}_9\text{H}_2\text{O}$; 1 g/l d'urée) pendant 24 heures et conservés à température ambiante.

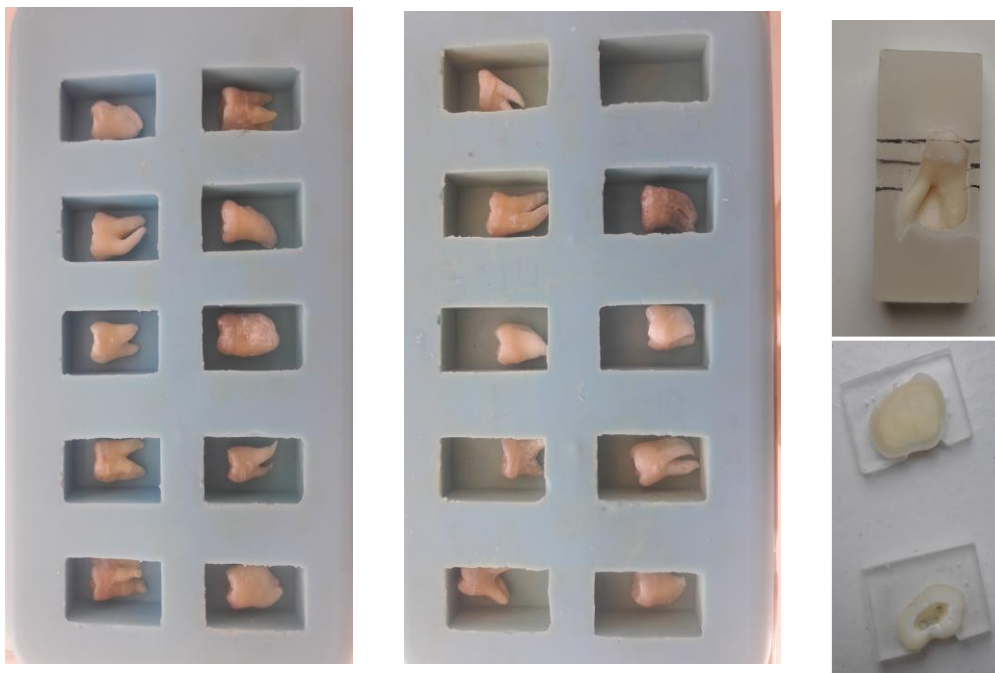


Figure 24. Les dents naturelles avant l'inclusion dans la résine et le modèle de coupe: disque coronaire et radiculaire.

Évaluation initiale de la microdureté de surface et répartition des blocs (T0)

La mesure de microdureté Vickers (VHN) de surface a été réalisée (MS_0) à l'aide d'une microduromètre (Duramin Microhardness Tester, Vickers : DIN EN ISO 6507, ASTM E-384-99; Struers, 94500 Champigny-sur-Marne, France). 3 mesures espacées de 100 μm ont été réalisées selon une charge de 100 g pendant 10 secondes pour la dentine et une charge de 100 g pendant 20 secondes pour l'émail. Les échantillons sont répartis en 5 groupes de manière aléatoire, chacun des groupes contenant 3 disques coronaires amélaire et dentinaire et 3 disques radiculaires dentinaires.

Les 5 groupes sont :

- Groupe 1 : Advantage Arrest® + solution de pH-cycling
- Groupe 2 : Riva Star® + solution pH-cycling
- Groupe 3 : Duraphat® +solution pH-cycling
- Groupe 4 : Contrôle 1 + solution pH-cycling
- Groupe 5 : Contrôle 2 + salive artificielle



Figure 25. Les matériaux utilisés dans l'étude.

Application des produits (selon le mode d'emploi du fabricant)

L'Advantage Arrest® (Fig. 25): la solution est appliquée à l'aide d'une brossette pendant 30 secondes et puis on laisse agir le produit pendant 3 minutes. Une goutte est appliquée pour chaque disque. Ensuite, on rince à l'eau distillée pendant 30 secondes.

Riva Star® (Fig. 25): la solution de FDA 38% est appliquée avec une brosette. Puis, on applique la solution d'iodure de potassium et on laisse agir pendant 3 minutes. Une goutte est appliquée de chaque solution pour chaque disque. Ensuite, on rince à l'eau distillée pendant 30 secondes.

Duraphat® (Fig. 25): le vernis est appliqué à l'aide d'une brosette et on a laissé les disques dans l'eau distillée pendant 2 heures, le temps que le vernis durcisse. Ensuite, les excès sont éliminés à l'aide d'un scalpel. Ensuite, on rince à l'eau distillée pendant 30 secondes.

Pour les groupes 4 et 5, il n'y a pas eu de traitement.

Evaluation de la microdureté après application des produits (T1)

La mesure de microdureté Vickers de surface de l'émail et de la dentine de chaque bloc des groupes 1, 2 et 3 (Fig. 26) est réalisée (MS₁). 3 mesures espacées de 100 µm ont été réalisées. Le pourcentage de changement de microdureté de surface (%CMS₁) a été calculé ($\%CMS_1 = \frac{MS_1 - MS_0}{MS_0} \times 100$) (Vieira et al. 2005).

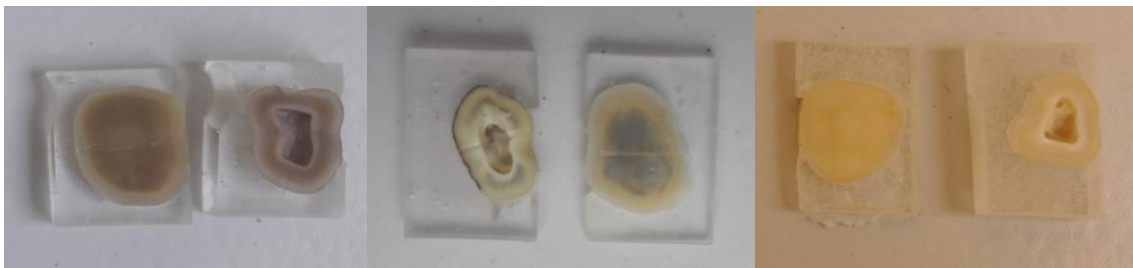


Figure 26. Les disques après l'application des produits : Advantage Arrest® (à gauche), Riva Star® (au milieu) et Duraphat® (à droite).

Cycle de pH de risque carieux élevé

Les disques des groupes 1, 2, 3 et 4 ont été soumis à un cycle de pH stimulant un défi de risque carieux élevé pendant 7 jours (Vieira et al. 2005). Les blocs ont été gardés dans la solution déminéralisante (2.2 mM NaH₂PO₄, 2.2 mM CaCl₂, 50 mM d'acide acétique, ajusté au pH 4.7) pendant 3h (10 ml par disque à température ambiante), et dans la solution reminéralisante (0.9mM NaH₂PO₄, 1.5mM CaCl₂, and 150 mM KCl, ajusté à pH 7.1) pendant 21h (10 mL par disque à température ambiante). La solution est renouvelée tous les jours. Les blocs du groupe 5 ont été mis dans la salive artificielle type Fusayama Meyer (0,4g/l de KCl ; 0,4 g/l de NaCl ;

0,906 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; 0,690 g/l NaH_2PO_4 ; 0,005 g/l de $\text{Na}_2\text{S}_9\text{H}_2\text{O}$; 1 g/l d'urée) pendant 7 jours. La solution est renouvelée tous les jours.

Evaluation de la microdureté Vickers après le défi de risque carieux élevé (T2)

La mesure de microdureté de surface de l'émail et de la dentine de chaque disque de tous les groupes a été réalisée après le cycle de pH (MS_2). 3 mesures espacées de 100 μm ont été réalisées. Le pourcentage de perte de microdureté de surface entre l'application de produits et le pH-cycling ($\% \text{PMS}_1$) et entre le temps initial et le pH-cycling ($\% \text{PMS}$) a été calculé ($\% \text{PMS}_1 = \{[\text{MS}_2 - \text{MS}_1] / \text{MS}_1\} \times 100$ et $\% \text{PMS} = \{[\text{MS}_2 - \text{MS}_0] / \text{MS}_0\} \times 100$).

Chaque disque a été enrobé dans la résine afin de réaliser des coupes transversales à l'aide d'un disque diamanté pour réaliser les mesures de microdureté en profondeur. Ensuite, la face exposée pour tester la microdureté des disques coupés transversalement (Fig. 27) est polie. Les indentations sont réalisées à 20 μm , 40 μm , 60 μm , 80 μm , 100 μm , 150 μm , 200 μm , 300 μm , 400 μm et 500 μm de la surface traitée du disque.



Figure 27. Modèle de coupe transversale des disques coronaire et radiculaire.

Analyse statistique

Les données de différence de microdureté après chaque étape et la perte totale de microdureté sont utilisées pour une analyse statistique et une interprétation. L'analyse statistique est réalisée par un test de Student pour comparer les valeurs de moyenne de dureté de surface de chaque groupe aux différents temps expérimentaux à partir du logiciel Prism8.

IV.3. Résultats

*Analyse de surface

Les résultats des différents temps de l'expérimentation stimulant un défi carieux in vitro, sont représentés par la moyenne des valeurs de dureté de surface de chaque lot dans le tableau 10 et sous forme de graphiques (Fig. 28, 29 et 30). La différence des moyennes de dureté de surface après l'application des produits est représentée dans les tableaux 12 et 13 et les graphiques (Fig. 31, 32 et 33). La différence des moyennes de dureté de surface après pH-cycling (T2-T0) est représentée dans les tableaux 13 et 14 et les graphiques (Fig. 31, 32 et 33). L'analyse statistique est représentée dans les tableaux 15 et 16.

Mesure de microdureté (Vickers)	Émail			Dentine coronaire			Dentine radiculaire		
	MS ₀	MS ₁	MS ₂	MS ₀	MS ₁	MS ₂	MS ₀	MS ₁	MS ₂
Advantage Arrest®	229,33	241,67	255,67	52,5	59,53	39,83	53,22	60,41	41,53
Riva Star®	252,44	262,67	265,67	51,9	52,76	35,69	55,29	57,07	38,98
Duraphat®	286,22	288	280,22	60,67	61,09	49,27	61,68	61,52	53,73
Contrôle 1	281,22	-	275,11	61,66	-	33,88	63,59	-	34,76
Contrôle 2	279,11	-	279,89	61,12	-	61,36	62,28	-	62,14

Tableau 10. Moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de l'émail, de la dentine coronaire et radiculaire à différents temps expérimentaux d'étude (de T0 à T2).

Perte de microdureté (Vickers)	Émail		Dentine coronaire		Dentine radiculaire	
	MS ₁ -MS ₀	MS ₂ -MS ₁	MS ₁ -MS ₀	MS ₂ -MS ₁	MS ₁ -MS ₀	MS ₂ -MS ₁
Advantage Arrest®	12,33	13,99	7,03	-19,55	7,19	-18,88
Riva Star®	10,22	3	0,85	-17,07	1,78	-18,09
Duraphat®	1,77	-7,77	0,42	-11,82	-0,15	-7,89

Tableau 11. Perte ou gain de dureté de surface (VHN) après application des produits après pH-cycling.

Perte de microdureté (%)	Émail		Dentine coronaire		Dentine radriculaire	
	%CMS	%PMS ₁	%CMS	%PMS ₁	%CMS	%PMS ₁
Avantage Arrest®	5,38	5,79	13,4	-32,84	13,51	-31,25
Riva Star®	4,05	1,14	1,65	-32,35	3,22	-31,7
Duraphat®	0,62	-2,7	0,7	-19,35	-0,25	-12,66

Tableau 12. Perte ou de gain de dureté de surface (%) après application des produits après pH-cycling.

Perte de microdureté (Vickers)	Émail	Dentine coronaire	Dentine radriculaire
	MS ₂ -MS ₀	MS ₂ -MS ₀	MS ₂ -MS ₀
Avantage Arrest®	26,3	-12,67	-11,69
Riva Star®	13,27	-16,21	-16,31
Duraphat®	-6	-11,4	-7,94
Contrôle 1	-6,11	-27,78	-28,83
Contrôle 2	0,79	0,23	-0,13

Tableau 13. Perte ou de gain de microdureté de surface (VHN) entre le temps initial et le temps final expérimental.

Perte de microdureté (%)	Émail	Dentine coronaire	Dentine radriculaire
	%PMS	%PMS	%PMS
Avantage Arrest®	11,47	-24,13	-21,96
Riva Star®	5,26	-31,24	-29,5
Duraphat®	-2,1	-18,8	-12,88
Contrôle 1	-2,17	-45,05	-45,34
Contrôle 2	0,28	0,38	-0,21

Tableau 14. Perte ou de gain de microdureté de surface (pourcentage) entre le temps initial et le temps final expérimental.

Valeur P	Émail	Dentine coronaire	Dentine radiculaire
	T1-T0	T1-T0	T1-T0
Advantage Arrest®	0,3093	0,0963	0,1246
Riva Star®	0,113	0,082	0,1621
Duraphat®	0,509	0,7938	0,7517

Tableau 15. Résultats des tests statistiques et significativité (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$) après l'application des produits.

Valeur p	Émail	Dentine coronaire	Dentine radiculaire
	T2-T0	T2-T0	T2-T0
Advantage Arrest®	0,2418	0,0495*	0,0492*
Riva Star®	0,0184*	0,0455*	0,0502
Duraphat®	0,1923	0,0138*	0,0407*
Contrôle 1	0,2328	0,0009***	0,002**
Contrôle 2	0,5799	0,8527	0,859

Tableau 16. Résultats des tests statistiques et significativité (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$) après pH-cycling.

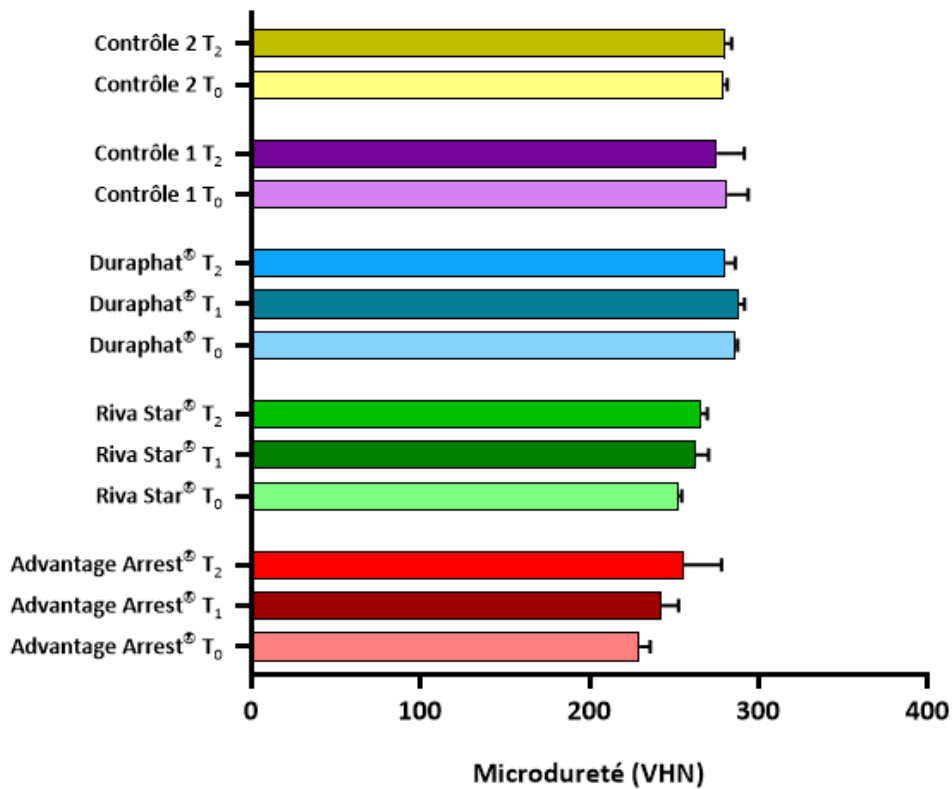


Figure 28. Histogramme de moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de l'émail, à différents temps expérimentaux d'étude (de T₀ à T₂).

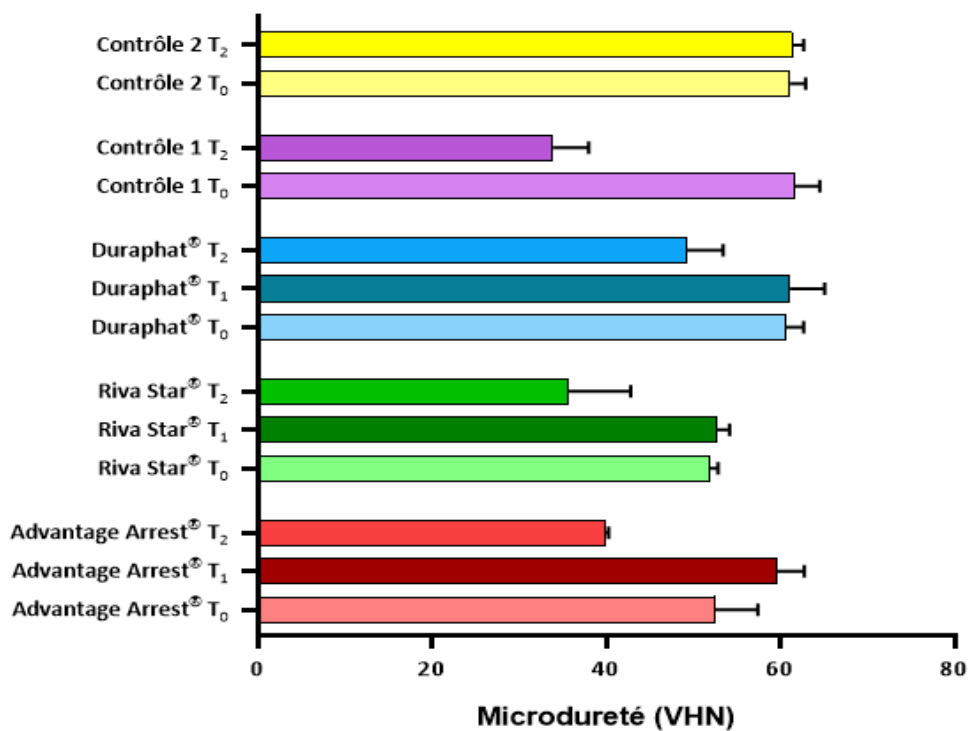


Figure 29. Histogramme de moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de la dentine coronaire, à différents temps expérimentaux d'étude (de T₀ à T₂).

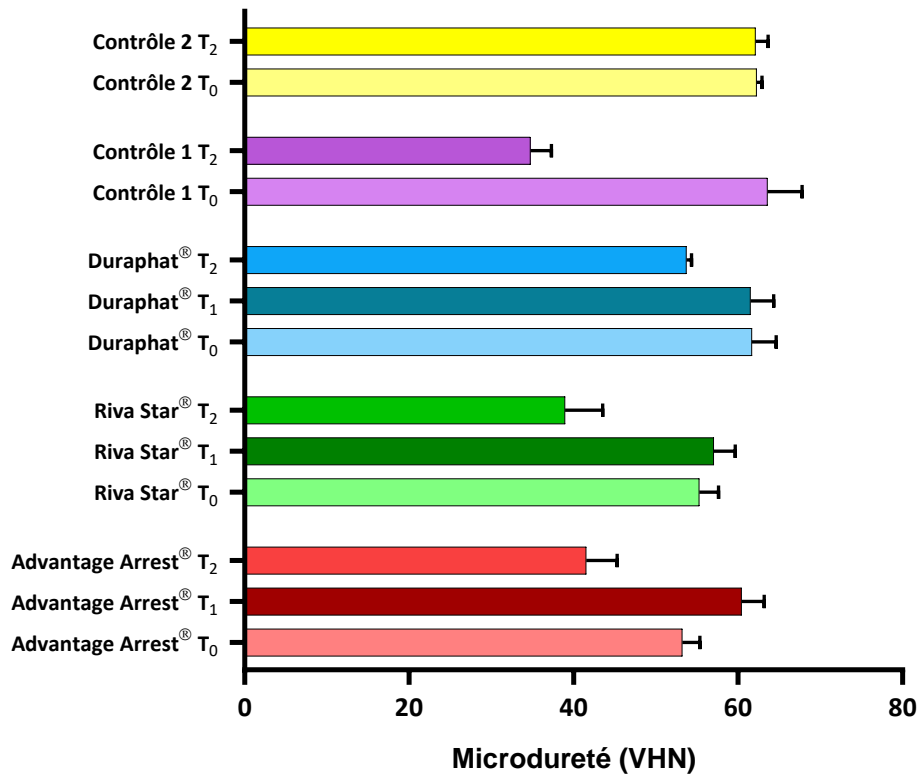


Figure 30. Histogramme de moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de la dentine radiculaire, à différents temps expérimentaux d l'étude (de T₀ à T₂).

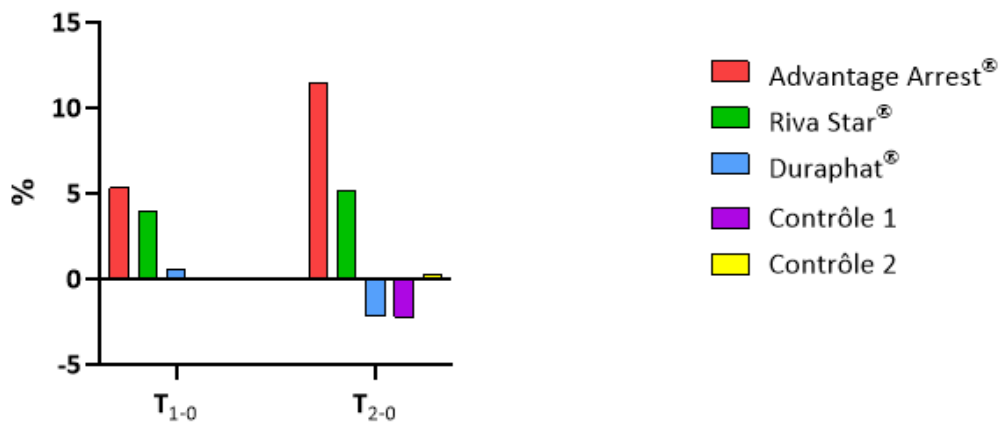


Figure 31. Histogramme de gain ou de perte de dureté de surface (%) de l'émail au différents temps expérimentaux.

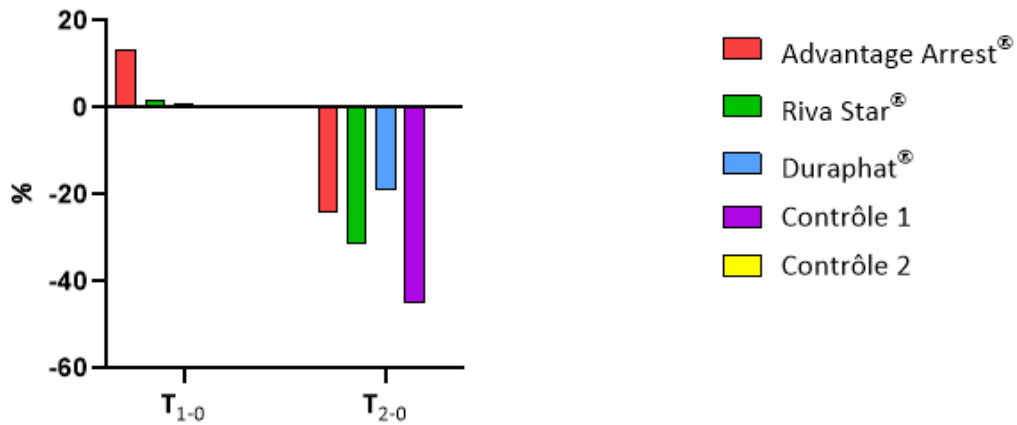


Figure 32. Histogramme de gain ou de perte de dureté de surface (%) de la dentine coronaire au différents temps expérimentaux.

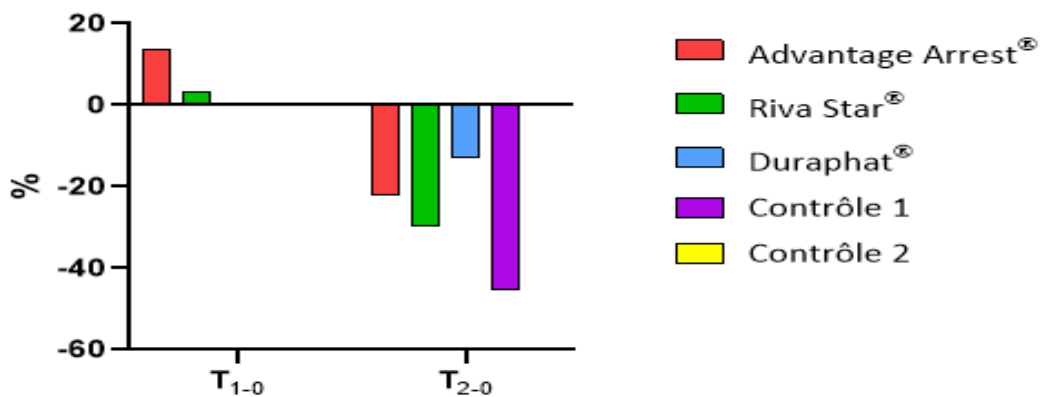


Figure 33. Histogramme de gain ou de perte de dureté de surface (%) de la dentine radiculaire au différents temps expérimentaux.

*Analyse en profondeur :

Les moyennes de microdureté en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm et 500µm) sont représentées dans les tableaux 14, 15, 16 et les graphiques (34, 35 et 36).

Mesure de microdureté (Vickers)	Émail									
	20µm	40µm	60µm	80µm	100µm	150µm	200µm	300µm	400µm	500µm
Avantage Arrest®	266,8	285,89	298,56	300,11	299,11	307,33	306,33	311,78	311,44	310,78
Riva Star®	265,5	286,44	306,11	305,22	310,33	300,89	309,11	310,33	309,22	313,89
Duraphat®	296,67	302,78	304	303,44	306,67	311,56	310,44	306,89	310,78	313,67
Contrôle 1	294,22	303,67	311,11	309,22	308,44	312,33	310,78	309,33	308,78	309
Contrôle 2	287,77	301,22	305,56	306	305,44	305,11	305,11	307,11	306,78	305,77

Tableau 17. Moyenne de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de l'émail au temps expérimental final (T2).

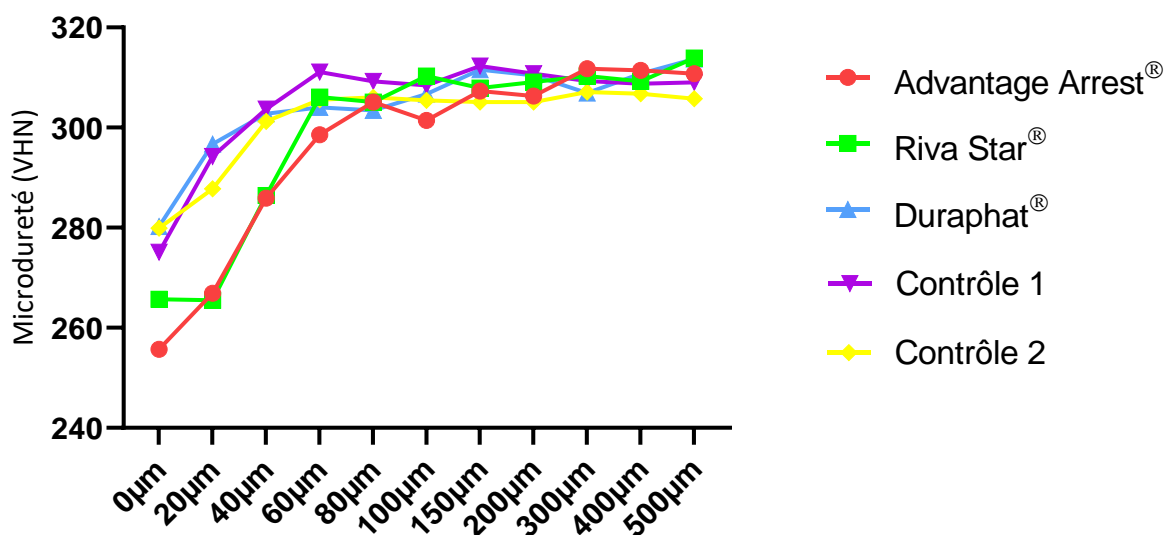


Figure 34. Graphique des moyennes de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de l'émail au temps expérimental final (T2).

Mesure de microdureté (Vickers)	Dentine coronaire									
	20µm	40µm	60µm	80µm	100µm	150µm	200µm	300µm	400µm	500µm
Avantage Arrest®	49,83	58,68	60,01	62,67	63,63	64,57	64,7	65	65,18	65,02
Riva Star®	50,05	60,42	62,49	65,16	65,38	66,14	67	67,3	67,06	65,9
Duraphat®	55,3	58,27	59,37	60,96	61,71	61,19	61	61,24	60,53	60,07
Contrôle 1	56,75	65,87	65,54	67,68	67,2	65,91	67,41	66,8	66,22	66,77
Contrôle 2	63,48	64,03	64,69	64,3	64,53	64,4	64,51	63,89	63,87	63,96

Tableau 18. Moyenne de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de la dentine coronaire au temps expérimental final (T2).

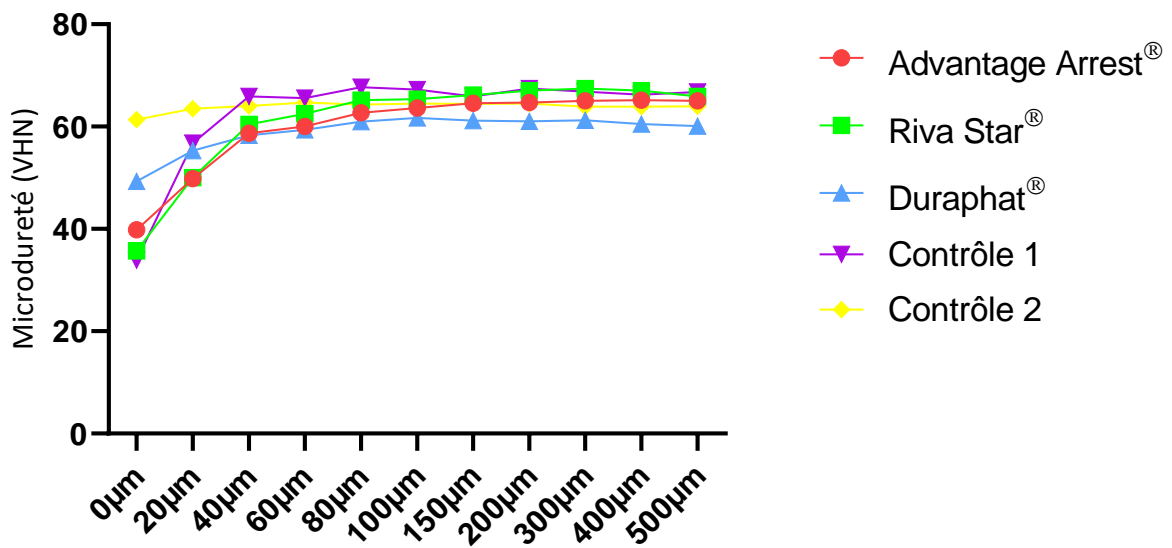


Figure 35. Graphique des moyennes de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de la dentine coronaire au temps expérimental final (T2).

Mesure de microdureté (Vickers)	Dentine radulaire									
	20µm	40µm	60µm	80µm	100µm	150µm	200µm	300µm	400µm	500µm
Advantage Arrest®	50,38	57,06	59,11	62,79	65,33	67,06	67,04	68,26	69,52	68,58
Riva Star®	49,95	55,94	57,68	58,93	59,78	61,27	61,39	62,23	63,03	63,78
Duraphat®	58,67	61,42	62,58	62,5	61,77	62,71	63,07	63,02	63	63,49
Contrôle 1	56	63,89	64,91	64,97	67,31	66,4	65,56	66,27	66,64	67,61
Contrôle 2	65,96	66,22	65,92	67,01	67,07	66,51	66,2	65,88	66,41	66,63

Tableau 19. Moyenne de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de la dentine radulaire au temps expérimental final (T2).

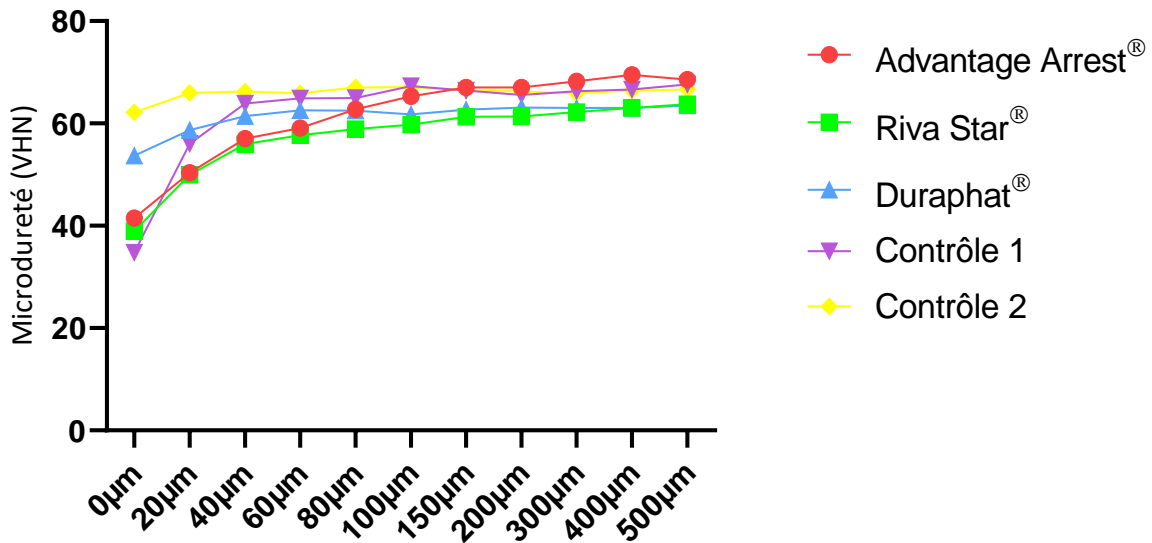


Figure 36. Graphique des moyennes de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de la dentine radulaire au temps expérimental final (T2).

Résultats au niveau amélaire

Après l'application des produits, on retrouve une augmentation de la dureté de surface de l'émail de 5,36% (+12,33 Vickers) pour le groupe Advantage Arrest®, de 4,05% (+10,22 Vickers), pour le groupe Riva Star® et de 0,62% (1,77 Vickers) pour le groupe Duraphat® (Tableau 11 et 12). La différence d'augmentation de dureté de surface n'est pas significative pour les 3 groupes (Tableau 16).

Après le pH-cycling, une différence de dureté de surface a été observée par rapport au temps expérimental initial (T0) (Tableaux 13 et 14) illustrée dans des graphiques (Fig. 28 et 31). Une augmentation de 11,47% (26,3 Vickers) pour le groupe Advantage Arrest®, de 5,26% (13,27 Vickers) pour le groupe Riva Star® et 0,28% (0,76 Vickers) pour le groupe Contrôle 2 a été observée (Tableau 13 et 14). Une diminution de dureté de surface est observée pour le groupe Duraphat® de -2,1% (- 6 Vickers) et le groupe Contrôle 1 de -2,17% (6,11 Vickers) (Tableaux 10 et 11). Toutes les différences des moyennes de dureté de surface entre le temps initial (T0) et le temps après ph-cycling (T2) ne sont pas significatives dans chaque groupe (Tableau 15).

Concernant la microdureté en profondeur, on observe que les valeurs de microdureté deviennent constantes à partir de 60µm pour les groupes Advantage Arrest® et Riva Star®, et à partir de 40 µm pour les autres groupes (Tableau 17 et Fig. 33). Une coloration noirâtre de la surface traitée des échantillons est observée dans les groupes Advantage Arrest® et Riva Star® (Fig. 26).

Résultats au niveau de la dentine coronaire

Après l'application des produits, on retrouve une augmentation de la dureté de surface de la dentine de 13,4% (+ 7,03 Vickers) pour le groupe Advantage Arrest®, de 1,65% (0,85 Vickers), pour le groupe Riva Star® et de 0,7% (1,77 Vickers) pour le groupe Duraphat® (Tableau 11 et 12). La différence d'augmentation de dureté de surface n'est pas significative pour les 3 groupes (Tableau 16).

Après le pH-cycling, une différence de dureté de surface a été observée par rapport au temps expérimental initial (T0) (Tableaux 13 et 14) illustrée dans des graphiques (Fig. 29 et 32). Une diminution de microdureté de surface de -24,13% (-12,67 Vickers) pour le groupe Advantage Arrest®, de -31,24% (-16,21 Vickers) pour le groupe Riva Star®, de -18,8% (-11,4 Vickers) pour le groupe Duraphat® et de -45,05% (-27,78 Vickers) pour le groupe Contrôle 1 a été observée (Tableaux 13 et 14). Pour le groupe Contrôle 2, une augmentation de 0,38% (0,23 Vickers) est

mesurée (Tableaux 13 et 14). La différence des moyennes de dureté de surface entre le temps initial (T0) et le temps après pH-cycling (T2) était significativement différente dans tous les groupes sauf le groupe Contrôle 2 (Tableau 15).

Concernant la microdureté en profondeur, on observe que les valeurs de dureté deviennent constantes à partir de 40 µm pour tous les groupes, sauf le groupe Contrôle 1 où il n'y a pas de changement par rapport à la surface (Tableau 18 et Fig. 35). Une coloration noirâtre de la surface traitée des échantillons est observée dans les groupes Advantage Arrest® et Riva Star® (Fig. 26).

Résultats au niveau de la dentine radulaire

Après l'application des produits, on retrouve une augmentation de la dureté de surface de l'émail de 13,51% (+7,19 Vickers) pour le groupe Advantage Arrest®, de 3,22% (+1,78 Vickers), pour le groupe Riva Star® et de -0,25% (-0,15 Vickers) pour le groupe Duraphat® (Tableaux 11 et 12). La différence d'augmentation de dureté de surface n'est pas significative pour les 3 groupes (Tableau 16).

Après le pH-cycling, une diminution de dureté de surface a été observée par rapport au temps expérimental initial (T0) (Tableaux 13 et 14) pour tous les lots, illustrée dans des graphiques (Fig. 30 et 33). Une diminution de dureté de surface de -21,96% (-11,69 Vickers) pour le groupe Advantage Arrest®, de -29,5% (-16,31 Vickers) pour le groupe Riva Star®, de -12,88% (-7,94 Vickers) pour le groupe Duraphat®, de -45,34% (-28,83 Vickers) pour le groupe Contrôle 1 et de -0,21% (-0,13 Vickers) a été observée. Pour les groupes Advantage Arrest®, Duraphat® et Contrôle 1 les moyennes de dureté de surface entre le temps initial (T0) et le temps après pH-cycling (T2) sont significativement différentes (Tableaux 13 et 14). Pour les groupes Riva Star® et Contrôle 2 les différences ne sont pas significatives.

Concernant la microdureté en profondeur, on observe que les valeurs de dureté deviennent constantes à partir de 40 µm pour tous les groupes, sauf pour le groupe Contrôle 2 où il n'y a pas de changement par rapport à la surface (Tableaux 19 et Fig. 36). Une coloration noirâtre de la surface traitée des échantillons est observée dans les groupes Advantage Arrest® et Riva Star® (Fig. 26).

IV.4. Discussion

Le but de cette étude est d'évaluer l'effet reminéralisant des matériaux fluorés sur les qualités mécaniques des tissus dentaires lorsqu'on simule un risque carieux élevé.

IV.4.1. Discussion de la méthodologie

Les dents humaines sont sélectionnées dans notre étude car elles peuvent être considérées comme la source la plus appropriée du point de vue de la pertinence clinique (Mellberg 1992). On a choisi des molaires permanentes pour avoir une surface large de tissus dentaires afin de pouvoir réaliser de façon répétitive et fiable les mesures nécessaires. Dans le but d'être plus proche de la réalité clinique des lésions au niveau radiculaire et coronaire, des coupes de dentine coronaire et radiculaire sont réalisées. Ces dentines, de composition similaire, ont une structure différente, notamment l'arrangement des tubuli dans l'espace et par conséquent des propriétés mécaniques différentes (Kinney et al. 2003).

Des coupes avec une surface plane et polie sont réalisées pour réaliser des mesures précises de la dureté de surface (Schlueter et al. 2011). De plus, lorsque la couche de surface, avec ses cristallites plus grandes (Arends et al. 1983) et ses concentrations plus élevées en carbonate et en fluorure, est éliminée, on peut s'attendre à ce que la composition minérale soit plus uniforme et produise alors des lésions plus uniformes. Le polissage avec des grains très fin est réalisé pour avoir une surface avec le moins de reliefs possibles qui permet d'avoir des images nettes des tissus dentaires et des mesures de microdureté lisibles, de façon précise.

Le conditionnement de la surface par l'acide citrique permet d'enlever la boue dentinaire et une meilleure pénétration de la solution dans la dentine (Pashley et al. 1981). La concentration à 1% d'acide citrique ne déminéralise pas la surface traitée (Sterrett et al. 1991). Elle permet seulement une ouverture des tubuli obstrués partiellement par les débris dentinaires lors du polissage.

L'immersion des échantillons dans la salive permet d'imiter les interactions de la salive avec les tissus dentaires et la formation de la pellicule acquise (Jordão et al. 2017). Cependant, la salive artificielle utilisée dans notre étude contient uniquement des minéraux aussi la pellicule

acquise ne peut se former dans ces conditions. Par contre, elle permet la réhydratation des échantillons après déshydratation inhérente à l'inclusion des dents dans la résine (Mendonça et al. 2017).

En ce qui concerne l'analyse des échantillons, la mesure de microdureté Vickers a été sélectionnée car cette méthodologie est fréquemment rencontrée dans la littérature afin d'évaluer des mécanismes de reminéralisation/déminéralisation. Les mesures évaluées renseignent sur la teneur en minéraux des tissus (Magalhães et al. 2009).

La microradiographie transverse (RTM) et la mesure de microdureté sont deux techniques complémentaires dans la recherche en cariologie. La dureté reflète la résistance mécanique du substrat à la pénétration d'un pénétrateur. La dureté de surface employée avec une charge réduite présente une bonne sensibilité pour évaluer les changements précoces (dé/reminéralisation) dans la couche externe de l'émail et pour prédire le résultat d'un traitement de prévention (Zero 1995). Au niveau dentinaire, la qualité du tissu dépend cependant de l'ensemble des caractéristiques du tissu qui influence sa compétence : la microstructure, la densité minérale et la localisation du minéral dans la matrice organique (Bertassoni et al. 2011). Contrairement à la mesure de la densité minérale, les valeurs des propriétés mécaniques intègrent tous ces facteurs, car la résistance des tissus est déterminée par la teneur en minéraux, l'architecture et le degré d'hydratation.

Différentes équations ont été proposées et utilisées pour dériver indirectement le volume minéral à partir des données de dureté mais la corrélation entre la dureté et le volume minéral est différente selon la profondeur de la lésion et montre que la conversion de la dureté transversale en volume minéral semble faussée (Magalhães et al. 2009). Ainsi, les données doivent être exprimées en chiffres de dureté. De plus, la taille de l'empreinte dans les tissus déminéralisés ne permet de mesurer la dureté transversale qu'à des distances d'au moins 20 μm entre deux empreintes, ce qui peut entraîner une imprécision dans le calcul de la perte minérale intégrée (Delbem et al. 2009). Pour avoir une évaluation précise de la quantité et les concentrations des minéraux une étude par microradiographie reste le "Gold standard".

Parmi les protocoles *in vitro*, les modèles de cycle du pH (pH-cycling) impliquent l'exposition des substrats dentaires (émail ou dentine) à des combinaisons de déminéralisation et de reminéralisation. Ces expériences combinées sont conçues pour imiter la dynamique de la

perte et du gain de minéraux impliqués dans la formation des caries (White 1995), ce qui est un avantage important des modèles de cycle du pH. La solution reminéralisante se rapproche de la composition en ions minéraux et de la sursaturation de la salive et la solution déminéralisante simule un environnement de risque carieux.

Parmi les autres avantages, on mentionne le niveau élevé de contrôle scientifique et la faible variabilité intrinsèque des modèles *in vitro* qui en résulte, ainsi que la taille réduite de l'échantillon requis. De plus, les variables qui peuvent être utilisées dans les modèles de cycle du pH sont plus sensibles que celles qui peuvent être utilisées dans la situation clinique (Buzalaf et al. 2010). Dans le but de mettre en avant l'effet reminéralisant des produits, un temps de 3h dans la solution déminéralisante est choisi et de 21h dans la solution reminéralisante, suggérés par les autres études (Buzalaf et al. 2010). La limite de cette méthode est qu'elle ne prend en compte que les phénomènes thermodynamiques qui se passent entre les tissus dentaires et le milieu de la solution. De plus, on n'utilise pas la salive et le biofilm qui sont deux facteurs importants dans le développement de la carie dentaire (Hicks et al. 2003).

IV.4.2. Discussion des résultats

Une analyse statistique des résultats uniquement au sein des groupes aux différents temps expérimentaux est réalisée. Les valeurs de moyennes de microdureté de surface initiale des différents groupes sont significativement différentes. De ce fait, uniquement une tendance des résultats sera analysée pour comparer les groupes.

Au niveau amélaire, seulement Riva Star® a montré un effet un reminéralisant en conditions de défi carieux ($p < 0,05$). La dureté de surface du groupe Advantage Arrest® a tendance à augmenter même après le pH-cycling mais pas de façon significative. Le FDA semble pouvoir inhiber la déminéralisation amélaire (Liu et al. 2012b) et augmenter la dureté amélaire (Nozari et al. 2017). Les groupes Duraphat® et Contrôle 1 ont montré une diminution de microdureté de surface similaire mais pas de façon significative. Cette augmentation obtenue avec le FDA peut être expliquée par la concentration plus élevée en fluor des solutions de FDA 38% (2 fois plus élevée) et par la formation de HFAP en surface lors de la réaction de la FDA avec l'hydroxyapatite (Mei et al. 2017). Ainsi, la microdureté de surface initiale des échantillons des groupes Advantage Arrest® et Riva Star® était plus faible que le groupe Duraphat®.

En profondeur, la dureté, à partir de 20 μm , est supérieure à la dureté de surface pour tous les groupes. La stabilisation des valeurs de dureté s'établit à 60 μm pour les groupes Advantage Arrest® et Riva Star® et à 40 μm pour les groupes Duraphat®, Contrôle 1 et Contrôle 2. Cette différence de dureté pourrait être liée au site de mesure (Akkus et al. 2017). Une zone amélaire de 100 μm à partir de la jonction amélo-dentinaire a des propriétés mécaniques plus faibles (Palamara et al. 1989). Certains échantillons présentaient une épaisseur de moins de 0,5 mm d'émail ce qui rend la réalisation des mesures difficile (fracture) et par conséquent la fiabilité des résultats.

Au niveau de la dentine, seulement le Riva Star® a montré un effet protecteur pour la dentine radiculaire ($p>0,05$) dans l'analyse statistique intragroupe. La perte de dureté de surface est similaire pour les groupes Advantage Arrest® et Duraphat® au niveau de la dentine coronaire et radiculaire. Dans le groupe Riva Star®, cette perte est légèrement plus importante et similaire entre la dentine radiculaire et coronaire. Par contre, dans le groupe Contrôle 1 la perte de dureté de surface est assez importante pour la dentine coronaire ($p<0,001$) et pour la dentine radiculaire ($p<0,01$). Ce résultat confirme la simulation d'une situation de risque carieux par le pH-cycling (Buzalaf et al. 2010).

Les résultats obtenus par les 3 matériaux fluorés, comparés au groupe qui a subi un pH-cycling seulement, suggèrent une inhibition de la déminéralisation de la dentine par leur application. Cette observation est confirmée par d'autres études *in vitro* (Chu et Lo 2008a; Mei et al. 2014c; Yu et al. 2018c). Une dureté plus élevée des lésions carieuses arrêtées par l'application de FDA que les lésions carieuses actives est montrée dans une autre étude (Chu et al. 2012).

En profondeur, on retrouve les valeurs de microdureté de surface à partir de 40 μm . Cependant, la déminéralisation pourrait être plus importante aux premiers 40 μm . En effet, la taille de l'empreinte étant supérieure 40 μm , il est difficile d'avoir une mesure précise toutes les 20 μm (Arends et Bosch ten 1992). Ainsi on peut passer à côté de l'effet reminéralisant des produits testés (Advantage Arrest®, Riva Star® et Duraphat®).

Le FDA possède plusieurs mécanismes d'action qui agissent en synergie et conduisent à l'arrêt des caries. L'ion argent interagit avec les groupes sulfhydryles des protéines et de l'ADN des microorganismes, interférant dans le métabolisme bactérien. Il en résulte une destruction bactérienne et une inhibition de la formation du biofilm (Rosenblatt et al. 2009). De plus, les sels d'argent formés à la surface de la dentine contribuent à former une couche externe de

dentine très résistante (Fung et al. 2016), le phosphate d'argent bloquant les tubules dentinaires (Knight et al. 2007). Le fluorure réagit avec le phosphate de calcium et l'hydroxyapatite pour former la FAP/FHAP et le fluorure de calcium, ce qui améliore la résistance aux acides des tissus durs dentaires. Le FDA inhibe également la dégradation de la matrice de collagène exposée, puisqu'il inhibe les métalloprotéinases matricielles et les cathepsines cystéine (Mei et al. 2013b), probablement en raison de la forte concentration en argent. C'est très important, car le réseau de collagène fournit l'échafaudage pour les nouveaux noyaux de reminéralisation. Ceci a été observé dans une étude *ex vivo*, qui a montré une teneur élevée en calcium et en phosphore sur les fibrilles de collagène de la couche externe des lésions carieuses dentinaires arrêtées dans les dents primaires (Mei et al. 2014b).

Une coloration noirâtre au niveau de l'émail et la dentine radiculaire et coronaire est notée pour le groupe Advantage Arrest® dans l'heure après l'application du produit. Une coloration grisâtre est aussi remarquée pour le groupe Riva Star®. Cette coloration développée sur du tissus sains pourrait être expliquée par le processus d'oxydation de l'Ag dans la lumière. En bouche, cette oxydation est absente pour les tissus dentaires sains en raison de l'obscurité dans la bouche et l'élimination des résidus par la salive du produit. L'emploi d'iodure de potassium n'a pas empêché l'oxydation de l'Ag et il ne semble pas efficace pour éviter les colorations produites par le FDA (Li et al. 2016).

Bien que ces résultats montrent un potentiel reminéralisant et protecteur contre la déminéralisation par le FDA, comparable au vernis fluoré, compte tenu de la physiopathologie multifactorielle de la maladie carieuse et les limites des études *in vitro*, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats. La nécessité des études *in vivo* est essentielle afin d'avoir des conditions cliniques plus pertinentes.

CONCLUSION

L'un des objectifs de la dentisterie moderne est de prévenir l'apparition des lésions carieuses et si elles sont présentes de les traiter de façon non invasive par reminéralisation. De nombreux produits existent sur le marché à base de fluor, de CPP-ACP... Le Fluorure Diamine d'Argent, ancienne molécule, est très employée en Asie et aux Etats Unis en tant qu'agent cariostatique pour prévenir et arrêter les lésions carieuses. En France, elle n'a aujourd'hui que le marquage pour l'indication de traitement des hypersensibilités dentinaires.

La littérature reporte que le FDA est un traitement sûr, efficace et peu coûteux pour les lésions carieuses de tout âge. L'application deux fois par an surpasse toutes les thérapeutiques non invasives, y compris la technique de restauration atraumatique. A titre de prévention primaire, le FDA est plus efficace que tout autre matériau disponible, à l'exception des sealants dont le coût est très élevé. Son seul inconvénient, la coloration inesthétique des tissus dentaires, peut être évité grâce à la nanotechnologie.

Aussi forts de ses éléments, nous avons réalisé une étude in vitro dont l'objectif a été d'évaluer le potentiel de reminéralisation et de prévention aux lésions carieuses de FDA par mesure de la microdureté Vickers en simulant un milieu de risque carieux élevé. Les résultats ont montré une réelle efficacité du FDA sur l'inhibition de la déminéralisation par rapport au placebo et au vernis fluoré. Son effet reminéralisant est montré au niveau amélaire et dentinaire.

Malgré ces résultats prometteurs, d'autres études s'avèrent nécessaires afin de valider son efficacité thérapeutique dont l'enjeu de santé publique est majeur.

BIBLIOGRAPHIE

- Akkus A, Karasik D, Roperto R. Correlation between micro-hardness and mineral content in healthy human enamel. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(4):e569-e573.
- Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2005;153(3):521-5.
- Almeida LFD de, Cavalcanti YW, Valença AMG. In vitro antibacterial activity of silver diamine fluoride in different concentrations. *Acta Odontol Latinoam*. 2011;24(2):127-31.
- Amaechi BT, Loveren C van. Fluorides and non-fluoride remineralization systems. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:15-26.
- Aoba T. The effect of fluoride on apatite structure and growth. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997;8(2):136-53.
- Aoba T. Solubility properties of human tooth mineral and pathogenesis of dental caries. *Oral Diseases*. 2004;10(5):249-57.
- Aoba T, Moreno EC. The enamel fluid in the early secretory stage of porcine amelogenesis: chemical composition and saturation with respect to enamel mineral. *Calcif Tissue Int*. 1987;41(2):86-94.
- Aoba T, Yagi T. Crystallographic and structural alterations in the mineral phase of human enamel with carious attacks. *J Oral Pathol*. 1982;11(3):201-9.
- Arends J, Bosch J ten. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res*. 1992;71(3 (suppl)):924-8.
- Arends J, Jongebloed WL, Schuthof J. Crystallite diameters of enamel near the anatomical surface. An investigation of mature, deciduous and non-erupted human enamel. *Caries Res*. 1983;17(2):97-105.
- Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns*. 2007;33(2):139-48.
- Attin T, Hartmann O, Hilgers RD, Hellwig E. Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo. *Arch Oral Biol*. 1995;40(3):169-74.
- Balooch M, Habelitz S, Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW. Mechanical properties of mineralized collagen fibrils as influenced by demineralization. *J Struct Biol*. 2008;162(3):404-10.
- Baysan A, Lynch E, Ellwood R, Davies R, Petersson L, Borsboom P. Reversal of primary root caries using dentifrices containing 5,000 and 1,100 ppm fluoride. *Caries Res*. 2001;35(1):41-6.
- Bertassoni L, Habelitz S, Marshall S, Marshall G. Mechanical recovery of dentin following remineralization in vitro -an indentation study. *J Biomech*. 2011;44(1):176-81.
- Bovenkamp GL, Zanzen U, Krishna KS, Hormes J, Prange A. X-ray absorption near-edge structure (XANES) spectroscopy study of the interaction of silver ions with *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. oct 2013;79(20):6385-90.
- Bowes JH, Murray MM. The chemical composition of teeth. *Biochem J*. déc 1935;29(12):2721-7.
- Boyde A. Enamel. In: *Handbook of Microscopic Anatomy*. Springer. Berlin: Oksche A, Vollrath L; 1989. p. 310-473. (Teeth; vol. 6).

- Boyer A. Synthèse, caractérisation et évaluation biologique d'apatites phosphocalciques carbo silicatées [Thèse d'exercice: Biotechnologies]. [Saint-Etienne]: Ecole Nationale Supérieure des Mines; 2014.
- Braga MM, Mendes FM, Benedetto MS de, Imperato JCP. Effect of silver diammine fluoride on incipient caries lesions in erupting permanent first molars: a pilot study. *J Dent Child (Chic)*. 2009;76(1):28-33.
- Brunton PA, Davies RPW, Burke JL, Smith A, Aggeli A, Brookes SJ, et al. Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides--a clinical safety trial. *Br Dent J*. 2013;215(4):E6.
- Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium Sodium Phosphosilicate (NovaMin[®]): Remineralization Potential. *Advances in Dental Research*. 2009;21(1):35-9.
- Buzalaf MAR, Kato MT, Hannas AR. The role of matrix metalloproteinases in dental erosion. *Adv Dent Res*. 2012;24(2):72-6.
- Buzalaf MAR, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem ACB. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*. 2010;18(4):316-34.
- Camara DM da, Pessan JP, Francati TM, Souza JAS, Danelon M, Delbem ACB. Fluoride toothpaste supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel demineralization in vitro. *Clin Oral Investig*. nov 2016;20(8):1981-5.
- Cao CY, Mei ML, Li Q-L, Lo ECM, Chu CH. Methods for biomimetic remineralization of human dentine: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2015;16(3):4615-27.
- Carvalho JC, Thylstrup A, Ekstrand KR. Results after 3 years of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1992;20(4):187-92.
- Caslavska V, Gron P, Kent RL, Joshipura K, DePaola PF. CaF₂ in enamel biopsies 6 weeks and 18 months after fluoride treatment. *Caries Res*. 1991;25(1):21-6.
- Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw T-C, Mancl LL, et al. The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2011;90(2):203-8.
- Chen L, Liang K, Li J, Wu D, Zhou X, Li J. Regeneration of biomimetic hydroxyapatite on etched human enamel by anionic PAMAM template in vitro. *Arch Oral Biol*. 2013;58(8):975-80.
- Chen Y, Miao X. Thermal and chemical stability of fluorohydroxyapatite ceramics with different fluorine contents. *Biomaterials*. 2005;26(11):1205-10.
- Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. 2017;51(5):527-41.
- Chow LC, Guo MK, Hsieh CC, Hong YC. Apatitic fluoride increase in enamel from a topical treatment involving intermediate CaHPO₄ · 2H₂O formation, an in vivo study. *Caries Res*. 1981;15(5):369-76.
- Chu CH, Lo ECM. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent*. 2008a;36(6):387-91.
- Chu CH, Lo ECM. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent*. 2008b;6(4):315-21.
- Chu CH, Lo ECM, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res*. 2002;81(11):767-70.

- Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo ECM. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(1):2-10.
- Clemens J, Gold J, Chaffin J. Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth: Silver diamine fluoride on caries. *J Public Health Dent*. 2018;78(1):63-8.
- Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*. 2010;89(11):1187-97.
- Colon P, Lasfargues J-J. *Odontologie conservatrice et restauratrice: Tome 1: Une approche médicale globale*. Paris: CDP; 2009.
- Craig GG, Knight GM, McIntyre JM. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Aust Dent J*. sept 2012;57(3):308-11.
- Craig GG, Powell KR, Price CA. Clinical evaluation of a modified silver fluoride application technique designed to facilitate lesion assessment in outreach programs [Internet]. *BMC Oral Health*. 2013 [consulté le 9 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3877862/pdf/1472-6831-13-73.pdf>
- Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, et al. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent*. 15 sept 2017;39(5):135-45.
- Crystal YO, Niederman R. Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dent Clin North Am*. 2019;63(1):45-68.
- Daculsi G, Kerebel B. High-resolution electron microscope study of human enamel crystallites: size, shape, and growth. *J Ultrastruct Res*. nov 1978;65(2):163-72.
- Daculsi G, LeGeros RZ, Jean A, Kerebel B. Possible Physico-Chemical Processes in Human Dentin Caries. *J Dent Res*. août 1987;66(8):1356-9.
- Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles [Internet]. *Front Microbiol*. 2016 [consulté le 9 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3877862/pdf/1472-6831-13-73.pdf>
- Danelon M, Takeshita EM, Peixoto LC, Sasaki KT, Delbem ACB. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate in reducing demineralization. *Clin Oral Investig*. 2014;18(4):1119-27.
- Delbem ACB, Bergamaschi M, Sasaki KT, Cunha RF. Effect of fluoridated varnish and silver diamine fluoride solution on enamel demineralization: pH-cycling study. *J Appl Oral Sci*. 2006;14(2):88-92.
- Delbem ACB, Sasaki KT, Vieira AEM, Rodrigues E, Bergamaschi M, Stock SR, et al. Comparison of methods for evaluating mineral loss: hardness versus synchrotron microcomputed tomography. *Caries Res*. 2009;43(5):359-65.
- Driessens FC. Mineral aspects of dentistry. *Monogr Oral Sci*. 1982;10:1-215.
- Duangthip D, Chu CH, Lo ECM. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18 month results. *J Dent*. 2016;44:57-63.
- Duangthip D, Gao SS, Chen KJ, Lo ECM, Chu CH. Oral health-related quality of life of preschool children receiving silver diamine fluoride therapy: A prospective 6-month study. *J Dent*. 2019;81:27-32.

- Duckworth RM. Pharmacokinetics in the oral cavity: fluoride and other active ingredients. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:125-39.
- Duckworth RM, Huntington E. Evidence for putting the calculus: caries inverse relationship to work. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(5):349-56.
- Ekstrand J, Oliveby A. Fluoride in the oral environment. *Acta Odontol Scand.* 1999;57(6):330-3.
- Elliott JC. *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates.* Amsterdam: Elsevier; 2013.
- Fan Y, Sun Z, Moradian-Oldak J. Controlled remineralization of enamel in the presence of amelogenin and fluoride. *Biomaterials.* 2009;30(4):478-83.
- Featherstone J. Dental caries: a dynamic disease process. *Australian Dental Journal.* sept 2008;53(3):286-91.
- Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7):887-99.
- Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(1):5-12.
- Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management.* 2nd Edition. Oxford: Blackwell Munksgaard Ltd; 2008.
- Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EAM. *Dental caries: the disease and its clinical management.* Oxford: Wiley/Blackwell; 2015.
- Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ. Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand.* 1981;39(4):241-9.
- Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. *JDR Clin Trans Res.* 2016;1(2):143-52.
- Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *J Dent Res.* 2018;97(2):002203451772849.
- Gao SS, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized Trial of Silver Nitrate with Sodium Fluoride for Caries Arrest. *JDR Clinical & Translational Research.* 2019;4(2):126-34.
- Gao SS, Zhao IS, Duffin S, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Revitalising Silver Nitrate for Caries Management. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(1):E80.
- Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, et al. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *JDR Clin Trans Res.* 2016;1(3):201-10.
- González-Cabezas C. The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am.* 2010;54(3):469-78.
- Göstemeyer G, Kohls A, Paris S, Schwendicke F. Root caries prevention via sodium fluoride, chlorhexidine and silver diamine fluoride in vitro. *Odontology.* 2018;106(3):274-81.
- Göstemeyer G, Schulze F, Paris S, Schwendicke F. Arrest of Root Carious Lesions via Sodium Fluoride, Chlorhexidine and Silver Diamine Fluoride In Vitro. *Materials (Basel).* 2017;11(1):E9.
- Hannig C, Hannig M, Attin T. Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur J Oral Sci.* 2005;113(1):2-13.
- Hannig M. Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different intraoral sites during a 24-h period. *Clin Oral Investig.* 1999;3(2):88-95.

- Hannig M, Hannig C. Nanomaterials in preventive dentistry. *Nat Nanotechnol.* 2010;5(8):565-9.
- Hannig M, Joiner A. The structure, function and properties of the acquired pellicle. *Monogr Oral Sci.* 2006;19:29-64.
- Hao J, Ramachandran A, George A. Temporal and spatial localization of the dentin matrix proteins during dentin biomineralization. *J Histochem Cytochem.* 2009;57(3):227-37.
- Hara AT, Ando M, Cury JA, Serra MC, González-Cabezas C, Zero DT. Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid. *Caries Res.* 2005;39(2):134-8.
- Hay DI, Schluckebier SK, Moreno EC. Equilibrium dialysis and ultrafiltration studies of calcium and phosphate binding by human salivary proteins. Implications for salivary supersaturation with respect to calcium phosphate salts. *Calcif Tissue Int.* 1982;34(6):531-8.
- He G, George A. Dentin matrix protein 1 immobilized on type I collagen fibrils facilitates apatite deposition in vitro. *J Biol Chem.* 2004;279(12):11649-56.
- Hendre AD, Taylor GW, Chávez EM, Hyde S. A systematic review of silver diamine fluoride: Effectiveness and application in older adults. *Gerodontology.* 2017;34(4):411-9.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.* 2003;28(1):47-52.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent.* 2004;28(2):119-24.
- Higham SM, Edgar WM. Human dental plaque pH, and the organic acid and free amino acid profiles in plaque fluid, after sucrose rinsing. *Arch Oral Biol.* 1989;34(5):329-34.
- Holmen L, Thylstrup A, Ogaard B, Kragh F. A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. *Caries Res.* 1985;19(4):355-67.
- Hori T, Kawamura K, Kajiwara T, Isoda K, Itsumi T. Effect of application of 3.8% Ag(NH₃)₂F solution as a disinfectant. *Dent Outlook.* 1975;46:495-500.
- Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PM. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications, and Consent. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(1):16-28.
- Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res.* 2011;45(5):460-8.
- Ireland AJ, McGuinness N, Sherriff M. An investigation into the ability of soft drinks to adhere to enamel. *Caries Res.* 1995;29(6):470-6.
- Ishiguro T, Mayanagi G, Azumi M, Otani H, Fukushima A, Sasaki K, et al. Sodium fluoride and silver diamine fluoride-coated tooth surfaces inhibit bacterial acid production at the bacteria/tooth interface. *J Dent.* 2019;84:30-5.
- Johnsson MS, Nancollas GH. The role of brushite and octacalcium phosphate in apatite formation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992;3(1-2):61-82.
- Jordão MC, Ionta FQ, Bergantin BTP, Oliveira GC, Moretto MJ, Honório HM, et al. The Effect of Mucin in Artificial Saliva on Erosive Rehardening and Demineralization. *Caries Res.* 2017;51(2):136-40.
- Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(7):2171-8.

- Karlinsey RL, Mackey AC, Walker ER, Frederick KE. Preparation, characterization and in vitro efficacy of an acid-modified beta-TCP material for dental hard-tissue remineralization. *Acta Biomater.* 2010;6(3):969-78.
- Karlinsey RL, Pfarrer AM. Fluoride plus functionalized β -TCP: a promising combination for robust remineralization. *Adv Dent Res.* sept 2012;24(2):48-52.
- Kędziora A, Speruda M, Krzyżewska E, Rybka J, Łukowiak A, Bugla-Płoskońska G. Similarities and Differences between Silver Ions and Silver in Nanoforms as Antibacterial Agents. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2): E444.
- Kind L, Stevanovic S, Wuttig S, Wimberger S, Hofer J, Müller B, et al. Biomimetic Remineralization of Carious Lesions by Self-Assembling Peptide. *J Dent Res.* 2017;96(7):790-7.
- Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW. The mechanical properties of human dentin: a critical review and re-evaluation of the dental literature. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(1):13-29.
- Kirkham J, Firth A, Vernals D, Boden N, Robinson C, Shore RC, et al. Self-assembling peptide scaffolds promote enamel remineralization. *J Dent Res.* 2007;86(5):426-30.
- Klein U, Kanellis MJ, Drake D. Effects of four anticaries agents on lesion depth progression in an in vitro caries model. *Pediatr Dent.* 1999;21(3):176-80.
- Knight G, McIntyre J, Craig G, Mulyani, Zilm P, Gully N. An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J.* 2005;50(4):242-5.
- Knight G, McIntyre J, Mulyani. The effect of silver fluoride and potassium iodide on the bond strength of auto cure glass ionomer cement to dentine. *Aust Dent J.* 2006a;51(1):42-5.
- Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani. Ion uptake into demineralized dentine from glass ionomer cement following pretreatment with silver fluoride and potassium iodide. *Aust Dent J.* 2006b;51(3):237-41.
- Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. Differences between normal and demineralized dentine pretreated with silver fluoride and potassium iodide after an in vitro challenge by *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J.* 2007;52(1):16-21.
- Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. Inability to form a biofilm of *Streptococcus mutans* on silver fluoride- and potassium iodide-treated demineralized dentin. *Quintessence Int.* févr 2009;40(2):155-61.
- Lagerlöf F, Lindqvist L. A method for determining concentrations of calcium complexes in human parotid saliva by gel filtration. *Arch Oral Biol.* 1982;27(9):735-8.
- Larsen MJ. An investigation of the theoretical background for the stability of the calcium-phosphate salts and their mutual conversion in aqueous solutions. *Arch Oral Biol.* 1986;31(11):757-61.
- Larsen MJ. Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res.* 1990;69(Spec No):575-80.
- Larsen MJ, Jensen SJ. Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the solubility of dental enamel and brushite. *Arch Oral Biol.* 1994;39(1):23-7.
- Larsen MJ, Ravnholt G. Dissolution of various calcium fluoride preparations in inorganic solutions and in stimulated human saliva. *Caries Res.* 1994;28(6):447-54.
- Le Norcy E, Kwak S-Y, Wiedemann-Bidlack FB, Beniash E, Yamakoshi Y, Simmer JP, et al. Leucine-rich amelogenin peptides regulate mineralization in vitro. *J Dent Res.* 2011;90(9):1091-7.
- LeGeros R. Apatites in biological systems. *Progress in Crystal Growth and Characterization.* 1981;4(1):1-45.

- Legeros RZ. Chemical and Crystallographic Events in the Caries Process. *J Dent Res.* 1990;69(Spec No):567-74.
- LeGeros RZ. Calcium phosphates in oral biology and medicine. *Monogr Oral Sci.* 1991;15:1-201.
- Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG. Saliva and dental pellicle--a review. *Adv Dent Res.* 2000;14:22-8.
- Li L, Pan H, Tao J, Xu X, Mao C, Gu X, et al. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *J Mater Chem.* 2008;34:4079–84.
- Li R, Lo ECM, Liu BY, Wong MCM, Chu CH. Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. *J Dent.* 2016;51:15-20.
- Li X, Wang J, Joiner A, Chang J. The remineralisation of enamel: a review of the literature. *J of Dent.* 2014;42:S12-20.
- Li YH, Bowden GH. The effect of environmental pH and fluoride from the substratum on the development of biofilms of selected oral bacteria. *J Dent Res.* 1994;73(10):1615-26.
- Liu BY, Lo ECM, Chu CH, Lin HC. Randomized Trial on Fluorides and Sealants for Fissure Caries Prevention. *J Dent Res.* 2012a;91(8):753-8.
- Liu BY, Lo ECM, Li CMT. Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography. *Aust Dent J.* 2012b;57(1):65-70.
- Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res.* 2005;84(8):721-4.
- Lo EC, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results. *J Dent Res.* 2001;80(12):2071-4.
- Lok C-N, Ho C-M, Chen R, He Q-Y, Yu W-Y, Sun H, et al. Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. *J Proteome Res.* 2006;5(4):916-24.
- Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine [corrected] fluoride with hydroxyapatite and protein. *J Dent.* 2011;39(9):612-8.
- Lussi A. *Dental Erosion: From Diagnosis to Therapy.* 1^{re} éd. Basel ; New York: Karger Medical Scientific; 2006.
- Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides - mode of action and recommendations for use. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2012;122(11):1030-42.
- Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C. Dental Erosion – An Overview with Emphasis on Chemical and Histopathological Aspects. *Caries Res.* 2011;45(s1):2-12.
- Mafe S, Manzanares JA, Reiss H, Thomann JM, Gramain P. Model for the dissolution of calcium hydroxyapatite powder. *J Phys Chem.* 1992;96(2):861-6.
- Magalhães AC, Moron BM, Comar LP, Wiegand A, Buchalla W, Buzalaf MAR. Comparison of cross-sectional hardness and transverse microradiography of artificial carious enamel lesions induced by different demineralising solutions and gels. *Caries Res.* 2009;43(6):474-83.
- Marsh PD, Lewis MAO, Rogers H, Williams D, Wilson M. *Marsh and Martin's Oral Microbiology.* 6 edition. Londres : Churchill Livingstone; 2016.
- McGaughey C, Stowell EC. Effects of polyphosphates on the solubility and mineralization of HA: relevance to a rationale for anticaries activity. *J Dent Res.* 1977;56(6):579-87.

- Mei HC van der, Engels E, de Vries J, Busscher HJ. Effects of amine fluoride on biofilm growth and salivary pellicles. *Caries Res.* 2008;42(1):19-27.
- Mei ML, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP. Fluoride and silver concentrations of silver diamine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent.* 2013a;23(4):279-85.
- Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Chu CH, Lo ECM. The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *J Dent.* 2014a;42(3):329-35.
- Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo ECM, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J Dent.* 2013b;41(9):809-17.
- Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo ECM, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent.* 2014b;42(4):395-402.
- Mei ML, Ito L, Chu CH, Lo ECM, Zhang CF. Prevention of dentine caries using silver diamine fluoride application followed by Er:YAG laser irradiation: an in vitro study. *Lasers Med Sci.* 2014c;29(6):1785-91.
- Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CKY, Lo ECM. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dent Mater.* 2012;28(8):903-8.
- Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It?. *J Dent Res.* 2018;97(7):751-8.
- Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker JM, Lo ECM, Walls AW, et al. Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. *J Dent Res.* 2017;96(10):1122-8.
- Mellberg JR. Hard-tissue Substrates for Evaluation of Cariogenic and Anti-cariogenic Activity in situ. *J Dent Res.* 1992;(71 (Special No)):913-9.
- Mendonça F, Jordão M, Ionta F, Buzalaf MAR, Honório H, Wang L, et al. In situ effect of enamel salivary exposure time and type of intraoral appliance before an erosive challenge. *Clin Oral Investig.* 2017;21(8):2465-71.
- Milgrom P, Horst JA, Ludwig S, Rothen M, Chaffee BW, Lyalina S, et al. Topical silver diamine fluoride for dental caries arrest in preschool children: A randomized controlled trial and microbiological analysis of caries associated microbes and resistance gene expression. *J Dent.* 2018;68:72-8.
- Mitwalli H, Mourao MDA, Dennison J, Yaman P, Paster BJ, Fontana M. Effect of Silver Diamine Fluoride Treatment on Microbial Profiles of Plaque Biofilms from Root/Cervical Caries Lesions. *Caries Res.* 2019;53(5):555-66.
- Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, van Palenstein Helderma WH. Caries preventive efficacy of silver diamine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. *BMC Oral Health.* 2012;12:52.
- Nantanee R, Santiwong B, Trairatvorakul C, Hamba H, Tagami J. Silver diamine fluoride and glass ionomer differentially remineralize early caries lesions, in situ. *Clin Oral Investig.* 2016;20(6):1151-7.
- Nilsson KB, Persson I, Kessler VG. Coordination chemistry of the solvated AgI and AuI ions in liquid and aqueous ammonia, trialkyl and triphenyl phosphite, and tri-n-butylphosphine solutions. *Inorg Chem.* 2006;45(17):6912-21.
- Noronha VT, Paula AJ, Durán G, Galembeck A, Cogo-Müller K, Franz-Montan M, et al. Silver nanoparticles in dentistry. *Dent Mater.* 2017;33(10):1110-26.

- Nozari A, Ajami S, Rafiei A, Niazi E. Impact of Nano Hydroxyapatite, Nano Silver Fluoride and Sodium Fluoride Varnish on Primary Teeth Enamel Remineralization: An In Vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(9):ZC97-100.
- Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A, Niederman R. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Research.* 2019;53(1):24-32.
- Palamara J, Phakey P, Rachinger W, Orams H. Ultrastructure of spindles and tufts in human dental enamel. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):249-57.
- Park H-J, Kim JY, Kim J, Lee J-H, Hahn J-S, Gu MB, et al. Silver-ion-mediated reactive oxygen species generation affecting bactericidal activity. *Water Res.* 2009;43(4):1027-32.
- Pashley DH, Michelich V, Kehl T. Dentin permeability: effects of smear layer removal. *J Prosthet Dent.* 1981;46(5):531-7.
- Pearce EI. Relationship between demineralization events in dental enamel and the pH and mineral content of plaque. *Proc Finn Dent Soc.* 1991;87(4):527-39.
- Peng JJ-Y, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: A review. *Journal of Dentistry.* 2012;40(7):531-41.
- Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G, Migliau G. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Ann Stomatol (Roma).* 2014;5(3):108-14.
- Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect.* 2005;60(1):1-7.
- Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res.* 2019;53(3):284-95.
- Piette E, Goldberg M. *La dent normale et pathologique.* Bruxelles, Belgique: De Boeck Université; 2001.
- Pitts NB, Wright JP. Reminova and EAER: Keeping Enamel Whole through Caries Remineralization. *Adv Dent Res.* 2018;29(1):48-54.
- Punyanirun K, Yospiboonwong T, Kunapinun T, Thanyasrisung P, Trairatvorakul C. Silver diamine fluoride remineralized artificial incipient caries in permanent teeth after bacterial pH-cycling in-vitro. *J Dent.* 2018;69:55-59.
- Pyykkö P, Atsumi M. Molecular Double-Bond Covalent Radii for Elements Li–E112. *Eur J Chem.* 2009;15(46):12770-9.
- Randall CP, Gupta A, Jackson N, Busse D, O'Neill AJ. Silver resistance in Gram-negative bacteria: a dissection of endogenous and exogenous mechanisms. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(4):1037-46.
- Reynolds EC. The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res.* 1987;66(6):1120-7.
- Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):25-9.
- Richards A, Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V. Saliva fluoride before and during 3 years of supervised use of fluoride toothpaste. *Clin Oral Investig.* 2013;17(9):2057-63.
- Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The Chemistry of Enamel Caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(4):481-95.

- Rose TP. Sterilization of carious dentine with silver nitrate. *Chronicle*. oct 1976;39(8):151, 159.
- Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries « silver-fluoride bullet ». *J Dent Res*. 2009;88(2):116-25.
- Ruan Q, Liberman D, Bapat R, Chandrababu KB, Phark J-H, Moradian-Oldak J. Efficacy of amelogenin-chitosan hydrogel in biomimetic repair of human enamel in pH-cycling systems. *J Biomed Eng Inform*. 2016;2(1):119-28.
- Ruan Q, Moradian-Oldak J. Amelogenin and Enamel Biomimetics. *J Mater Chem B*. 2015;3:3112-29.
- Ruan Q, Zhang Y, Yang X, Nutt S, Moradian-Oldak J. An amelogenin-chitosan matrix promotes assembly of an enamel-like layer with a dense interface. *Acta Biomater*. 2013;9(7):7289-97.
- Santos VE dos, Vasconcelos FA, Targino AGR, Flores MAP, Galembeck A, Caldas AF, et al. A new « silver-bullet » to treat caries in children--nano silver fluoride: a randomised clinical trial. *J Dent*. 2014;42(8):945-51.
- Santos VE dos, Vasconcelos FMN de, Ribeiro AG, Rosenblatt A. Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk: Paradigm shift for treatment of caries. *Int Dent J*. févr 2012;62(1):47-51.
- Scarpelli BB, Punhagui MF, Hoepfner MG, Almeida RSC de, Juliani FA, Guiraldo RD, et al. In Vitro Evaluation of the Remineralizing Potential and Antimicrobial Activity of a Cariostatic Agent with Silver Nanoparticles. *Braz Dent J*. 2017;28(6):738-43.
- Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res*. 2011;45(Suppl 1):13-23.
- Selvig KA. Ultrastructural changes in human dentine exposed to a weak acid. *Arch Oral Biol*. 1968;13(7):719-34.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369(9555):51-9.
- Shah S, Bhaskar V, Venkataraghavan K, Choudhary P, Ganesh M, Trivedi K. Efficacy of silver diamine fluoride as an antibacterial as well as antiplaque agent compared to fluoride varnish and acidulated phosphate fluoride gel: an in vivo study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(5):575-81.
- Shannon IL, Feller RP, Chauncey HH. Fluoride in human parotid saliva. *J Dent Res*. 1976;55(3):506-9.
- Shellis RP, Featherstone JDB, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:163-79.
- Shellis RP, Heywood BR, Wahab FK. Formation of brushite, monetite and whitlockite during equilibration of human enamel with acid solutions at 37 degrees C. *Caries Res*. 1997;31(1):71-7.
- Shen P, Manton DJ, Cochrane NJ, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, et al. Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. *J Dent*. 2011;39(7):518-25.
- Soeno K, Taira Y, Matsumura H, Atsuta M. Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. *J Oral Rehabil*. 2001;28(12):1122-8.
- Sterrett JD, Delaney B, Rizkalla A, Hawkins CH. Optimal citric acid concentration for dentinal demineralization. *Quintessence Int*. 1991;22(5):371-5.
- Stumm W. *Chemistry of the solid-water interface : processes at the mineral-water and particle-water interface in natural systems*. New York: Wiley; 1992.
- Sun M, Wu N, Chen H. Laser-assisted Rapid Mineralization of Human Tooth Enamel [Internet]. 2017 [consulté le 12 septembre 2019]. Disponible sur:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5574885/pdf/41598_2017_Article_10082.pdf

- Sütterlin S, Tano E, Bergsten A, Tallberg A-B, Melhus A. Effects of silver-based wound dressings on the bacterial flora in chronic leg ulcers and its susceptibility in vitro to silver. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(1):34-9.
- Sutton SV, Bender GR, Marquis RE. Fluoride inhibition of proton-translocating ATPases of oral bacteria. *Infect Immun.* 1987;55(11):2597-603.
- Takeshita EM, Danelon M, Castro LP, Cunha RF, Delbem ACB. Remineralizing Potential of a Low Fluoride Toothpaste with Sodium Trimetaphosphate: An in situ Study. *Caries Res.* 2016;50(6):571-8.
- Takeshita EM, Exterkate RAMM, Delbem ACB, ten Cate JM. Evaluation of different fluoride concentrations supplemented with trimetaphosphate on enamel de- and remineralization in vitro. *Caries Res.* 2011;45(5):494-7.
- Tan HP, Lo ECM, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res.* 2010;89(10):1086-90.
- Targino AGR, Flores MAP, dos Santos Junior VE, de Godoy Bené Bezerra F, de Luna Freire H, Galembeck A, et al. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-carries agent. *J Mater Sci Mater Med.* 2014;25(8):2041-7.
- ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci.* 1997;105(5 Pt 2):461-5.
- ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand.* 1999;57(6):325-9.
- ten Cate JM. Fluorides in caries prevention and control: empiricism or science. *Caries Res.* 2004;38(3):254-7.
- ten Cate JM. Remineralization of deep enamel dentine caries lesions. *Aust Dent J.* 2008;53(3):281-5.
- ten Cate JM, Loveren C van. Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am.* 1999;43(4):713-42.
- Teruel J de D, Alcolea A, Hernández A, Ruiz AJO. Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. *Arch Oral Biol.* 2015;60(5):768-75.
- Tian B, Chen W, Dong Y, Marymont JV, Lei Y, Ke Q, et al. Silver nanoparticle-loaded hydroxyapatite coating: structure, antibacterial properties, and capacity for osteogenic induction in vitro. *RSC Adv.* 2016;6(11):8549-62.
- Tirupathi S, Svsg N, Rajasekhar S, Nuvvula S. Comparative cariostatic efficacy of a novel Nano-silver fluoride varnish with 38% silver diamine fluoride varnish a double-blind randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent.* 2019;e105-12.
- Toledano M, Osorio E, Cabello I, Osorio R. Early dentine remineralisation: Morpho-mechanical assessment. *J Dent.* 2014;42(4):384-94.
- Tung MS, Eichmiller FC. Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. *Compend Contin Educ Dent.* 2004;25(9 Suppl 1):9-13.
- Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application [Internet]. 2012 [consulté le 29 juillet 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3538059/pdf/1472-6831-12-60.pdf>
- Vieira AE de M, Delbem ACB, Sasaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF. Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries Res.* 2005;39(6):514-20.

- Wang LJ, Tang R, Bonstein T, Bush P, Nancollas GH. Enamel Demineralization in Primary and Permanent Teeth. *J Dent Res.* 2006;85(4):359-63.
- White DJ. The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Adv Dent Res.* 1995;9(3):175-93.
- Wierichs RJ, Stausberg S, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Esteves-Oliveira M. Caries-Preventive Effect of NaF, NaF plus TCP, NaF plus CPP-ACP, and SDF Varnishes on Sound Dentin and Artificial Dentin Caries in vitro. *Caries Res.* 2018;52(3):199-211.
- Yamaga M, Koide T, Hieda T. Adhesiveness of glass ionomer cement containing tannin-fluoride preparation (HY agent) to dentin--an evaluation of adding various ratios of HY agent and combination with application diammine silver fluoride. *Dent Mater J.* 1993;12(1):36-44.
- Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diammine silver fluoride and its clinical application. *J Osaka Univ Dent Sch.* 1972;12:1-20.
- Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, Palenstein Helderma W van. Efficacy of Silver Diamine Fluoride for Arresting Caries Treatment. *J Dent Res.* 2009;88(7):644-7.
- Yeung SST, Argáez C. Silver Diamine Fluoride for the Prevention and Arresting of Dental Caries or Hypersensitivity: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017.
- Yu O, Zhao I, Mei M, Lo E, Chu C-H. Effect of Silver Nitrate and Sodium Fluoride with Tri-Calcium Phosphate on Streptococcus mutans and Demineralised Dentine. *International Journal of Molecular Sciences.* 2018a;19(5):1288.
- Yu OY, Mei ML, Zhao IS, Li Q-L, Lo EC-M, Chu C-H. Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride. *Dental Materials.* 2018b;34(12):e344-52.
- Yu OY, Zhao IS, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *J Dent.* 2018c;78:65-71.
- Zahradnik RT, Propas D, Moreno EC. In vitro enamel demineralization by Streptococcus mutans in the presence of salivary pellicles. *J Dent Res.* 1977;56(9):1107-10.
- Zaze ACSF, Dias AP, Sasaki KT, Delbem ACB. The effects of low-fluoride toothpaste supplemented with calcium glycerophosphate on enamel demineralization. *Clin Oral Investig.* 2014;18(6):1619-24.
- Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res.* 1995;9(3):214-30.
- Zhang W, McGrath C, Lo ECM, Li JY. Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. *Caries Res.* 2013;47(4):284-90.
- Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J.* 2018; 68(2):67-76.
- Zhao IS, Mei ML, Li Q-L, Lo ECM, Chu C-H. Arresting simulated dentine caries with adjunctive application of silver nitrate solution and sodium fluoride varnish: an *in vitro* study. *Int Dent J.* 2017;67(4):206-14.
- Zhi QH, Lo ECM, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J Dent.* 2012;40(11):962-7.

ANNEXE : PRODUITS DE REMINERALISATION

- **Advantage Arrest[®]**

Composition:

29%-32% fluorure d'argent, 8%-10% ammoniac, <1% colorant bleu, <62,5% eau distillée.

Recommandations du fabricant:

- Isoler la zone affectée de la dent avec des rouleaux de coton ou protéger le tissu gingival de la dent affectée avec de la vaseline. Alternativement, une digue en caoutchouc peut être utilisée pour isoler la zone.
- Nettoyez et séchez la surface de la dent affectée.
- Pour un maximum de 5 sites traités par patient, distribuer 1 à 2 gouttes de solution dans un plateau jetable. Appliquer le matériau directement sur la surface de la dent à l'aide d'un applicateur.
- Séchez à l'air.

Au besoin, une ou deux nouvelles applications peuvent être effectuées à des intervalles d'une semaine.

- **Riva Star[®]**

Composition:

- Capsule d'étape 1: 35%-40% fluorure d'argent, 15%-20% ammoniac, <40% eau distillée.
- Capsule d'étape 2: Ingrédients déterminés à ne pas être dangereux, dont iodure de potassium

Recommandations du fabricant (traitement d'hypersensibilité):

- Mettre une pâte de prophylaxie sans fluor dans une tasse en plastique, nettoyer la/les dent(s) à traiter et les dents voisines.
- Évaluer l'état des dents. Seules les dents avec une dentine et un émail sain doivent être traitées.
- Isoler la zone à traiter avec des rouleaux de coton.
- Sécher les dents à traiter et les tissus gingivaux voisins.
- Appliquer une légère quantité de barrière gingivale sur les tissus, en chevauchant légèrement la dent (<1mm) et dans les espaces interproximaux.

- Photopolymériser dans un mouvement de va-et-vient.
- Étape 1 : à l'aide de la brosse en argent fournie, percer le film de la capsule en argent et appliquer soigneusement la solution uniquement sur la zone à traiter.
- Étape 2 : immédiatement après, utiliser la brosse verte fournie, percer à travers le film de la capsule verte et appliquer une bonne quantité de la solution sur la zone à traiter. Appliquer la même solution sur toutes les autres surfaces de la dent qui ont pu être en contact avec la solution de la capsule en argent.
- Sécher, retirer la barrière gingivale.
- Jeter les capsules et les brosses utilisées conformément aux réglementations locales.

- **Duraphat®**

Composition:

5% fluorure de sodium, éthanol à 96 %, cire d'abeille blanche (E901), gomme laque (E904), colophane, mastic, saccharine (E954), essence de framboise (butyrate d'éthyle, géraniole, résinoïde d'iris, acétate d'isoamyle, jasmin absolu, vanilline, propylène glycol).

Recommandations du fabricant:

- Le vernis doit être appliqué par le dentiste.
- Avant d'appliquer le vernis, l'excès de la plaque doit être enlevé et les dents séchées.
- Le vernis est appliqué en couche mince en utilisant une brosse, d'une sonde ou d'un applicateur.
- La couleur jaunâtre du vernis facilite grandement son application et de contrôle.
- Le film de vernis ne doit être éliminé qu'après au moins 4 heures de traitements.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Projection de la structure cristalline de l'hydroxyapatite selon les plans (001) et (010).

Figure 2. Image de microscopie électronique à balayage illustrant l'organisation générale de la couche de l'émail humain.

Figure 3. Image de microscopie électronique à balayage montrant (a) l'organisation complexe des bâtonnets dans les $2/3$ internes de la couche prismatique de l'émail humain et (b) la relation entre les bâtonnets (fracturés transversalement) et l'émail interprismatique qui les entourent.

Figure 4. Image de coupe de dentine transversale aux canalicules dentinaire.

Figure 5. Coupe de dentine intercanaliculaire humaine.

Figure 6. Réseau des fibres de collagène (Co) de la dentine intercanaliculaire humaine déminéralisée.

Figure 7. Coupe de dentine intercanaliculaire (IC) et péricanaliculaire (PC) humaine bordant la lumière canaliculaire (Lu).

Figure 8. Degrés de saturation par rapport aux différents calcium de phosphates et le fluorure de calcium de salive parotidienne.

Figure 9. Dissociation de l'acide phosphorique (tribasique) en fonction du pH.

Figure 10. Solubilité de l'hydroxyapatite (Hap) et le fluoroapatite (Fap) en fonction du pH (4-7).

Figure 11. Représentation schématique de la formation et de la transformation des phases résultant de la dissolution initiale de l'apatite dentaire.

Figure 12. Image d'une lésion carieuse "white spot".

Figure 13. Représentation schématique de la variété des formes cristallines dans une lésion carieuse.

Figure 14. Images en microscopie électronique à balayage (MEB) de coupes transversales des échantillons d'émail érodé.

Figure 15. Images en MEB d'une coupe transversale d'un échantillon de dentine érodée.

Figure 16. Illustration des facteurs impliqués dans le développement de la maladie carieuse.

Figure 17. Interactions des différents facteurs du développement des lésions érosives dentaires.

Figure 18. Fonctions de la salive et de ses composants en relation avec la maturité, l'épaisseur et la capacité de production acide du biofilm.

Figure 19. Titrage de la salive avec un acide fort dans un système fermé.

Figure 20. Concentrations des composants inorganiques en fonction du débit salivaire des glandes salivaires (submandibulaire/sublingual et parotide).

Figure 21. Configuration électronique de l'atome d'argent.

Figure 22. Structure simplifiée de l'atome de fluor.

Figure 23. Mode d'action de l'ion argent aux bactéries Gram - (à gauche) et aux Gram + (à droite).

Figure 24. Les dents naturelles avant l'inclusion dans la résine et le modèle de coupe: disque coronaire et radiculaire.

Figure 25. Les matériaux utilisés dans l'étude.

Figure 26. Les disques après l'application des produits : Advantage Arrest[®] (à gauche), Riva Star[®] (au milieu) et Duraphat[®] (à droite).

Figure 27. Modèle de coupe transversale des disques coronaire et radiculaire.

Figure 28. Histogramme de moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de l'émail, à différents temps expérimentaux d'étude (de T0 à T2).

Figure 29. Histogramme de moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de la dentine coronaire, à différents temps expérimentaux d'étude (de T0 à T2).

Figure 30. Histogramme de moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de la dentine radiculaire, à différents temps expérimentaux d'étude (de T0 à T2).

Figure 31. Histogramme de gain ou de perte de dureté de surface (%) de l'émail au différents temps expérimentaux.

Figure 32. Histogramme de gain ou de perte de dureté de surface (%) de la dentine coronaire au différents temps expérimentaux.

Figure 33. Histogramme de gain ou de perte de dureté de surface (%) de la dentine radiculaire au différents temps expérimentaux.

Figure 34. Graphique des moyennes de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de l'émail au temps expérimental final (T2).

Figure 35. Graphique des moyennes de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de la dentine coronaire au temps expérimental final (T2).

Figure 36. Graphique des moyennes de la dureté (Vickers) en profondeur (20µm, 40µm, 60µm, 80µm, 100µm, 150µm, 200µm, 300µm, 400µm, 500µm) de la dentine radiculaire au temps expérimental final (T2).

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Analyse chimique (% en poids) de l'émail humain.

Tableau 2. Analyse chimique (% en poids) de la dentine humaine.

Tableau 3. Stœchiométrie putative et solubilité du minérale de l'émail et de la dentine humains.

Tableau 4. Les différents produits de FDA commercialisés dans le monde.

Tableau 5. Réactions de NaF, Ag(NO₃) et Ag(NH₃)₂F avec l'hydroxyapatite.

Tableau 6. Description et résultats des études *in vitro* à la prévention des lésions carieuses.

Tableau 7. Description et résultats des études *in vitro* à l'arrêt des lésions carieuses.

Tableau 8. Description et résultats des essais cliniques à l'arrêt des lésions carieuses.

Tableau 9. Description et résultats des essais cliniques à la prévention des lésions carieuse.

Tableau 10. Moyenne de la dureté de surface (valeur Vickers) de l'émail, de la dentine coronaire et radiculaire à différents temps expérimentaux d l'étude (de T0 à T2).

Tableau 11. Perte ou gain de dureté de surface (VHN) après application des produits et après pH-cycling.

Tableau 12. Perte ou de gain de dureté de surface (%) après application des produits et après pH-cycling.

Tableau 13. Perte ou de gain de microdureté de surface (VHN) entre le temps initial et le temps final expérimental.

Tableau 14. Perte ou de gain de microdureté de surface (pourcentage) entre le temps initial et le temps final expérimental.

Tableau 15. Résultats des tests statistiques et significativité (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001) après l'application des produits.

Tableau 16. Résultats des tests statistiques et significativité (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001) après pH-cycling.

Tableau 17. Moyenne de la dureté (Vickers) en profondeur de l'émail au temps expérimental final (T2).

Tableau 18. Moyenne de la dureté (Vickers) en profondeur de la dentine coronaire au temps expérimental final (T2).

Tableau 19. Moyenne de la dureté (Vickers) en de la dentine radiculaire au temps expérimental final (T2).

**Les opinions émises dans la dissertation présentées doivent être considérées
comme propre à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la
Faculté de Chirurgie Dentaire.**

HYSENAJ Besmir. L'incidence du fluorure diamine d'argent sur la reminéralisation amélaire et dentinaire : étude *in vitro*. 2019. 117p. : ill., tabl. Réf. Biblio. : (99-110).

Sous la direction du Dr PRADELLE Nelly

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2019

RESUME :

L'un des nouveaux objectifs de la dentisterie moderne est de traiter les lésions carieuses de façon non invasive par reminéralisation afin de prévenir la progression de la maladie et d'améliorer la force, l'esthétique et la fonction des dents. Le fluorure diamine d'argent suscite beaucoup d'intérêt en tant qu'agent cariostatique pour prévenir et arrêter les lésions carieuses.

Nous nous proposons de réaliser une étude *in vitro* avec l'objectif d'évaluer le potentiel de reminéralisation et de prévention aux lésions carieuses coronaire et radiculaire de fluorure diamine d'argent par mesure de microdureté des échantillons de dents humaines, ayant subi un des cycles successifs de déminéralisation/reminéralisation.

Les résultats ont montré une réelle efficacité de FDA à l'inhibition de la déminéralisation en simulant un milieu de risque carieux élevé par rapport au placebo et au vernis fluoré. Son effet reminéralisant est montré au niveau amélaire et dentinaire.

Malgré ces résultats prometteurs, d'autres études s'avèrent nécessaires afin de valider son efficacité thérapeutique dont l'enjeu de santé publique est majeur.

TITRE en anglais : The incidence of silver diamine fluoride on enamel and dentin remineralization: *in vitro* study

DISCIPLINE : Odontologie Conservatrice et Endodontie, Biomatériaux

MOTS-CLES Français : Reminéralisation (FMESH), émail, dentine, lésion carieuse, fluorure diamine d'argent (FMESH), fda (FMESH), étude *in vitro*

MOTS-CLES Anglais : Remineralization (MESH), enamel, dentin, carious lesion, fluoride, silver diamine (MESH), sdf (MESH), in vitro study
