



HAL
open science

L'apport des adjuvants antibactériens et reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes

Jérémy Dray

► **To cite this version:**

Jérémy Dray. L'apport des adjuvants antibactériens et reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03630764

HAL Id: dumas-03630764

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03630764v1>

Submitted on 5 Apr 2022

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

AVERTISSEMENT

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

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

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



UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE SANTÉ
UFR D'ODONTOLOGIE - MONTROUGE

Année 2021

N° M027

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 03 mai 2021

Par

Jérémy DRAY

**L'apport des adjuvants antibactériens et reminéralisants dans les
systèmes adhésifs sur dents permanentes**

Dirigée par Mme le Docteur Céline Gaucher

JURY

M. le Professeur Philippe Pirnay

Président

Mme le Professeur Claudine Wulfman

Assesseur

Mme le Docteur Céline Gaucher

Assesseur

M. le Docteur Philippe François

Assesseur

M. le Docteur Sylvain Haddouck

Invité



Remerciements

À M. le Professeur Philippe Pirnay ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifié en Médecine bucco-dentaire ; Docteur de l'Université Paris Descartes ; Habilité à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; Chef de service de l'hôpital Henri-Mondor ; Officier de l'ordre des palmes académiques ; Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie dentaire ; Lauréat de l'Académie Nationale de Médecine ; Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie,

Merci pour votre rigueur, votre paternalisme et pour m'avoir prouvé que rien ne se gagne autrement que par le travail.

À Mme le Professeur Claudine Wulfman ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifiée en Médecine bucco-dentaire ; Ancien Interne des Hôpitaux ; Docteur de l'Université Paris 13 ; Habilitée à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,

Merci pour avoir su qu'avec certains, enseigner n'est pas que faire apprendre.

À Mme le Docteur Céline Gaucher ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Paris Descartes ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,

Merci infiniment pour avoir toujours su trouver le bon en moi, pour avoir toujours su chercher à me comprendre et pour m'avoir toujours soutenu.

À M. le Docteur Philippe François ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Assistant Hospitalo-Universitaire - UFR d'Odontologie Montrouge,

Merci d'avoir contribué à la réalisation de ce projet si cher à mon cœur.

À M. le Docteur Sylvain Haddouk ; Docteur en chirurgie dentaire,

Merci de m'avoir fait comprendre et fait aimer mon métier.

Résumé et indexation en français et anglais

Résumé :

Les systèmes adhésifs ont constamment évolué, grâce aux avancées technologiques, afin d'accroître leur efficacité et facilité d'utilisation. Les agents de collage ont un impact important dans le domaine de la dentisterie, en particulier restauratrice, ainsi bien connaître leur composition et leur mécanisme d'action est primordial afin d'en assurer le meilleur emploi, facteur d'efficience. Ces systèmes adhésifs s'intègrent dans un organisme bactérien et minéralisé que constitue la cavité buccale. La plupart des désagréments que l'on retrouve en bouche sont dus à des infections bactériennes par un dérèglement de la flore commensale ou des déminéralisations de causes érosives ou carieuses, il est donc intéressant de mettre l'accent sur les difficultés rencontrées pendant ou après l'utilisation des systèmes adhésifs, afin de déterminer des axes d'amélioration. C'est alors à partir d'un grand nombre de recherches scientifiques, que nous approfondirons un axe d'amélioration particulier ; l'intérêt de l'adjonction d'agents antibactériens et/ou reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes. Ce sont aujourd'hui ces biomatériaux, ces nanoparticules, ces adjuvants aux systèmes adhésifs qui offrent des perspectives prometteuses. Mais il s'avère difficile en réalité de concilier les besoins premiers des systèmes adhésifs, à savoir l'adhésion et la durabilité de la liaison, avec des propriétés antibactériennes et reminéralisantes, tout en continuant à veiller sur la praticité du produit.

Discipline ou spécialité :

Odontologie conservatrice

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

fMeSH : Déminéralisation dentaire ; Cariostatiques

Rameau : Colles biologiques ; Résines en odontostomatologie

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Abstract :

Adhesive systems have constantly evolved, thanks to technological advancements, to increase their efficiency and usability. Bonding agents have a significant impact in the field of dentistry, in particular restorative dentistry, so knowing their composition and their mechanism of action is essential in order to ensure the best use, a factor of efficiency. These adhesive systems are integrated into a bacterial and mineralized organism that constitutes the oral cavity. Most of the discomforts that we find in the mouth are due to bacterial infections by a disorder of the commensal flora or demineralization of erosive or carious causes, it is therefore interesting to emphasize the difficulties encountered during or after the use of adhesive systems to determine improvement areas. Then, from a large amount of scientific research, we will deepen a particular axis of improvement ; the value of adding antibacterial and / or remineralizing agents in adhesive systems on permanent teeth. Today, it is these biomaterials, these nanoparticles, these adjuvants to adhesive systems that offer promising prospects. But in reality, it is difficult to reconcile the primary needs of adhesive systems, i.e., adhesion and bond durability, with antibacterial and remineralizing properties, while still ensuring the practicality of the product.

Branches or specialty :

Operative Dentistry

English keywords (MeSH) :

Tooth Demineralization ; Cariostatic Agents

Publication type (MeSH) :

Academic Dissertation

Liste des abréviations

- ACP : Phosphate de calcium amorphe
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- Ag : Argent
- AgNP : Nanoparticule d'argent
- Arg-CaCO₃ : Arginine-carbonate de calcium
- ATP : Adénosine-triphosphate
- CFU : Colonie de bactéries vivantes
- CPC : CethylPyridiniumChloride
- CPP : Phosphopeptide de caséine
- CPP-ACFP : CPP-ACP + Fluor
- CPP-ACP : Phosphopeptide de caséine-phosphate de calcium amorphe
- DMADDH : Diméthacrylate
- DMADDM : Diméthylaminododecyl methacrylate
- DMAE : Diméthylaminoéthanol
- DMAE-CB : Methacryloxyethyl cetyl ammonium chloride
- DME : Diméthoxyéthane
- HEMA : Hydroxyéthyl méthacrylate
- MDP : Méthacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate
- MDPB : Methacryloy-loxydodecylpyridinium bromide
- MMP : Métalloprotéase
- MR : Mordançage / Rinçage
- NACP : Nanoparticule de phosphate de calcium amorphe
- NPs : Nanoparticule de silice
- QADM : Diméthacrylate d'ammonium quaternaire
- SAM : Système adhésif auto-mordançant
- SDF : Silver diamine fluoride
- TiO₂ : Nanoparticule de dioxyde de Titane
- ZDMA : Zinc méthacrylate de méthyle

Table des matières

INTRODUCTION	3
1 : LES SYSTEMES ADHESIFS	4
1.1 PROPRIETES REQUISES.....	4
1.1.1 Propriétés mécaniques.....	4
1.1.2 Propriétés biologiques.....	6
1.1.3 Propriétés physico-chimiques.....	6
1.2 COMPOSITION.....	6
1.2.1 Acide orthophosphorique.....	6
1.2.2 Primaire d'adhésion.....	7
1.2.3 Agent adhésif.....	7
1.3 CLASSIFICATION ET PROCEDURES.....	8
1.3.1 Le système adhésif avec mordantage et rinçage (MR).....	9
1.3.2 Le système adhésif auto-mordant (SAM).....	10
1.3.3 L'adhésif universel.....	10
2 : POINTS CRITIQUES ET AXES D'AMELIORATION DES SYSTEMES ADHESIFS	11
2.1 L'INFECTION BACTERIENNE.....	11
2.1.1 Les streptocoques buccaux.....	11
2.1.2 Systèmes adhésifs et streptocoques buccaux.....	14
2.2 LA DEMINERALISATION.....	14
2.3 LES AXES D'AMELIORATION.....	16
2.3.1 Le protocole de collage.....	16
2.3.2 L'intégration d'antibactériens et/ou de reminéralisants dans les systèmes adhésifs.....	16
3 : LES ADJUVANTS ANTIBACTERIENS ET REMINERALISANTS	18
3.1 LES ADJUVANTS ANTIBACTERIENS.....	18
3.1.1 Antibactériens déjà utilisés dans des systèmes adhésifs.....	18
3.1.2 Essais en cours / Pistes explorées.....	23
3.1.3 Autres hypothèses et perspectives.....	29
3.1.4 Associations d'antibactériens.....	29
3.1.5 Synthèse des antibactériens.....	35
3.2 LES ADJUVANTS REMINERALISANTS.....	38
3.2.1 Essais en cours / Pistes explorées.....	39
3.2.2 Associations de reminéralisants et antibactériens.....	44

3.2.3 Synthèse des reminéralisants	50
CONCLUSION.....	51
BIBLIOGRAPHIE	52
TABLE DES FIGURES.....	58
TABLE DES TABLEAUX.....	59

Introduction

Les systèmes adhésifs ont constamment évolué depuis leur apparition, grâce aux avancées technologiques, afin d'accroître leur efficacité et leur facilité d'utilisation. Ils ont un impact important dans le domaine de la dentisterie, en particulier restauratrice, ainsi bien connaître leur composition et leur mécanisme d'action est primordial afin d'en assurer le meilleur emploi, facteur d'efficience. L'exploration des différents systèmes adhésifs et de leurs modes d'emploi constituera la première partie de cette thèse.

En deuxième partie, nous nous intéresserons aux problèmes dentaires les plus fréquemment rencontrés, la maladie carieuse causée par des infections bactériennes et les déminéralisations. Parmi les bactéries responsables, nous approfondirons le rôle des streptocoques mutans qui sont les principales bactéries cariogènes de la flore buccale. Les processus de la déminéralisation seront également discutés ainsi que le rôle de la composition des systèmes adhésifs dans la lutte contre les infections bactériennes et la déminéralisation. Puis, nous mettrons l'accent sur les difficultés rencontrées pendant ou après l'utilisation des systèmes adhésifs, afin de déterminer des axes d'amélioration.

Enfin, dans une troisième partie, nous analyserons, à partir de la littérature, l'intérêt de l'adjonction d'agents antibactériens et/ou reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes. Il convient de préciser que ces études, très nombreuses, ne peuvent constituer de preuves scientifiques indiscutables. En effet, soit les échantillons sont en nombre trop restreint, soit les recherches sont réalisées *in vitro*, soit encore uniquement menées sur des dents d'animaux ; d'autre part les résultats d'un certain nombre d'entre elles divergent. Il apparaît néanmoins utile, voire nécessaire, d'explorer toutes les pistes et c'est ce que nous avons tenté de faire, de manière toutefois non exhaustive, par catégories d'adjuvants puis par associations d'adjuvants.

De cette étude, nous tirerons des conclusions ou recommandations pour répondre à la problématique de l'apport des adjuvants antibactériens et reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes.

1 : Les systèmes adhésifs

« Les adhésifs amélo-dentaires sont des biomatériaux d'interfaces. Ils contribuent à former un lien idéalement adhérent et étanche entre les tissus dentaires calcifiés et les biomatériaux de restauration ou d'assemblage¹ ».

La distinction doit être faite entre collage et scellement. L'adhésif possède un caractère adhésif propre et des propriétés rhéologiques, alors que le scellement a des propriétés de stabilisation et un calage sans aucun potentiel adhésif propre. À ces deux notions s'ajoute le ciment verre-ionomère, matériau hybride qui comporte à la fois un agent de scellement et un agent adhésif.

Nous ne retiendrons pour cette étude que les systèmes adhésifs.

1.1 Propriétés requises

Les systèmes adhésifs doivent permettre une restauration esthétique et/ou fonctionnelle en excluant tout risque de réinfection des tissus dentaires et pulpaire sous-jacents.

Decrucq, Devisse et Benhammadi rappellent que : « L'agent adhésif a pour propriété d'être capable d'humidifier deux surfaces et de les unir après durcissement. Cette solidification résulte soit d'une réaction chimique de synthèse, soit d'une déshydratation conduisant à la constitution d'un état macromoléculaire (polymérisation)² ».

1.1.1 Propriétés mécaniques

Adhésion

Par définition, un adhésif est un matériau qui a pour propriété première de faire adhérer entre eux plusieurs corps. L'adhésion doit être suffisamment forte pour s'opposer à des contraintes diverses de : mastication, température, cisaillement, contraction, rétraction, polymérisation...

¹ Van Landuyt et al., « Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives ».

² Decrucq, Devisse, et Benhammadi, « Les matériaux de collage et de scellement ».

Étanchéité

S'agissant de la cavité buccale, l'adhésif doit former un lien étanche entre les tissus dentaires et les matériaux de restauration. L'interface adhésif/tissus dentaires doit être étanche à l'échelle du nanomètre afin d'éviter la pénétration de fluides, cause de l'hydrolyse et donc de l'échec du collage avant même toute infection bactérienne.

Mouillabilité

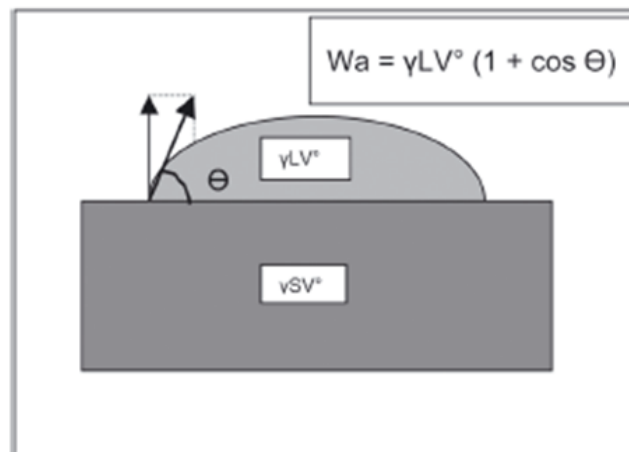
Sa mouillabilité doit permettre au matériau de collage de s'unir parfaitement à la surface du substrat sur lequel il est appliqué, afin de garantir l'adhésion chimique.

Les paramètres à prendre en considération sont :

- La tension superficielle de l'adhésif : γ_{LV}° ,
- L'énergie de surface du substrat : γ_{SV}° .

Ces paramètres sont définis par la relation de Young qui relie le travail d'adhésion (W_a) à l'angle de contact formé par une goutte d'un liquide de référence déposée à la surface d'un solide (cf. Figure 1)³.

Figure 1 : Mesure de l'angle de contact



Source : Decrucq, Devisse et Benhammadi, « Les matériaux de collage et de scellement », 2009.

Selon l'équation de Young, plus l'angle de contact est proche de zéro, plus la mouillabilité est élevée et permet ainsi une meilleure pénétration capillaire, donc une adhésion supérieure.

³ Decrucq, Devisse, et Benhammadi.

En conclusion, les précédentes propriétés d'adhésion, d'étanchéité et de mouillabilité sont des facteurs primordiaux pour la pérennité de la restauration.

1.1.2 Propriétés biologiques

Biocompatibilité

La biocompatibilité de l'adhésif est essentielle, tant pour le patient que pour le praticien, et il ne doit être ni cytotoxique, ni allergisant⁴. Ces qualités contribuent à une parfaite cicatrisation dentino-pulpaire.

1.1.3 Propriétés physico-chimiques

Adhésion

Le joint de collage doit permettre une bonne adhésion chimique au substrat dentaire.

pH

Un pH neutre permet de limiter les risques d'inflammations pulpaires et les sensibilités post-opératoires.

1.2 Composition

Un système adhésif est constitué :

- D'un acide orthophosphorique ;
- D'un primaire d'adhésion ;
- D'un agent adhésif (résine).

1.2.1 Acide orthophosphorique

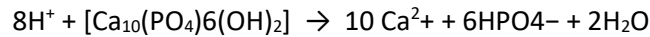
Alors que d'autres acides, tels que les acides chlorhydrique, citrique, formique, maléique, polyacrylique... ont été testés, l'acide orthophosphorique est l'agent de mordantage le plus communément employé de nos jours. En effet, il a été établi que l'acide orthophosphorique obtenait le meilleur rapport en matière de mordantage, respect de surface amélaire, pénétration, force d'adhésion non corrompue et de déminéralisation⁵.

⁴ Degrange et Pourreyron, « Les systèmes adhésifs amérodentaires ».

⁵ Mehdi et al., « Le micro-sablage amélaire ».

L'acide orthophosphorique est utilisé à des concentrations comprises entre 30 et 40 %, avec un pH inférieur à 1. Appliqué sur les tissus dentaires, l'acide entraîne une déminéralisation superficielle de la dentine et laisse apparaître le collagène sous forme d'un réseau de fibres, ouvrant ainsi les orifices tubulaires.

L'acide agit en provoquant une dissolution des cristaux d'hydroxyapatite selon la réaction suivante :



Sous forme de gel coloré ou de solution, il permet le mordantage de l'émail et/ou de la dentine avec un temps d'application moyen de 30 secondes pour l'émail et 15 secondes pour la dentine. La coloration du produit permet d'en contrôler l'application et éviter que l'acide ne s'étale au-delà de la zone désirée.

Cette application d'acide orthophosphorique élimine l'essentiel des boues dentinaires, mettant à nue la dentine, et nécessite ensuite un rinçage abondant.

1.2.2 Primaire d'adhésion

À la fois hydrophile et hydrophobe, le primaire est essentiel dans l'opération d'adhésion à la dentine car il permet de lier le substrat hydrophile, et l'adhésif hydrophobe. Le primaire est composé de monomères, de solvants organiques et d'eau.

Les solvants permettent l'augmentation de la mouillabilité de la dentine, favorisent la pénétration des monomères et contribuent à l'évaporation de l'eau après application du primaire. « Le monomère le plus couramment employé est l'HEMA (hydroxy-éthyl méthacrylate) qui est le seul composé méthacrylique à être totalement soluble dans l'eau⁶ ».

Après son application, il est nécessaire de sécher la surface dentaire pour éliminer toutes traces de solvants et d'eau.

1.2.3 Agent adhésif

Constitué de différents monomères résineux, à base de BisGMA ou de diméthacrylate-uréthane, l'agent adhésif infiltre le substrat dentaire et assure la liaison avec la résine de collage. Cette résine

⁶ Degrange et Pourreyron, « Les systèmes adhésifs amérodentaires ».

doit pénétrer les canaux du réseau protéique inter et péritubulaire. L'adhésif peut s'appliquer après le primaire ou simultanément, selon le système adhésif choisi en fonction du cas clinique. Sa polymérisation s'obtient au moins en partie par apport de lumière à longueur d'onde définie⁷.

« Dans des conditions optimales, après copolymérisation avec le composite, on aboutit à la formation d'une interphase adhérente et étanche entre le composite et la dentine intacte⁸. »

1.3 Classification et procédures

Pour reprendre la classification établie par Van Meerbeek *et al.*⁹, le praticien a le choix entre plusieurs catégories de systèmes adhésifs :

- Mordançage/rinçage ;
- Auto-mordançant ;
- Universel.

Chacune de ces catégories se scinde en sous-divisions correspondant au nombre de séquences d'applications (cf. Figure 2). La qualité du collage et les valeurs d'adhérence dépendent en partie du choix du système adhésif. Celui-ci devra donc être fait suivant la situation clinique rencontrée.

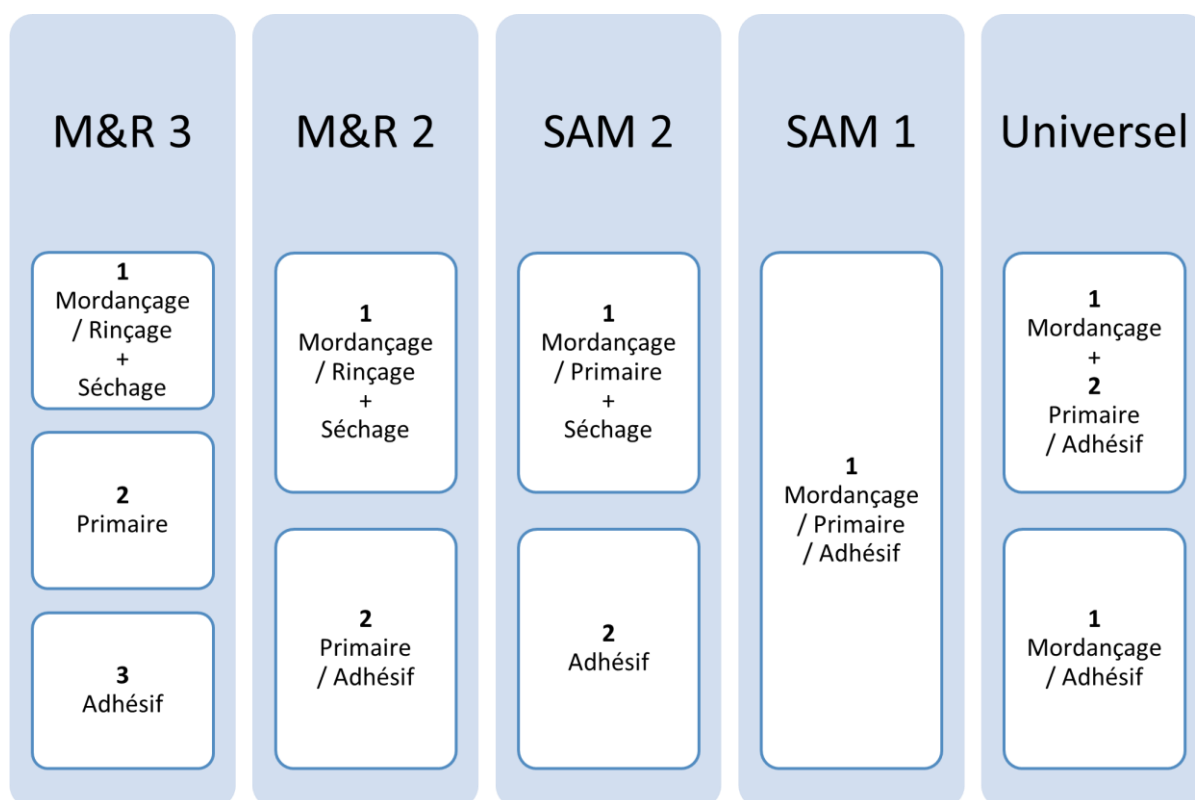
À noter que pour une bonne utilisation, tous les flacons doivent être secoués, ou les dosettes mélangées avant utilisation.

⁷ El Arrouf, Sakout, et Abdallaoui, « Protection pulpo-dentinaire et adhésion : évolution des concepts biologiques et implications cliniques en pratique quotidienne ».

⁸ Degrange et Pourreyron, « Les systèmes adhésifs amérodentaires ».

⁹ Van Meerbeek et al., « Adhesion to enamel and dentin : current status and future challenges ».

Figure 2 : Classification des systèmes adhésifs



Source : Auteur, 2020.

1.3.1 Le système adhésif avec mordançage et rinçage (MR)

Le système mordançage/rinçage (MR) se présente en deux ou trois éléments selon que le primaire et l'adhésif sont réunis ou non dans un même conditionnement.

La procédure d'utilisation se déroule comme suit :

Le mordançage : application de gel d'acide orthophosphorique sur les tissus dentaires (15 secondes sur une dentine saine, 30 secondes sur un émail sain) ;

Le rinçage à l'eau abondant et de la même durée que l'application de l'acide ;

- Pour un système MR3 : application du primaire, puis application de l'agent adhésif ;
- Pour un système MR2 : application du primaire et de l'agent adhésif réunis en un seul flacon.

Le système MR, et plus particulièrement le MR3, présente des résultats très satisfaisants car il permet une très bonne élimination de la boue dentinaire, ce qui accroît son adhésion. Mais la mise en œuvre est longue et délicate (notamment pour le MR3).

1.3.2 Le système adhésif auto-mordant (SAM)

Arrivé à la fin des années 90, le système auto-mordant (SAM) nécessite une seule procédure d'application, sans nécessité de rinçage.

Pour un système SAM2 : la première étape est l'application d'un mordant/primer, suivie d'un séchage, la deuxième étape est l'application de la résine adhésive. Les systèmes SAM2 ne sont guère plus utilisés aujourd'hui.

Pour un système SAM1 : la seule étape consiste en l'application d'une combinaison mordantage/primaire/adhésif en un seul flacon¹⁰.

Un SAM ne doit jamais être utilisé avec une colle/composite auto-polymérisable ou dual.

Par rapport aux systèmes MR, le SAM présente l'avantage d'être plus simple à manipuler et plus rapide.

1.3.3 L'adhésif universel

Apparu en 2011, l'adhésif universel s'apparente à un SAM1 mais peut faire en plus l'objet d'un mordantage (total ou sélectif de l'émail) et ainsi être utilisé comme un MR2¹¹. L'avantage principal de cette innovation réside dans le fait que le même système peut être appliqué selon les deux protocoles. Le praticien décide en fonction de la situation clinique¹².

À la différence du SAM, l'adhésif universel comporte en outre un monomère à potentiel adhésif - méthacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP), au lieu de MHP pour le SAM, et contient aussi du silane. De plus l'adhésif universel contient un monomère acide.

¹⁰ Grégoire et Bayle, « Les systèmes adhésifs amélo-dentaires avec mordantage préalable et rinçage ».

¹¹ Gardon-Mollard, « Les adhésifs amélo-dentaires ».

¹² Grégoire et Bayle, « Les systèmes adhésifs amélo-dentaires avec mordantage préalable et rinçage ».

2 : Points critiques et axes d'amélioration des systèmes adhésifs

Il est important de prendre en compte l'influence des différents systèmes adhésifs au niveau des bactéries buccales et de la minéralisation. Nous allons tenter d'en analyser les avantages et les inconvénients.

2.1 L'infection bactérienne

Rappelons qu'une infection bactérienne est due à l'invasion de micro-organismes, parmi lesquels figurent les bactéries, qui vont proliférer et risquent d'entraîner des complications plus ou moins sévères.

La lésion carieuse est une des conséquences les plus fréquentes d'un déséquilibre bactérien au niveau de la sphère orale. Seul cet aspect sera considéré dans ce manuscrit, du fait de ses conséquences majeures sur les tissus dentaires et donc sur leur nécessaire restauration. Les pathologies parodontales ne seront pas abordées.

2.1.1 Les streptocoques buccaux

Les streptocoques buccaux représentent environ 20 % des bactéries buccales. Ces streptocoques peuvent être commensaux ou pathogènes et se répartissent en quatre groupes principaux : mutans, salivarius, anginosus et mitis (cf. Tableau 1)¹³.

Parmi ces espèces, « l'espèce *Streptococcus mutans*, bien que naturellement présente dans la microflore buccale humaine, est considérée comme responsable de l'initiation des lésions carieuses¹⁴ ».

¹³ Nicolas et Lavoie, « *Streptococcus mutans* et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire ».

¹⁴ Nicolas et Lavoie.

Tableau 1 : Espèces couramment reconnues parmi les streptocoques buccaux

Groupe mutans	Groupe salivarius	Groupe anginosus	Groupe mitis
<i>S. mutans</i> sérotypes <i>c, e, f, k</i>	<i>S. salivarius</i>	<i>S. constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	<i>S. sanguinis</i>
<i>S. sobrinus</i> sérotypes <i>d, g</i>	<i>S. vestibularis</i>	<i>S. constellatus</i> subsp. <i>pharyngis</i>	<i>S. gordonii</i>
<i>S. criceti</i> * sérotype <i>a</i>		<i>S. intermedius</i>	<i>S. parasanguinis</i>
<i>S. ratti</i> * sérotype <i>b</i>		<i>S. anginosus</i>	<i>S. oralis</i>
<i>S. macacae</i> * sérotype <i>c</i>			<i>S. mitis</i>
<i>S. downei</i> * sérotype <i>h</i>			<i>S. cristatus</i>
<i>S. ferus</i> * sérotype <i>c</i>			<i>S. pneumoniae</i>
			<i>S. peroris</i>
			<i>S. infantis</i>
			<i>S. orisratti</i> *
			<i>S. australis</i>
			<i>S. sinensis</i>
			<i>S. oligofermentans</i>

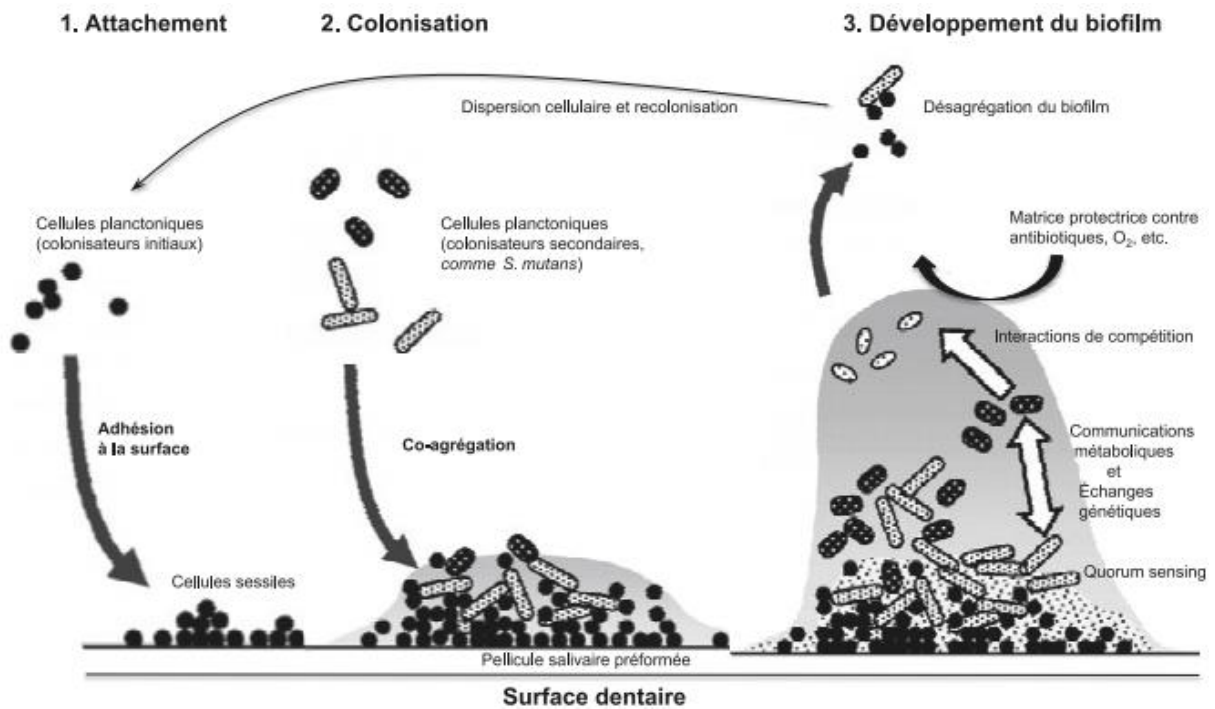
Nota : Groupe mutans : espèces isolées essentiellement de la plaque dentaire. Groupe salivarius : espèces communément isolées à la surface des muqueuses (langue et muqueuse vestibulaire). Groupe anginosus : espèces isolées de la plaque dentaire et des muqueuses. Groupe mitis : groupe le plus commun dans la cavité buccale. Espèces retrouvées à la plupart des sites (dents, salive, langue, muqueuses). Toutes les espèces membres de ce groupe ont été isolées de la cavité buccale humaine, sauf *S. orisratti* qui a été isolé de la cavité buccale du rat.

*Espèces isolées à partir de modèles animaux. *Streptococcus macacae* et *S. downei* ont été isolés de singes, *S. criceti* a été isolé de hamsters, *S. ratti* et *S. ferus* ont été isolés de rats. *Streptococcus criceti* et *S. ratti* sont rarement retrouvés dans la cavité buccale humaine (Beighton et al. 1991; Facklam 2002). *Streptococcus downei* a été récemment isolé de la plaque dentaire humaine (Yoo et al. 2005).

Source : Nicolas et Lavoie, « Streptococcus mutans et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire », 2011.

La formation de la plaque dentaire s'effectue par agrégation de plusieurs espèces bactériennes dites initiales ou primaires, puis par la colonisation par d'autres espèces, notamment des *S. mutans*, puis par le développement intrinsèque du biofilm (cf. Figure 3).

Figure 3 : Étapes dans la formation de la plaque dentaire



Source : Nicolas et Lavoie, « Streptococcus mutans et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire », 2011.

Le groupe *Streptococcus mutans* joue un rôle prédominant dans l'écologie de la carie dentaire. Trois hypothèses ont été historiquement émises pour expliquer le rôle des bactéries buccales dans la maladie carieuse.

L'hypothèse de la spécificité de la plaque dentaire : « seulement quelques espèces telles que *S. mutans* et *S. sobrinus* sont activement impliquées dans la formation de la carie¹⁵ ».

L'hypothèse de la non-spécificité de la plaque dentaire : « la carie résulterait de l'activité entière de la microflore de la plaque comprenant un nombre considérable d'espèces¹⁶ ».

L'hypothèse de l'écologie de la plaque : « la carie serait le résultat d'un déséquilibre de la microflore résidente induit par un changement des conditions dans un environnement localisé¹⁷ ».

¹⁵ Nicolas et Lavoie.

¹⁶ Nicolas et Lavoie.

¹⁷ Nicolas et Lavoie.

Les facteurs de virulence de *S. mutans*, influencés par la présence d'autres bactéries buccales spécifiques, lui confèrent la capacité d'adhérer aux surfaces dentaires ainsi qu'aux polymères de sucres extrinsèques qu'il synthétise lui-même. Ajoutés à son acidogénicité et son acido-résistance, ces éléments le placent en tête du palmarès des bactéries cariopathogènes.

2.1.2 Systèmes adhésifs et streptocoques buccaux

Les restaurations dentaires visent à restaurer la fonction et l'esthétique tout en stoppant et prévenant l'infection, voire la réinfection des tissus dentaires et pulpaire. Les matériaux utilisés devraient donc répondre à un cahier des charges incluant autant que possible cette dernière notion.

Les systèmes adhésifs agissent sur la boue dentinaire en la déminéralisant et en la pénétrant simultanément. Toutefois, le principe d'utilisation est différent selon le système choisi. Dans le cadre d'un MR, la boue dentinaire est totalement dissoute et cette opération est suivie d'un rinçage. L'avantage du MR est une meilleure adhérence par un ralentissement du processus de dégradation de la liaison à la dentine et une stabilité améliorée à long terme. Le principe d'un SAM consiste à infiltrer la boue dentinaire sans l'éliminer, ni rincer. La boue dentinaire se retrouve altérée et intégrée par le primer. L'avantage d'un SAM est de réduire la sensibilité post-opératoire.

Le système adhésif enrobe la plupart des fibres de collagène, mais celles qui ne sont pas gainées se retrouvent exposées et peuvent alors subir des dégradations par l'action protéolytique d'enzymes d'origine bactérienne, salivaire, voire endogènes. Ces métalloprotéases matricielles (MMPs) relarguées entraînent la dégradation de la liaison adhésif-matrice. Inactives dans la dentine, elles sont activées par l'attaque acide¹⁸.

2.2 La déminéralisation

Comprendre les phénomènes de déminéralisation est déterminant dans l'objectif des moyens à mettre en place pour la stopper ou permettre une reminéralisation.

La déminéralisation amélaire se manifeste sous forme de taches blanches dans le cadre des lésions carieuses initiales ou de perte directe de substance en surface dans le cadre de l'érosion (cf. Figure 4). L'origine des acides est bactérienne dans le premier cas, et la déminéralisation est un processus lent, et réversible dans les premiers temps car n'affectant pas les couches superficielles de l'émail. Dans le

¹⁸ Girot, « Métalloprotéinases matricielles, chlorhexidine et adhésion dentinaire ».

second cas les acides sont d'origine extrinsèque (alimentation...) ou intrinsèque (reflux gastro-œsophagien...) et la déminéralisation est un processus rapide, de surface et donc d'emblée irréversible¹⁹.

Figure 4 : Déminéralisation d'origines carieuse et érosive



Source : Grosogeat et al, « Processus de déminéralisation/reminéralisation, thérapeutiques de reminéralisation », 2019.

La déminéralisation entraîne la fuite de certains éléments minéraux dont le calcium et le phosphate. Le seuil critique de déminéralisation de l'émail correspond à un pH de 5,5 et 6 pour la dentine.

La déminéralisation de la dentine entraîne des conséquences directes lors des processus de collage. Comme le souligne Grosogeat : « l'intégralité de la couche dentinaire déminéralisée n'est pas infiltrée par les monomères résineux et est source de mécanismes de dégradation²⁰ ».

Le mordantage amélaire à l'acide orthophosphorique est une technique efficace mais agressive car il entraîne une perte d'émail conséquente, jusqu'à 160 micromètres selon Diedrich²¹.

La reminéralisation intervient dans la prise en charge des lésions carieuses ou en tant que dépôt protecteur de surface après attaques érosives. Le principe est d'enrichir, en sels minéraux, un minéral ou un tissu ayant subi une déminéralisation.

¹⁹ Lasfargues et Colon, *Odontologie conservatrice et restauratrice*.

²⁰ Grosogeat et al., « Processus de déminéralisation/reminéralisation : thérapeutiques de reminéralisation ».

²¹ Diedrich, « Enamel alterations from bracket bonding and debonding : a study with the scanning electron microscope ».

2.3 Les axes d'amélioration

2.3.1 Le protocole de collage

Les systèmes adhésifs auto-mordançants SAM1, outre le confort que représentent ces produits déjà prêts à l'emploi, présentent aussi l'avantage de réduire les risques de manipulation en limitant à une seule opération le protocole de collage. Il faut toutefois noter que, comme beaucoup de produits prêts à l'emploi, ils nécessitent des conditions de conservation précises. L'emploi d'un SAM1 limite aussi le risque de contamination par le sang ou la salive puisqu'il ne nécessite aucun rinçage.

Les protocoles de collage doivent être respectés, en particulier il est primordial, les adhésifs et les composites étant hydrophobes, de veiller au séchage parfait avant collage. Une humidité résiduelle de la dentine aura des conséquences déterminantes sur la qualité de l'adhésion. Son élimination s'avère donc essentielle afin d'empêcher la détérioration du collage réalisé.

2.3.2 L'intégration d'antibactériens et/ou de reminéralisants dans les systèmes adhésifs

Ainsi les thérapeutiques actuelles ne visent plus seulement à restaurer et stopper l'infection bactérienne et la déminéralisation, mais elles ont pour objectif d'empêcher la récurrence infectieuse et de reminéraliser. « Elles peuvent être indiquées pour lutter contre les processus carieux et/ou érosifs, mais également pour préserver l'organe pulpaire en cas de trauma et pour augmenter la stabilité des interfaces collées au niveau de la couche hybride²². ». La recherche se tourne donc désormais vers l'utilisation de matériaux bioactifs ou d'adjuvants.

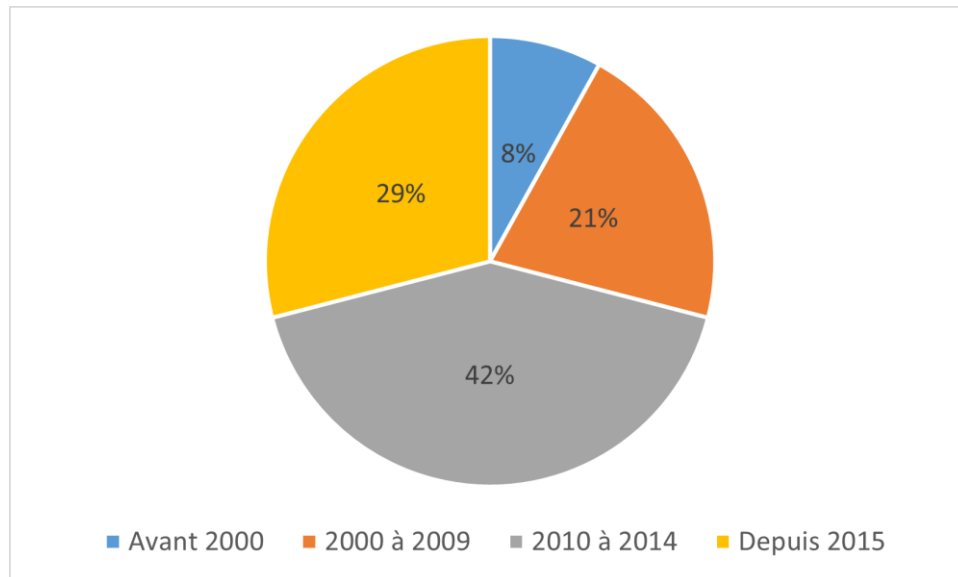
Depuis quelques années, des systèmes adhésifs incluant du fluor, des agents reminéralisants ou des agents antibactériens sont à l'étude, certains sont même déjà commercialisés, comme nous le verrons dans la suite de notre étude.

Afin de répondre à la problématique sur les adjuvants antibactériens et/ou reminéralisants, nous avons parcouru environ 130 documents incluant des études portant sur des travaux de recherches, des articles de revues, ainsi que quelques résumés. Nous avons sélectionné 84 de ces documents afin d'être en capacité d'établir une base rationnelle et scientifique pour nos analyses. 71 des documents retenus ont été cités dans cette thèse et 62 ont fait l'objet d'une analyse plus détaillée.

²² Grosogeat et al., « Processus de déminéralisation/reminéralisation : thérapeutiques de reminéralisation ».

De façon à suivre les progrès réalisés au fil des années ainsi que de mesurer l'étendue des études et projets en cours, nous avons retenu le plus possible d'études récentes. La répartition par périodes de parution des analyses retenues est la suivante (cf. Figure 5) :

Figure 5 : Répartition périodique des études analysées



Source : Auteur, 2020.

À partir de ces analyses, dont 71 % ont moins de 10 ans, nous avons obtenu des éléments d'état de l'art, déjà cités dans les parties 1 et 2 de ce travail de thèse. Nous allons maintenant aborder les résultats plus détaillés des études portant sur les adjuvants antibactériens et reminéralisants en Partie 3.

3 : Les adjuvants antibactériens et reminéralisants

Quels sont les adjuvants antibactériens et reminéralisants qui sont ou pourraient être utilisés dans les systèmes adhésifs pour contrer les infections bactériennes et la déminéralisation ?

Cette question est soulevée depuis quelques années et le marché tend à s'élargir à des systèmes adhésifs bioactifs antibactériens et/ou reminéralisants. Le recul n'est pas encore suffisant pour en tirer des conclusions et, si l'avenir semble prometteur, beaucoup de ces systèmes ne sont encore qu'au stade expérimental.

Parmi les études analysées, Pashley et Tay ont étudié l'importance et la variabilité de l'agressivité de trois adhésifs auto-mordançants et celle-ci s'avère déterminante d'un système à l'autre²³. C'est ce que nous allons tenter de déterminer dans la suite de notre étude en recherchant les effets des agents antibactériens ou reminéralisants sur l'ensemble des systèmes adhésifs.

3.1 Les adjuvants antibactériens

3.1.1 Antibactériens déjà utilisés dans des systèmes adhésifs

Les adjuvants antibactériens que nous citons ci-après sont couramment utilisés dans les systèmes adhésifs (cf. Tableau 5) et montrent des résultats intéressants.

3.1.1.1 Chlorhexidine

Si la chlorhexidine est l'agent antibactérien de référence car il agit avec un large spectre, il convient de déterminer quelles sont les conséquences de son adjonction dans un système adhésif.

Les résultats diffèrent nettement selon le moment où l'agent est incorporé dans le système adhésif.

Da Rosa *et al.* ont étudié l'influence de l'adjonction de chlorhexidine sur la stabilité des liaisons dentinaires, avec un MR2 et un adhésif universel²⁴. Sans cet adjuvant, des valeurs similaires ont été

²³ Pashley et Tay, « Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. Part II : etching effects on unground enamel ».

²⁴ Da Rosa et al., « Phosphoric acid containing chlorhexidine compromises bonding of universal adhesive ».

trouvées pour les deux systèmes. Pour le MR2, l'intégration de chlorhexidine à l'acide phosphorique n'a pas affecté la force d'adhésion dentinaire. Dans le cas de l'adhésif universel, la chlorhexidine intégrée à l'ensemble de l'adhésif a induit une dégradation prématurée du joint de collage.

Chang et Shin²⁵, sur la base des résultats de leur étude in vitro, démontrent que l'application de chlorhexidine avant mordantage a entraîné une réduction significative de la force de liaison, mais ils n'ont observé aucune diminution lorsque la chlorhexidine était appliquée après mordantage. Leur conclusion est une recommandation de l'application de chlorhexidine à 2 % après mordantage à l'acide phosphorique à 37 %. Toutefois, ils soulignent des effets secondaires sur le long terme, comme une coloration brune des dents, une augmentation du dépôt de tartre et la difficulté à masquer son goût.

Breschi et al. soulignent que la chlorhexidine, même utilisée à une faible concentration (0,2 %) bloque la dégradation des fibres de collagène dans la dentine mais hydrosoluble, elle peut aussi altérer la couche hybride à long terme. Leur étude démontre que la chlorhexidine réduit considérablement la perte de force de liaison et la nanofuite observées dans la dentine liée par une résine après mordantage et vieillie artificiellement pendant 2 ans²⁶.

Alors comment faire pour que notre système adhésif puisse fournir une fonction bactéricide à notre restauration dans des conditions optimales ?

L'incorporation de chlorhexidine au primaire d'adhésion peut selon son pourcentage présenter un intérêt non négligeable sans compromettre la liaison à la dentine. Hiraishi et al. ont démontré qu'à une concentration de 2 % la force de liaison pouvait être affectée de façon négative, alors qu'à 1 % la force de liaison n'était pas compromise tout en assurant une activité antibactérienne, contre *S. mutans* et *E. faecalis*. Cette concentration semble donc appropriée pour inhiber la croissance des micro-organismes sans compromettre la liaison à la dentine²⁷.

²⁵ Chang et Shin, « Effect of chlorhexidine application methods on microtensile bond strength to dentin in Class I cavities ».

²⁶ Breschi et al., « Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface : a 2-year in vitro study ».

²⁷ Hiraishi et al., « Effect of chlorhexidine incorporation into a self-etching primer on dentine bond strength of a luting cement ».

3.1.1.2 Bromide

Plusieurs études ont permis d'établir que le bromide, intégré sous forme de bromure de méthacryloyloxydodécylpyridinium (MDPB) dans le primer d'un adhésif permet une désinfection de la dentine affectée et infectée^{28 29}.

De plus, cet ajout dans le système adhésif permet de réduire la croissance du groupe *Streptococcus mutans*, bactérie cariogène, à la surface de la restauration sans affecter le caractère adhésif du système ou son degré de polymérisation³⁰.

Plusieurs systèmes incluant le MDPB sont d'ores et déjà commercialisés et présentent des résultats significatifs comme nous le verrons plus loin (cf. tableau 5).

3.1.1.3 Argent

Les métaux sont très utilisés en dentisterie pour leurs propriétés mécaniques, comme le titane pour l'implantologie, ou le nickel-chrome dans les alliages métalliques des couronnes. La toxicité de l'argent (Ag), du dioxyde de titane et nanoparticules de silice (NPs) s'avère efficace contre les *S. mutans*. En particulier, l'argent possède des propriétés antibactériennes 25 fois supérieures à celles de la chlorhexidine³¹.

Le constat d'activité antibactérienne est fait dans plusieurs études et il s'avère très approprié de l'incorporer au système adhésif, car il contribue à empêcher les bactéries cariogènes de coloniser la restauration dentaire. Son intégration est réalisée sous forme de nanoparticules dans un système adhésif³². Les résultats obtenus à 6 mois montrent une force de liaison plus élevée par inhibition de l'activité de la formation de biofilm³³.

²⁸ Imazato et al., « Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB ».

²⁹ Imazato, « Bio-active restorative materials with antibacterial effects : new dimension of innovation in restorative dentistry ».

³⁰ Sampath, Hegde, et Hegde, « Assessment of antibacterial properties of newer dentin bonding agents ».

³¹ Besinis, De Peralta, et Handy, « The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays ».

³² Thomas et al., « Biofabricated silver nanoparticles incorporated polymethyl methacrylate as a dental adhesive material with antibacterial and antibiofilm activity against *Streptococcus mutans* ».

³³ Jowkar et al., « Influence of silver nanoparticles on resin-dentin bond strength durability in a self-etch and an etch-and-rinse adhesive system ».

Concernant les effets de l'application de SDF (silver diamine fluoride) sur la force de liaison de la dentine aux adhésifs MR et SAM, des résultats incohérents de plusieurs études ont été signalés (cf. Tableau 2)³⁴.

Tableau 2 : Principales conclusions de l'effet de l'application du SDF sur la force d'adhérence de la dentine aux systèmes adhésifs de mordantage et de rinçage et de mordantage automatique

Authors (Year)	Sample size per group	Mean bond strength value (Mpa)			Analytical tool (magnification) Dominant failure mode	Main findings	Summary
		Control group	Test group				
			SDF	SDF/KI			
Van Duker et al., [23] (2019)	10	Etch-and-rinse system 23.5 ± 10.7 19.8 ± 8.4 7.9 ± 6.6*			Not reported	<ul style="list-style-type: none"> Application of SDF followed by rinsing with water had no significant influence on the mTBS of demineralized dentine to the adhesive Application of SDF/KI followed by rinsing with water reduced the mTBS of demineralized dentine to the adhesive 	ns/ decrease
Lutgen et al., [27] (2018)	10	Self-etch system (Scotchbond Universal Adhesive) 38.4 ± 4.3	12.8 ± 1.7* (air-dry) 19.9 ± 9.4* (rinse) 28.7 ± 7.1* (polish)		Light microscope (5x) (1) Control: Mixed (2) SDF (air-dry): Adhesive (3) SDF (rinse): Adhesive (4) SDF (polish): Adhesive (Scotchbond Universal Adhesive) Mixed (Scotchbond Etchant and Clearfil SE Bond 2)	<ul style="list-style-type: none"> Application of SDF followed by either air-drying or rinsing with water reduced the mSBS of sound dentine to the three study adhesives Application of SDF followed by polishing reduced the mSBS of sound dentine to the Scotchbond Universal Adhesive, whereas there were no significant influences on the other two adhesive systems. 	decrease
	Etch-and-rinse system (Scotchbond Universal Adhesive + Scotchbond Etchant) 44.5 ± 4.6	24.0 ± 2.7* (air-dry) 31.9 ± 8.2* (rinse) 44.3 ± 4.6 (polish)					
	Self-etch system (Clearfil SE Bond 2) 40.0 ± 2.3	12.9 ± 3.7* (air-dry) 28.6 ± 3.8* (rinse) 35.7 ± 4.7 (polish)					

³⁴ Jiang et al., « Effect of silver diamine fluoride solution application on the bond strength of dentine to adhesives and to glass ionomer cements : a systematic review ».

Wu et al., [28] (2016)	12	Etch-and-rinse system 162.09 ± 81.08 139.85 ± 88.53		Visual inspection and SEM Adhesive	• Application of SDF followed by rinsing with water had no significant influence on the mTBS of sound dentine to the adhesive	ns
Selvaraj et al., [30] (2016)	15	Etch-and-rinse system (Adper Single Bond 2) 28.69 ± 1.49 Self-etch system (Adper Easy One) 28.47 ± 0.53		SEM Adhesive	• Application of SDF/KI followed by rinsing with water had no significant influence on the mSBS of sound dentine to the two adhesives	ns
Kucukyilmaz et al., [31] (2016)	32	S-dentine 36.79 ± 5.37 31.87 ± 7.54* 18.89 ± 2.28* D-dentine 30.10 ± 5.88 22.50 ± 6.49* 17.65 ± 3.15* S-dentine+laser 37.06 ± 5.53 D-dentine+laser 34.78 ± 5.34		Light microscope (40x) Adhesive	• Application of SDF reduced the mTBS of both sound and demineralized dentine to adhesives • Laser irradiation adversely affected the mTBS of SDF-treated dentine	decrease
Koizumi et al., [32] (2016)	10	Etch-and-rinse system (Optibond FL) 32.1 ± 1.2 Self-etch system (Optibond Versa) 35.0 ± 3.9 Self-etch system (Clearfil Liner Bond F) 28.4 ± 8.4		SEM Control: Cohesive SDF/KI: Mixed	• Application of SDF/KI reduced the mTBS of sound dentine to the three adhesives	decrease
Quock et al., [33] (2012)	7	Self-etch system (Peak SE) 32.96 ± 6.72 23.99 ± 8.04 (12% SDF) 32.73 ± 10.54 (38% SDF) Etch-and-rinse system (Peak LC) 30.81 ± 2.55 39.00 ± 11.46 (12% SDF) 34.41 ± 10.48 (38% SDF)		Not reported Adhesive and/or cohesive	• Application of SDF followed by rinsing with water had no significant influence on the mTBS of sound dentine to the two adhesives	ns
Soeno et al., [35] (2001)	5	Super-bond C&B 10.2 ± 1.9 6.0 ± 2.2* Panavia Fluoro Cement 7.1 ± 1.2 2.6 ± 1.1*		SEM Super-bond C&B Control: Cohesive SDF: Adhesive Panavia Fluoro Cement Control: Mixed SDF: Adhesive	• Application of SDF reduced the TBS of bovine dentine to the two adhesives	decrease

**p* < 0.05, compared with control group; SEM Scanning electron microscope, S-dentine Sound dentine, D-dentine Demineralized dentine, ns No significant difference

Source : Jiang et al., « Effect of silver diamine fluoride solution application on the bond strength of dentine to adhesives and to glass ionomer cements », 2020.

Dans le tableau récapitulatif de Jiang et al. ci-dessus (cf. tableau 2), quatre études ont montré que l'application de SDF suivie d'un rinçage à l'eau n'avait immédiatement aucune influence significative sur la force de liaison [23, 28, 30, 33]. En revanche, deux études ont conclu qu'après la procédure susmentionnée, la force de liaison de la dentine aux adhésifs était considérablement réduite [27, 35].

Deux autres études ont tiré une conclusion similaire selon laquelle la force de liaison était compromise après l'application du SDF, mais elles ne décrivaient pas clairement la procédure suivie après

l'application du SDF [31, 32]. On ne peut donc tirer aucune conclusion fiable car les études varient trop de l'une à l'autre³⁵.

3.1.1.4 Fluorures

Les ions fluorures sont des agents préventifs des caries dentaires ainsi que le rappelle très clairement la synthèse de l'ANSM (anciennement AFSSAPS) en 2008³⁶ :

« Les fluorures inhibent le métabolisme des bactéries cariogènes. Lors de diminutions de pH au sein de la plaque, la sensibilité des bactéries aux fluorures est accrue. Plus le pH extracellulaire est bas, plus les ions fluorures pénètrent facilement dans la cellule. Une fois internalisés, les principales cibles intracellulaires des fluorures sont l'énolase, une enzyme de la glycolyse, et la « pompe à protons ». La tolérance à un environnement acide des bactéries cariogènes est ainsi diminuée³⁷ ».

De nombreux systèmes adhésifs actuellement commercialisés contiennent du fluor avec, pour la plupart, un relargage progressif.

3.1.2 Essais en cours / Pistes explorées

Nous ne pouvons bien sûr avoir connaissance de tous les essais en cours ou des pistes explorées, mais voici quelques orientations prises en ce domaine.

3.1.2.1 Les nanoparticules

Il existe un large éventail de recherches autour de la nanotechnologie et des critères de concentration des nanoparticules. Les études examinées présentent des résultats intéressants mais soulignent parallèlement la nécessité de poursuivre les recherches en adoptant des protocoles d'études homogènes. Une tendance de ces études est la conclusion que l'incorporation de nanoparticules dans les systèmes adhésifs serait un moyen d'améliorer significativement leurs propriétés antibactériennes.

³⁵ Jiang et al.

³⁶ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, « Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans ».

³⁷ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

3.1.2.2 Dioxyde de Titane

Les nanoparticules de dioxyde de Titane (TiO₂) présentent un effet antibactérien positif lorsqu'elles sont intégrées dans les restaurations dentaires³⁸.

Sodagar *et al.*, dans leurs travaux de recherches, ont réalisé des tests afin d'évaluer les propriétés antimicrobiennes et mécaniques des résines composites modifiées par l'ajout de TiO₂ NPS. Ils ont pu démontrer que pour *S. mutans* et *S. sanguinis*, toute concentration entraînait une réduction du nombre de colonies. Des concentrations de 1 et 5 % permettent en outre de conserver des forces de liaison tout à fait acceptables³⁹.

3.1.2.3 Diméthacrylate

Les structures ammonium-quaternaire tels les diméthacrylate (DMADDH), ajoutées pour 10 % au système adhésif entraînent une réduction des bactéries environnantes, plus particulièrement *S. mutans*, sans compromettre les facultés adhésives du système ni aggraver le parenchyme pulpaire⁴⁰.

Les diméthacrylates sont par ailleurs cytotoxiques pour les bactéries cariogènes⁴¹ mais avec une tolérance pulpaire meilleure que le BisGma (cf. Figure 6).

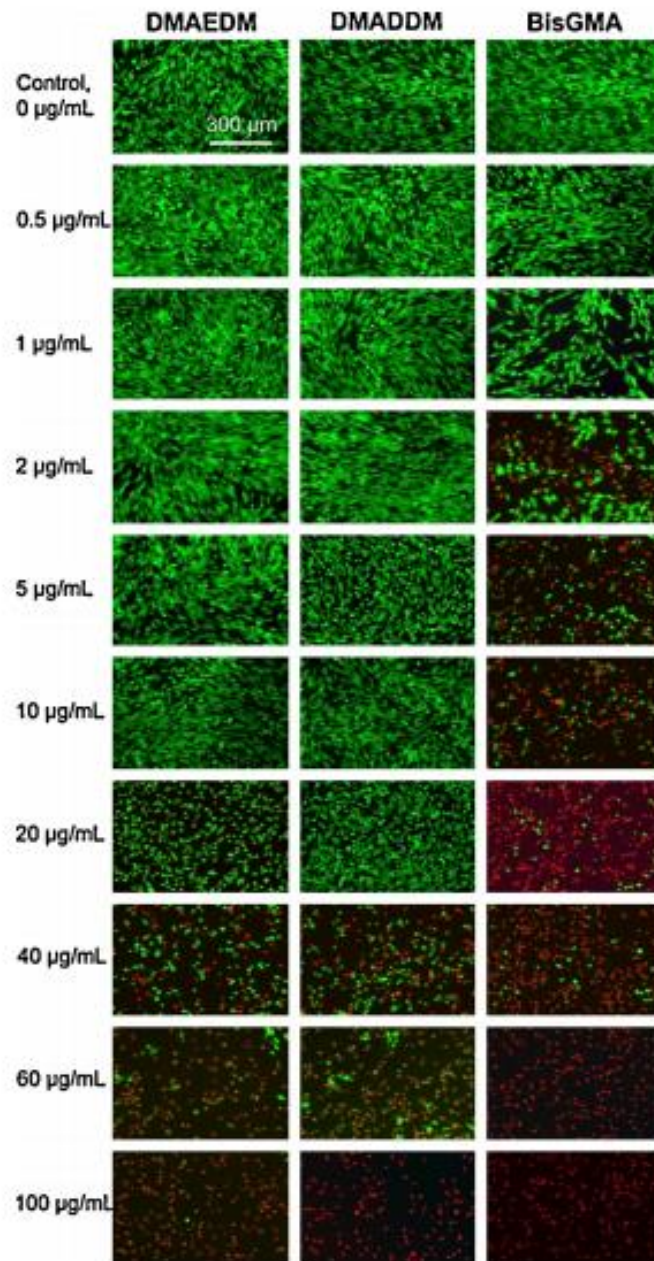
³⁸ Ferrando-Magraner *et al.*, « Antibacterial properties of nanoparticles in dental restorative materials ».

³⁹ Sodagar *et al.*, « Effect of TiO₂ nanoparticles incorporation on antibacterial properties and shear bond strength of dental composite used in orthodontics ».

⁴⁰ Zhang *et al.*, « Effect of quaternary ammonium and silver nanoparticle-containing adhesives on dentin bond strength and dental plaque microcosm biofilms ».

⁴¹ Li *et al.*, « Time-kill behaviour against eight bacterial species and cytotoxicity of antibacterial monomers ».

Figure 6 : Fibroblastes gingivaux en milieu monomère



Source : Li et al., « Time-kill behaviour against eight bacterial species and cytotoxicity of antibacterial monomers », 2013.

Dans cette figure, les cellules colorées en vert sont les cellules vivantes, en rouge les mortes. Le BisGMA a montré une diminution plus rapide des cellules vivantes en même temps qu'une augmentation des cellules mortes au fur et à mesure de l'augmentation de la concentration de monomère. À l'inverse les amines quaternaires sont mieux tolérées par les fibroblastes.

En conclusion, les diméthacrylates semblent prometteurs en adjonction dans les systèmes adhésifs pour lutter contre une variété d'agents pathogènes.

3.1.2.4 Thymol

Alors que les propriétés antibactériennes du thym sont connues depuis fort longtemps, les moyens scientifiques pour en apporter la preuve sont récents. En ce sens, une analyse chimique et d'activité antibactérienne des huiles essentielles des trois espèces marocaines de thymus : *Zygis*, *Algeriensis* et *Bleicherianus* a été menée. Leur activité antibactérienne importante a pu être démontrée et attribuée aux composés phénoliques de ces trois huiles essentielles⁴².

En effet, le thymol est un composant phénolique contenu dans l'huile essentielle de thym qui possède des propriétés bactéricides. Lorsqu'il est intégré à un système adhésif, on constate une légère diminution du module de flexion et de la température de transition vitreuse des échantillons mais il augmente la ténacité à la rupture de l'adhésif. Le Thymol paraît ainsi parfaitement compatible avec un système de restauration à base de résine de méthacrylate et peut remplir les propriétés antibactériennes dans un système adhésif⁴³.

3.1.2.5 Triclosan

Le triclosan, dérivé phénolé également, agit par rupture de la membrane plasmique. Il est réputé pour son action bactériostatique (cf. Tableau 3) contre les bactéries Gram+ et Gram- ainsi que sur certaines levures. De plus, le triclosan présente une absence de toxicité.

⁴² Zayyad, Farah, et Bahhou, « Analyse chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des trois espèces de Thymus : *Thymus zygis*, *T. algeriensis* et *T. bleicherianus* ».

⁴³ Rezaeian et al., « A novel thymol-doped enamel bonding system : physico-mechanical properties, bonding strength, and biological activity ».

Tableau 3 : Sensibilité au Triclosan des principales souches orales

Bactéries	Concentration inhibitrice minimum (CIM en µg/ml)
<i>S. mitior</i> NCTC 7864	0,78
<i>S. mitior</i> NCTC 10712	1,14
<i>A. viscosus</i>	0,78
<i>A. odontolyticus</i>	0,78
<i>Prevotella intermedia</i>	0,38
<i>F. nucleatum</i>	1,14
<i>V. parvula</i>	5,35
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	< 0,38
<i>P. asaccharolyticus</i>	< 0,58
Isolats frais	
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	< 0,29
<i>A. odontolyticus</i>	0,78
<i>A. viscosus</i>	0,78
<i>Capnocytophaga</i> spp 287	0,78
<i>Capnocytophaga</i> spp 290	2,34
<i>Capnocytophaga</i> spp 310	0,78
<i>Fusobacterium nucleatum</i> 1446	0,78
<i>P. anaerobius</i>	0,58
<i>P. micros</i>	3,12
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	NA
<i>P. acnes</i>	2,34
<i>S. milleri</i>	2,34
<i>S. mitior</i>	2,34
<i>V. parvula</i> 1167	6,25
<i>V. parvula</i> 1459	2,30
<i>Camphylobacter rectus</i>	0,78

Source : Institut national de la santé et de la recherche médicale, *Maladies parodontales : thérapeutiques et prévention*, 1999.

Le Triclosan, dont on a montré l'activité contre le *S. mutans*⁴⁴ lorsqu'il est intégré dans le composite, même s'il n'augmente pas l'hydrophilie de la restauration, détériore la structure du BisGma et provoque une décoloration de la restauration avancée⁴⁵.

3.1.2.6 Chitosan

Le chitosan améliore la cytocompatibilité, par protection pulpaire contre les monomères résiduels dégagés tel que Bisphénol A des résines composites.

L'illustration (cf. Figure 7) met en évidence : la surface de la dentine présentée sans adhésif (A), exposée avec adhésif uniquement (B), exposé à l'adhésif modifié avec 0,2 (C) ou 0,5 % (D) d'oligosaccharide de chitosan lactate⁴⁶.

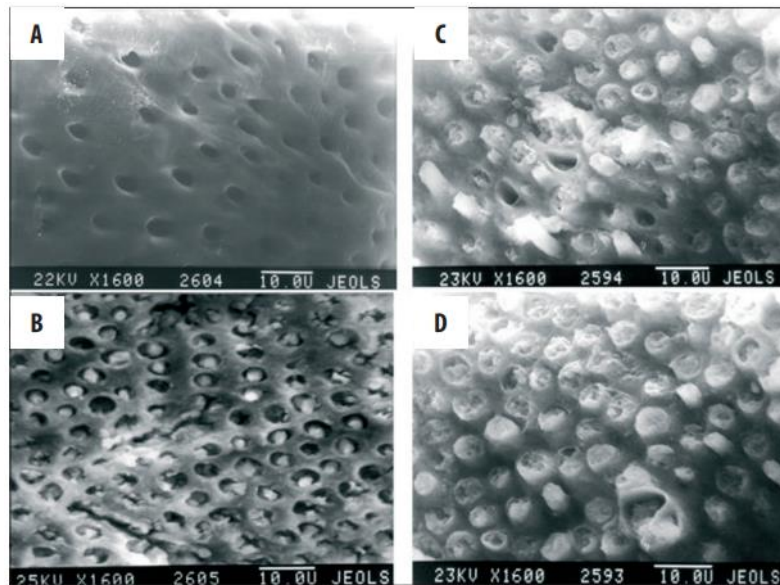
⁴⁴ Imazato, Torii, et Tsuchitani, « Antibacterial effect of composite incorporating Triclosan against *Streptococcus mutans* ».

⁴⁵ Imazato et al., « Water sorption and colour stability of composites containing the antibacterial monomer MDPB ».

⁴⁶ Szczepanska et al., « Protective effect of chitosan oligosaccharide lactate against DNA double-strand breaks induced by a model methacrylate dental adhesive ».

Il est ainsi démontré que l'intégration de chitosan lactate augmente l'étanchéité des microtubules d'une manière dépendante de la concentration, la meilleure étanchéité ayant été obtenue à la concentration la plus élevée (0,5 % - D).

Figure 7 : Adjonction de chitosan pour assurer une meilleure étanchéité



Source : Szczepanska et al., « Protective effect of chitosan oligosaccharide lactate », 2011.

3.1.2.7 DMAE-CB

L'incorporation du monomère DMAE-CB, methacryloxyethyl cetyl ammonium chloride, permet un système d'adhésif dentaire avec une activité antibactérienne de contact après polymérisation en influençant négativement la croissance, l'adhérence à la restauration et l'intégrité de la membrane de *S. mutans* au contact⁴⁷ tout comme le CethylPyridiniumChloride (autre composé de la même famille)⁴⁸.

Une autre étude évalue l'« Effet de l'incorporation de méthacrylates d'ammonium quaternaire dans un adhésif dentaire sur la résistance à la dégradation enzymatique des interfaces résine-dentine⁴⁹ » et permet d'affirmer que l'ajout DME permet d'améliorer la capacité anti-dégradation des interfaces

⁴⁷ Li et al., « Effects of a dental adhesive incorporating antibacterial monomer on the growth, adherence and membrane integrity of *Streptococcus mutans* ».

⁴⁸ Namba et al., « Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix ».

⁴⁹ Liu et al., « Effect of quaternary ammonium methacrylates incorporation into a dental adhesive on the resistance of enzymatic degradation of resin-dentine interfaces ».

résine-dentine par une activité antiMMP dentinaire, protégeant ainsi le collagène de la couche hybride avec un effet dose dépendant⁵⁰.

3.1.3 Autres hypothèses et perspectives

Les nombreuses recherches ouvrent des perspectives intéressantes et offrent de nouveaux espoirs en termes d'antibactériens dans le domaine plus global de la dentisterie et plus particulièrement des composites. Parmi les avancées remarquables, nous pouvons noter les suivantes :

Si les tests in vitro ont montré l'intérêt des adjuvants antibactériens, des analyses plus nombreuses et plus poussées doivent encore être réalisées in vivo, afin de voir en conditions réelles avec le flux salivaire, la mastication et tous les autres facteurs réunis, si l'adhésion reste tout aussi efficace. Les nombreuses solutions sont prometteuses mais les recherches encore longues à mener.

La tolérance à l'acide de *S. mutans* utilise des mécanismes physiologiques tels que la synthèse d'une pompe à proton ATPase, la génération d'ATP, l'altération du catabolisme, la réparation d'ADN, la synthèse de protéines de réparation, l'alcalinisation du cytoplasme et l'altération de l'enveloppe cellulaire. Afin de lutter contre la carie, une des stratégies mises en avant consisterait à utiliser des peptides antimicrobiens Stamps, ou des peptides synthétiques, qui ciblent spécifiquement les souches de *S. mutans*⁵¹.

3.1.4 Associations d'antibactériens

Certaines études testent également des associations de molécules antibactériennes.

3.1.4.1 Triclosan et chitosan

Une étude de Machado et al a montré que l'association triclosan et chitosan dans un système adhésif permet d'augmenter la stabilité de l'interface adhésif dentine par son activité bactéricide même après 6 mois de collage sans toucher au degré de conversion initial donc au potentiel adhésif⁵².

3.1.4.2 Diméthacrylate et nanoparticules d'argent

L'association de diméthacrylate et de nanoparticules d'argent en tant qu'agent antibactérien a ainsi été étudiée.

⁵⁰ Li et al., « Inhibition of matrix metalloproteinase activity in human dentin via novel antibacterial monomer ».

⁵¹ Nicolas et Lavoie, « Streptococcus mutans et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire ».

⁵² Machado et al., « Triclosan-loaded chitosan as antibacterial agent for adhesive resin ».

Des études *in vitro* montrent que cette association permet une forte réduction du biofilm à la surface de collage⁵³ sans compromettre la force de liaison à la dentine⁵⁴. En particulier, cette association s'avère plus efficace que le DMMADH seul sans altérer les qualités adhésives primaires⁵⁵.

3.1.4.3 Diméthacrylate et Zinc

Le diméthacrylate de zinc synthétisé (ZDMA) incorporé pour 0,5 à 2,5 % dans l'adhésif améliorerait l'effet antibactérien du diméthacrylate sans compromettre les caractéristiques physiques et mécaniques de l'adhésif. Le test antibactérien révèle une réduction considérable de *S. mutans*. La libération de Zinc est stable. À 5 %, la force de liaison à la dentine (pas à l'émail) s'en trouve augmentée. La résistance à la force de compression a été significativement réduite⁵⁶.

3.1.4.4 Diméthacrylate et NACP

Le phosphate de calcium amorphe est un précipité de phosphate et de calcium, utilisé sous forme de nano particule (NACP), qui possède des propriétés anticariogènes.

Dans la salive artificielle, l'association de diméthacrylate et NACP réduit le nombre de colonies (x 10000), le contrôle du pH par libération d'ion CA P (6,8 vs 4,5), avec une pérennisation de l'adhésion à 6 mois (de +25% par rapport au contrôle).

Une étude *in vivo* sur des rats⁵⁷ a démontré plusieurs résultats encourageants :

- une meilleure tolérance pulpaire ainsi qu'une formation de dentine tertiaire majorée (cf. Figure 8).

⁵³ Li et al., « Effect of salivary pellicle on antibacterial activity of novel antibacterial dental adhesives using a dental plaque microcosm biofilm model ».

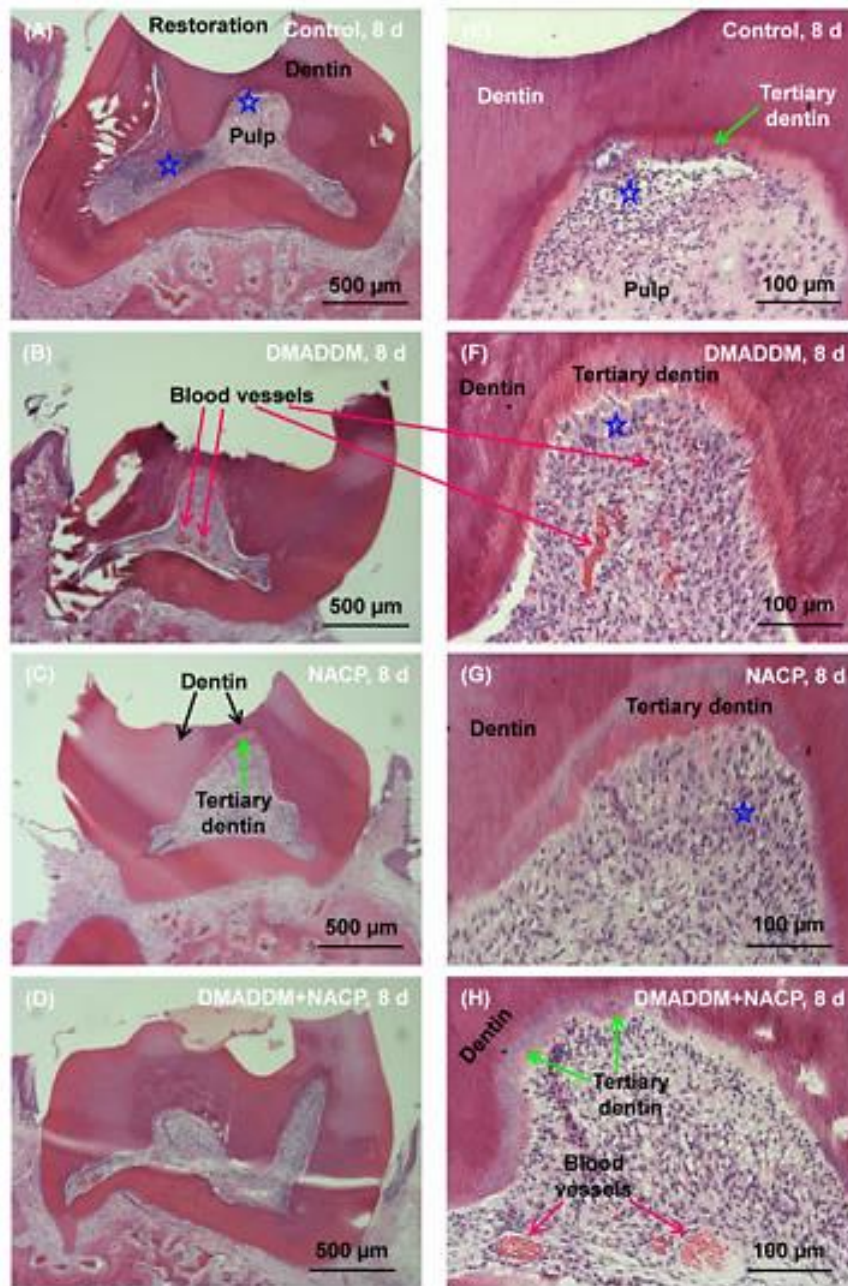
⁵⁴ Cheng et al., « Anti-biofilm dentin primer with quaternary ammonium and silver nanoparticles ».

⁵⁵ Cheng et al., « Dental primer and adhesive containing a new antibacterial quaternary ammonium monomer dimethylaminododecyl methacrylate ».

⁵⁶ Eskandarizadeh et al., « Antibacterial, physical and mechanical properties of bonding agent containing synthesized zinc dimethacrylate ».

⁵⁷ Li et al., « Evaluation of antibacterial and remineralizing nanocomposite and adhesive in rat tooth cavity model ».

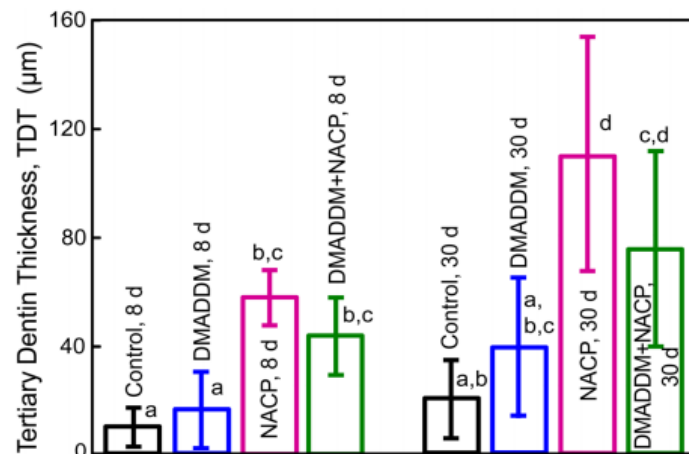
Figure 8 : Analyses histologiques des cavités dentaires du rat à 8 jours



Source : Li et al., « Evaluation of antibacterial and remineralizing nanocomposite and adhesive in rat tooth cavity model », 2014.

- une augmentation qui peut aller jusqu'à une couche 6 fois plus épaisse (cf. Figure 9).

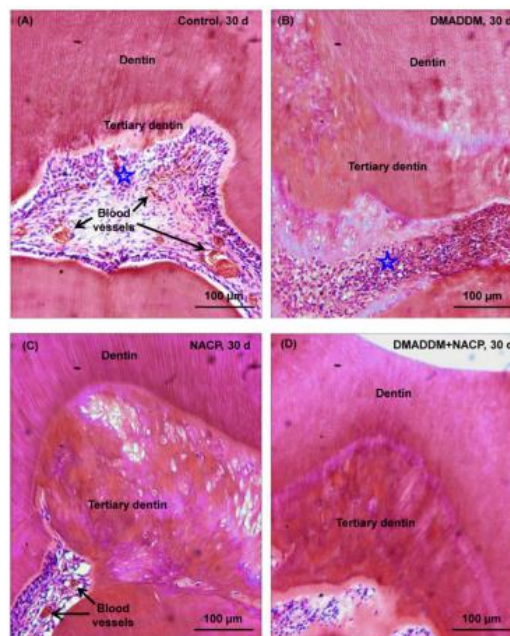
Figure 9 : Épaisseur de dentine tertiaire mesurée à partir d'images histologiques



Source : Li et al., « Evaluation of antibacterial and remineralizing nanocomposite and adhesive in rat tooth cavity model », 2014.

- En effet le diméthacrylate seul provoque une inflammation pulpaire plus grande que lorsqu'il est associé à la caséine amorphe, démontrant un réel effet protecteur sur la pulpe de cette protéine (cf. Figure 10)

Figure 10 : Rôle de protection



Source : Li et al., « Evaluation of antibacterial and remineralizing nanocomposite and adhesive in rat tooth cavity model », 2014.

Une étude *in vitro* sur dent humaine a été menée durant 1 an sur la cicatrisation pulpaire et l'activité antibactérienne⁵⁸. Les auteurs ont constaté une force de liaison de l'adhésif à la dentine initiale et à un an identique, et un fort potentiel antibactérien puisqu'on a une formation de colonies bactériennes 1000 à 10000 fois moins importante grâce à ces adjuvants.

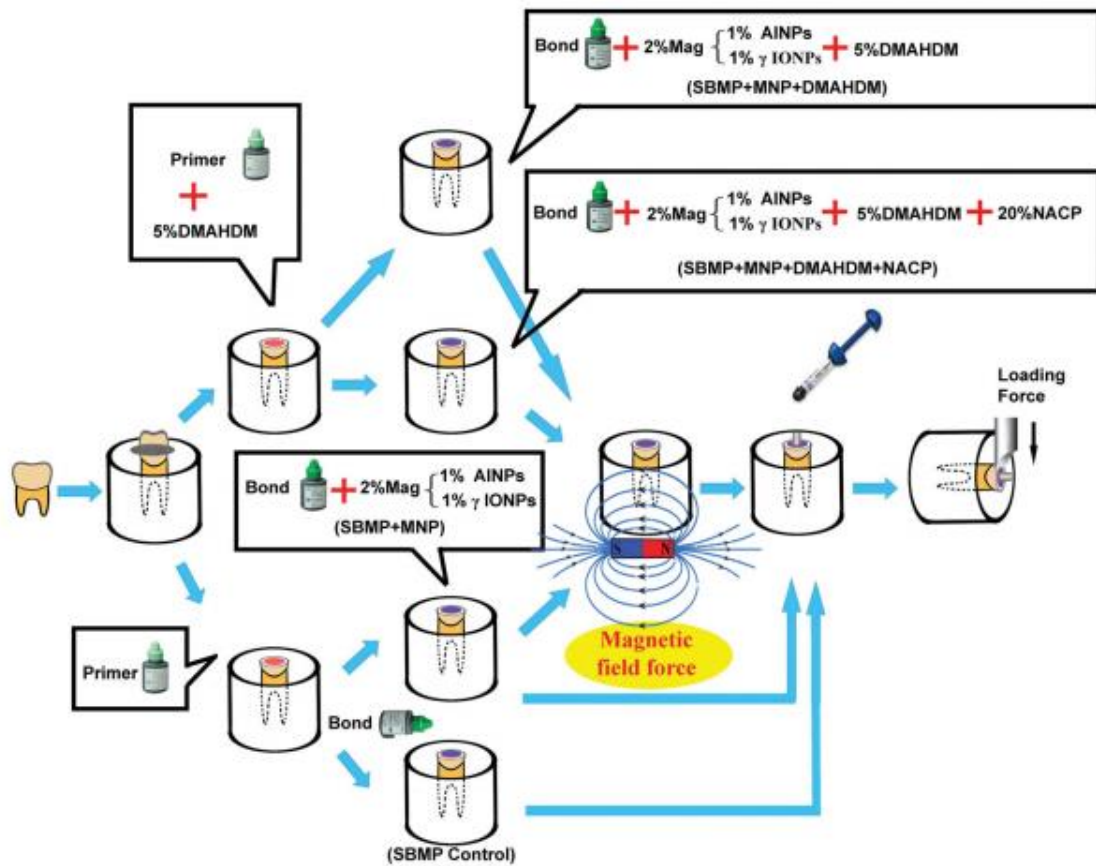
3.1.4.5 NACP + diméthacrylate + nanoparticules magnétiques

L'association NACP + diméthacrylate + Nanoparticules magnétiques permettrait une meilleure force de collage, un maintien du pH 6.9 grâce au NACP et une réduction de la vitalité et de l'épaisseur du biofilm de *S. mutans* de 10 000⁵⁹. Le schéma (cf. Figure 11) résume les différentes procédures de liaison à la dentine utilisées dans l'étude avec ou sans application de force magnétique. Des dents molaires humaines ont été sectionnées pour exposer la dentine. Elles étaient divisées en quatre groupes selon les différents composants de l'agent de liaison.

⁵⁸ Wu et al., « Self-healing adhesive with antibacterial activity in water-aging for 12 months ».

⁵⁹ Li et al., « Novel magnetic nanoparticle-containing adhesive with greater dentin bond strength and antibacterial and remineralizing capabilities ».

Figure 11 : La procédure de liaison et de force magnétique



Source : Li et al., « Novel magnetic nanoparticle-containing adhesive with greater dentin bond strength and antibacterial and remineralizing capabilities », 2018.

Une autre étude⁶⁰ confirme que l'association de ces adjuvants permet de réduire l'adhérence bactérienne, la formation de colonies et leurs activités.

L'association des ces agents antibactériens et reminéralisants permettrait donc de diminuer le risque de lésion carieuse secondaire à leur contact et d'augmenter la longévité du joint de collage.

3.1.4.6 QADM et nAg

Le diméthacrylate d'ammonium quaternaire (QADM) est un composant antibactérien. Dans leur étude, Cheng *et al.* ont montré que l'association QADM et nAg dans le primer a une activité

⁶⁰ Melo et al., « Novel dental adhesive containing antibacterial agents and calcium phosphate nanoparticles ».

antibactérienne contre les *S. mutans* sur un bloc de dentine⁶¹. Dans une autre étude, les mêmes auteurs ont pu démontrer, cette fois à partir d'une 3^e molaire humaine, l'activité bactérienne spécifiques *S. mutans* sans altération de la force d'adhésion⁶².

Dans ces études, on voit la force de l'association, QADM inhibant les expressions des gènes *gtfB*, *gtfC* et *gtfD* de *S. mutans* à sa surface mais pas à distance, tandis que les nanoparticules d'argent opèrent une inhibition à distance. Et ceci sans toucher ni aux forces de liaison initiale ni à la viabilité des fibroblastes (pulpaire) bordant la restauration⁶³.

QADM et nAg illustre la potentialisation antibactérienne par l'association entre les deux agents⁶⁴

3.1.5 Synthèse des antibactériens

Voici une synthèse (cf. Tableau 4) des adjuvants antibactériens cités dans les études exploitées :

Tableau 4 : Résultats des études menées sur les antibactériens

Antibactériens	Études	Résultats
Chlorhexidine	Da Rosa et al., « Phosphoric acid containing chlorhexidine compromises bonding of universal adhesive »	Dégradation du joint de collage dans le système d'adhésif universel. Le substrat reste non uniforme – <i>in vitro</i>
	Chang et Shin, « Effect of chlorhexidine application methods on microtensile bond strength to dentin in Class I cavities ».	Amélioration de la force de liaison dentine-résine avant mordantage, mais pas après – <i>in vitro</i>
	Breshi et al., « Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study »	Bloque la dégradation des fibres de collagène et réduit la perte de la force de liaison.
	Hiraishi et al., « Effect of chlorhexidine incorporation into a self-etching primer on dentine bond strength of a luting cement »	Incorporée pour 1% au primer, assure l'activité antibactérienne sans affecter la force de liaison – <i>in vivo</i>

⁶¹ Cheng et al., « Effects of antibacterial primers with quaternary ammonium and nano-silver on *S. mutans* impregnated in human dentin blocks ».

⁶² Cheng et al., « Anti-biofilm dentin primer with quaternary ammonium and silver nanoparticles ».

⁶³ Li et al., « Comparison of quaternary ammonium-containing with nano-silver-containing adhesive in antibacterial properties and cytotoxicity ».

⁶⁴ Zhang et al., « Effects of dual antibacterial agents MDPB and nano-silver in primer on microcosm biofilm, cytotoxicity and dentine bond properties ».

Antibactériens	Études	Résultats
Bromide	Imazato et al., « Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB »	Sous forme de MDPB dans le primer, la désinfection est efficace sans influencer la force de liaison ou les performances du durcissement – <i>in vitro</i>
	Imazato, « Bio-active restorative materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry »	Réduction des bactéries de la dentine infectée – <i>in vivo</i>
	Sampath, Hegde, et Hegde, « Assessment of antibacterial properties of newer dentin bonding agents »	Réduction du groupe S. mutans sans affecter le caractère adhésif du système – <i>in vitro</i>
Argent	Besinis, De Peralta, et Handy, « The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on Streptococcus mutans using a suite of bioassays »	Propriétés antibactériennes 25 fois supérieures à celles de la chlorhexidine – <i>in vitro</i>
	Thomas et al., « Biofabricated silver nanoparticles incorporated polymethyl methacrylate as a dental adhesive material with antibacterial and antibiofilm activity against Streptococcus mutans »	Intégration de nanoparticules dans le système adhésif donnant une activité antibactérienne élevée – <i>in vitro</i>
	Jowkar et al., « Influence of silver nanoparticles on resin-dentin bond strength durability in a self-etch and an etch-and-rinse adhesive system »	Résultats à 6 mois révélateurs d'une force de liaison plus élevée par inhibition de l'activité de la formation de biofilm – <i>in vitro</i>
Dioxyde de Titane	Ferrando-Magraner et al., « Antibacterial properties of nanoparticles in dental restorative materials ».	Effet antibactérien positif obtenu par intégration dans les restaurations dentaires – <i>in vivo</i>
	Sodagar et al., « Effect of TiO ₂ nanoparticles incorporation on antibacterial properties and shear bond strength of dental composite used in Orthodontics »	Réduction notable des colonies de S. mutans et S. sanguinis et force de liaison respectée pour des concentrations de 1 et 5% - <i>in vitro</i>

Antibactériens	Études	Résultats
Diméthacrylate	Zhang et al., « Effect of quaternary ammonium and silver nanoparticle-containing adhesives on dentin bond strength and dental plaque microcosm biofilms »	Efficace sur les bactéries, en particulier S. mutans sans compromettre les facultés adhésives – <i>in vitro, in vivo</i>
	Li et al., « Time-kill behaviour against eight bacterial species and cytotoxicity of antibacterial monomers »	Capables de tuer rapidement les bactéries cariogènes avec une bonne tolérance pulpaire – <i>in vitro</i>
Thymol	Rezaeian et al., « A novel thymol-doped enamel bonding system: Physico-mechanical properties, bonding strength, and biological activity »	Remplit les propriétés antibactériennes des systèmes adhésifs – <i>in vitro</i>
Triclosan	Imazato, Torii, et Tsuchitani, « Antibacterial effect of composite incorporating Triclosan against Streptococcus mutans »	Efficace contre S. mutans – <i>in vitro</i>
	Imazato et al., « Water sorption and colour stability of composites containing the antibacterial monomer MDPB »	Détériore la structure du BisGma et provoque une décoloration de la restauration – <i>in vitro</i>
	Machado et al., « Triclosan-loaded chitosan as antibacterial agent for adhesive resin »	Triclosan + Chitosan = activité bactéricide même après 6 mois de collage sans altérer le potentiel adhésif – <i>in vitro</i>
Chitosan	Szczepanska et al., « Protective effect of chitosan oligosaccharide lactate against DNA double-strand breaks induced by a model methacrylate dental adhesive »	Amélioration de la citocompatibilité et meilleure étanchéité – <i>in vitro, in vivo</i>
DMAE-CB	Li et al., « Effects of a dental adhesive incorporating antibacterial monomer on the growth, adherence and membrane integrity of Streptococcus mutans »	Activité antibactérienne contre S. mutans – <i>in vitro</i>
	Liu et al., « Effect of quaternary ammonium methacrylates incorporation into a dental adhesive on the resistance of enzymatic degradation of resin-dentine interfaces ».	Capacité anti-dégradation accrue des interfaces résine-dentine par une activité antiMMP – <i>in vitro</i>

Source : Auteur, 2020.

Nous avons dressé une liste, non exhaustive, des systèmes adhésifs déjà commercialisés et contenant des adjuvants antibactériens (cf. Tableau 5) ainsi que leurs critères d'évaluation et principaux résultats.

Tableau 5 : Exemples de systèmes adhésifs avec adjuvants antibactériens sur le marché

Antibactérien	Nom	Type et actions	Résultats d'études
Monomère MDBP	Clearfil™ SE Protect (Kuraray)	SAM 2 5% de MDPB Antibactérien Désensibilisant Propriété libératrice de fluorure	Inhibe la prolifération des bactéries impliquées dans les caries dentinaires comme <i>S. mutans</i> , <i>Lactobacillus casei</i> et <i>Actinomyces naeslundii</i> et réduit la production d'acide lactique de <i>S. mutans</i> ⁶⁵ Sans modification des propriétés adhésives du système ⁶⁶ Participation in vivo à l'arrêt de la progression carieuse ⁶⁷ ainsi que la protection de la vitalité pulpaire ⁶⁸ Permet de combattre la formation de carie secondaire in vitro ^{69 70}
Monomère MDP	Clearfil™ S3 Bond Plus (Kuraray)	SAM 1 MDP Antibactérien Désensibilisant Libération de fluor	Application au pinceau qui ne facilite pas le « massage » de la dentine pour bien imprégner le smear layer ⁷¹
Chlorhexidine	Peak Universal Bond (Ultradent)	Adhésif universel 0,2 % de chlorhexidine	Permet de lutter contre la dégradation de la future couche hybride dans le temps ⁷²

Source : Auteur, 2020.

3.2 Les adjuvants reminéralisants

L'objectif consistant à favoriser la reminéralisation de la structure dentaire après le collage par l'adjonction d'agents reminéralisants au sein de l'adhésif peut s'avérer efficace.

⁶⁵ André et al., « Dentine bond strength and antimicrobial activity evaluation of adhesive systems ».

⁶⁶ Imazato et al., « Incorporation of antibacterial monomer MDPB into dentin primer ».

⁶⁷ Imazato et al., « In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB ».

⁶⁸ Tziafas et al., « Effects of a new antibacterial adhesive on the repair capacity of the pulp-dentine complex in infected teeth ».

⁶⁹ Thomé et al., « In vitro analysis of inhibitory effects of the antibacterial monomer MDPB-containing restorations on the progression of secondary root caries ».

⁷⁰ Imazato et al., « In vitro antibacterial effects of the dentin primer of clearfil protect bond ».

⁷¹ Apap, « Adhésifs automordançants un bon plan ? »

⁷² Pelissier et al., « Les nouveaux systèmes adhésifs universels Exemple du Peak Universal Bond® ».

L'article de Yang *et al.* sur les effets de l'intégration d'une molécule reminéralisante pendant les phases d'application de système adhésif nous montre que cela permet une hybridation plus importante des tubulis sans modifier les propriétés adhésives⁷³ ».

3.2.1 Essais en cours / Pistes explorées

3.2.1.1 Phosphopeptide de caséine (CPP)

Le phosphopeptide caséine (phosphate de calcium amorphe) est une molécule dérivée de la caséine de lait qui a la capacité de délivrer dans la structure dentaire des quantités élevées d'ions phosphate et calcium. Ce processus d'osmose contribue à la reminéralisation de la dent. La caséine aurait aussi la capacité de se fixer à des oligo-éléments comme le zinc, le nickel, le sélénium ou le cobalt.

L'intégration de la caséine amorphe⁷⁴ dans le système adhésif permet la stabilité de l'interface de liaison résine-dentine en contrôlant le cycle du pH et ralentit la dégénérescence de la liaison dans le temps.

3.2.1.2 Le complexe phosphopeptide de caséine-phosphate de calcium amorphe (CPP-ACP)

Le complexe CPP-ACP, qui résulte de l'association de phosphopeptide caséine (CPP) et de phosphate de calcium amorphe (ACP) permet la stabilisation des ions de calcium et phosphate sous forme amorphe et permet de constituer un environnement saturé en Ca, et il inhibe ainsi la déminéralisation.

Le CPP-ACP permet de réduire significativement l'adhésion de *S. mutans* et de *S. sobrinus* dans le biofilm et sur l'hydroxyapatite.

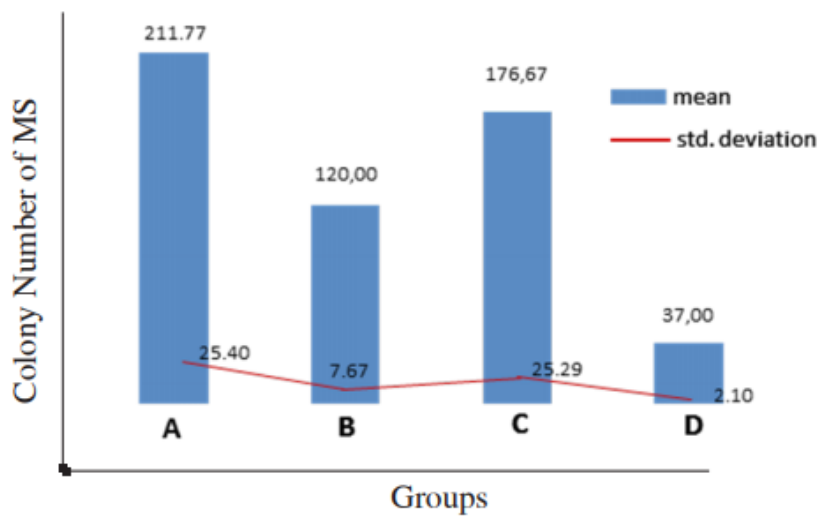
Le CPP-ACP est parfois associé au fluor (CPP-ACFP). Une étude a montré que l'application de CPP-ACP contenant du fluor avant et après le blanchiment était efficace pour réduire l'accumulation de *S. mutans* et la rugosité de l'émail⁷⁵ (cf. Figure 12).

⁷³ Yang *et al.*, « Effects of the application sequence of calcium-containing desensitising pastes during etch-and-rinse adhesive restoration ».

⁷⁴ Tang *et al.*, « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the stability of resin-dentin bonds against pH cycling ».

⁷⁵ Kristanti *et al.*, « The effect of CPP-ACP containing fluoride on *Streptococcus mutans* adhesion and enamel roughness ».

Figure 12 : Accumulation de S. mutans avec ou sans fluorure



Source : Kristanti et al., « The effect of CPP-ACP containing fluoride on Streptococcus mutans adhesion and enamel roughness », 2013.

- A. Blanchiment → CPP-ACP
- B. CPP-ACP → blanchiment → CPP-ACP
- C. Blanchiment → CPP-ACP (F)
- D. CPP-ACP (F) → blanchiment → CPP-ACP (F)

3.2.1.3 Arginine-carbonate de calcium (Arg-CaCO₃)

Selon Grosgeat et al. : « L'arginine est un complexe d'acide aminé présent dans la salive qui, associé au carbonate de calcium, se lie à la surface des dents. Cela rend possible la libération du calcium du carbonate qui peut alors contribuer à la reminéralisation de la surface des dents⁷⁶. »

Dans leur article, Yang et al. indiquent que : « Une pâte désensibilisante contenant de l'arginine-carbonate de calcium (Arg-CaCO₃) peut être utilisée pour soulager efficacement de l'hypersensibilité dentinaire. L'ensemble arginine et carbonate de calcium dépose des minéraux de type dentine dans les tubulis de la dentine, formant ainsi une couche protectrice⁷⁷ ».

⁷⁶ Grosgeat et al., « Processus de déminéralisation/reminéralisation : thérapeutiques de reminéralisation ».

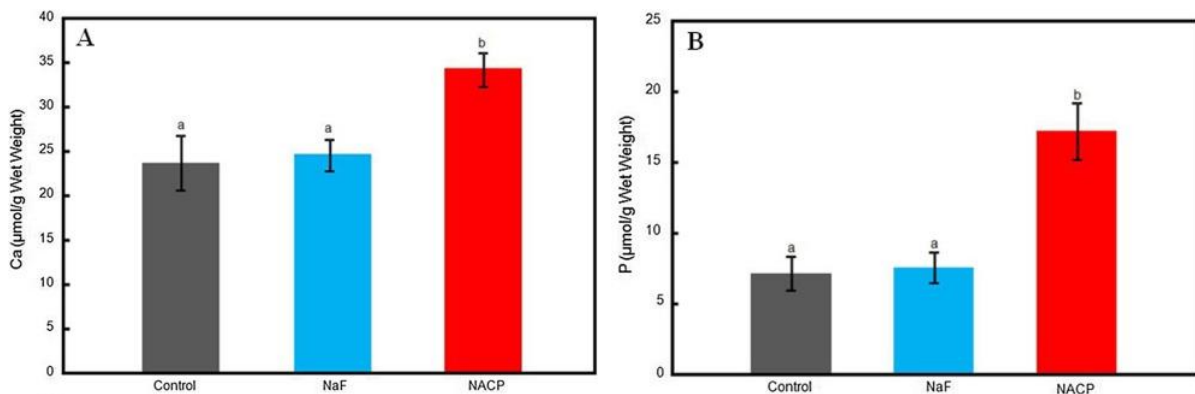
⁷⁷ Yang et al., « Effects of the application sequence of calcium-containing desensitising pastes during etch-and-rinse adhesive restoration ».

3.2.1.4 NACP

Une étude de Gao *et al.*⁷⁸ dont l'objectif était d'étudier la reminéralisation de l'émail à l'aide d'amidoamine, SN15-Panmam et d'un adhésif contenant du NACP (Nanoparticule de phosphate de calcium amorphe), montre qu'il est ainsi possible d'obtenir une reminéralisation à 90 % de l'émail.

Tao *et al.* dans une autre étude⁷⁹ sont partis du postulat qu'un substrat plus minéral est beaucoup plus résistant à une attaque carieuse/acide. En intégrant du NACP, on obtient un relargage de calcium et de phosphate (cf. Figure 13) minéralisant l'hydroxyapatite de l'émail de façon plus importante qu'avec l'ajout de Fluor seul (cf. Figure 14).

Figure 13 : NACP et teneur en calcium et phosphate du biofilm



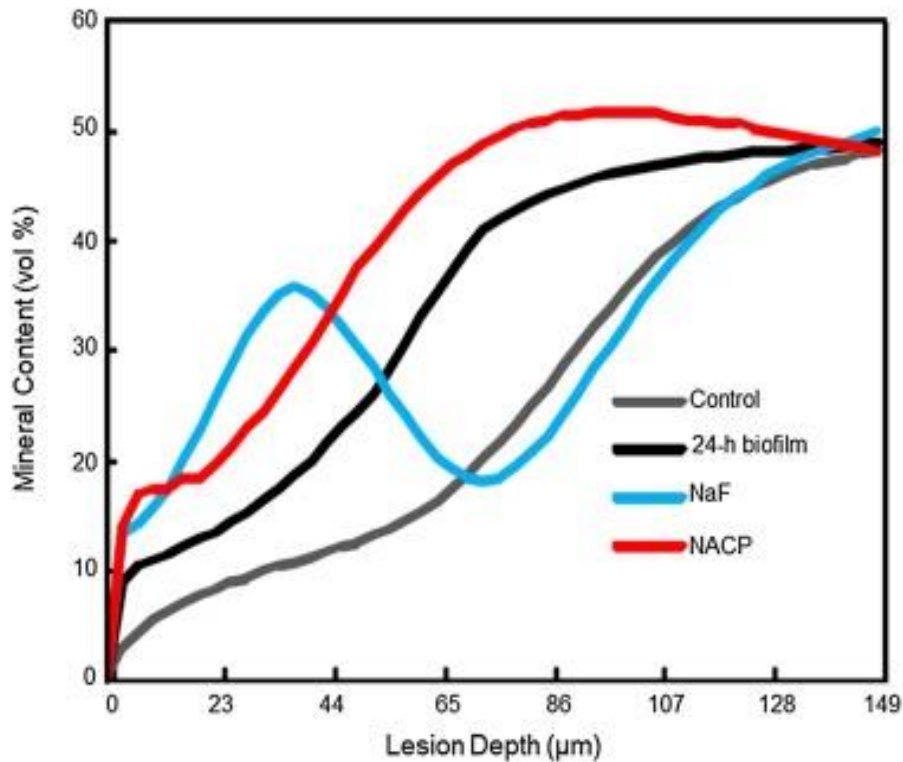
Source : Tao *et al.*, « Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment », 2019.

- (A) La teneur en calcium du biofilm dans trois groupes (moyenne \pm SD, n = 6).
- (B) La teneur en phosphate du biofilm dans trois groupes (moyenne \pm SD, n = 6). Des lettres différentes indiquent des valeurs significativement différentes (P < 0,05).

⁷⁸ Gao *et al.*, « Enamel remineralization via poly(amido amine) and adhesive resin containing calcium phosphate nanoparticles ».

⁷⁹ Tao *et al.*, « Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment ».

Figure 14 : Dentine après cycle de reminéralisation sur 24h

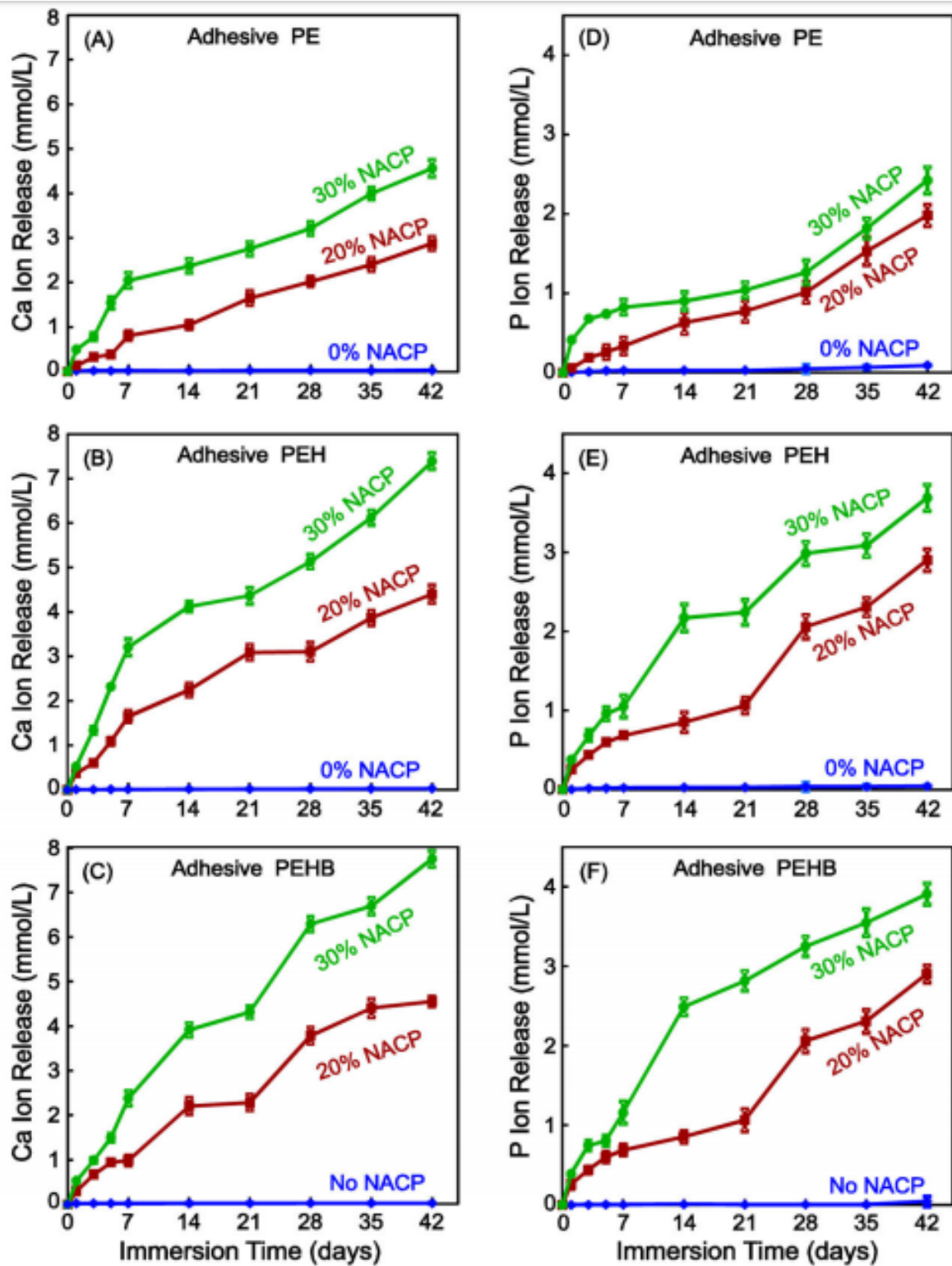


Source : Tao *et al.*, « Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment », 2019.

Enfin une autre étude permettait d'observer la fonction de relargage sur le long terme⁸⁰ et la réduction de l'activité bactérienne et, plus particulièrement, la production d'acide lactique cariogène (cf. Figure 15) ce qui permettrait à la dentine liée à l'adhésif de se trouver protégée de la carie secondaire.

⁸⁰ Zhang *et al.*, « Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release ».

Figure 15 : Libération d'ions Ca et P en fonction de la teneur en NACP



Source : Zhang et al., « Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release », 2016.

3.2.1.5 Autres hypothèses et perspectives

Comme nous l'avons vu pour les agents antibactériens, les recherches s'orientent également vers des pistes innovantes de reminéralisants.

Alors que la régénération de l'émail reste un défi considérable, une équipe de chercheurs a démontré « qu'un matériau composé d'ions de phosphate de calcium peut être utilisé pour produire une couche induisant une croissance épitaxiale des cristaux de l'apatite de l'émail⁸¹ ».

3.2.2 Associations de reminéralisants et antibactériens

Nous avons vu que les systèmes adhésifs contribuent à lutter contre les caries récurrentes grâce à des adjuvants antibactériens. De nombreuses études sont en cours afin d'étudier l'intérêt de l'association de certains agents antibactériens et cette solution semble présenter des avantages non négligeables.

3.2.2.1 NACP et diméthacrylate argent

L'association NACP et diméthacrylate argent, diminue l'activité bactérienne. Cette étude montre l'action sur les *S. mutans* intra tubulaires, et la reminéralisation NACP dépendante, globalement deux fois plus efficace qu'un composite comportant du fluor⁸².

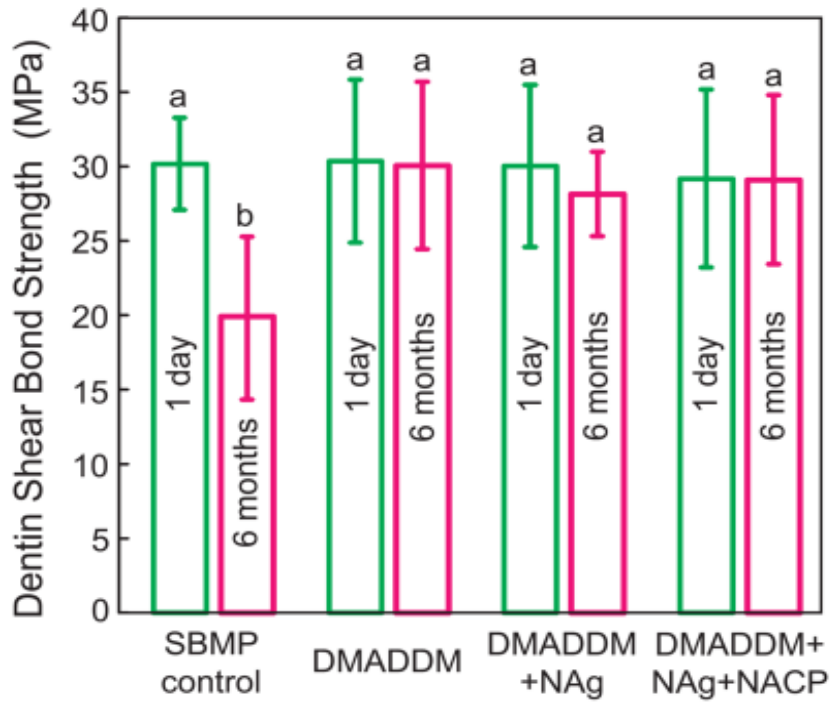
L'association NACP et diméthacrylate argent pérennise la liaison dentinaire à 6 mois (cf. Figure 16) en montrant une action spécifique contre *S. mutans*⁸³.

⁸¹ Shao et al., « Repair of tooth enamel by a biomimetic mineralization frontier ensuring epitaxial growth ».

⁸² Cheng et al., « Nanotechnology strategies for antibacterial and remineralizing composites and adhesives to tackle dental caries ».

⁸³ Zhang et al., « Effect of water-ageing on dentine bond strength and anti-biofilm activity of bonding agent containing new monomer dimethylaminododecyl methacrylate ».

Figure 16 : Résistance de la liaison au cisaillement de la dentine



Source : Zhang et al, « Effect of water-ageing on dentine bond strength and anti-biofilm activity of bonding agent containing new monomer dimethylaminododecyl methacrylate », 2013.

3.2.2.2 NACP et argent

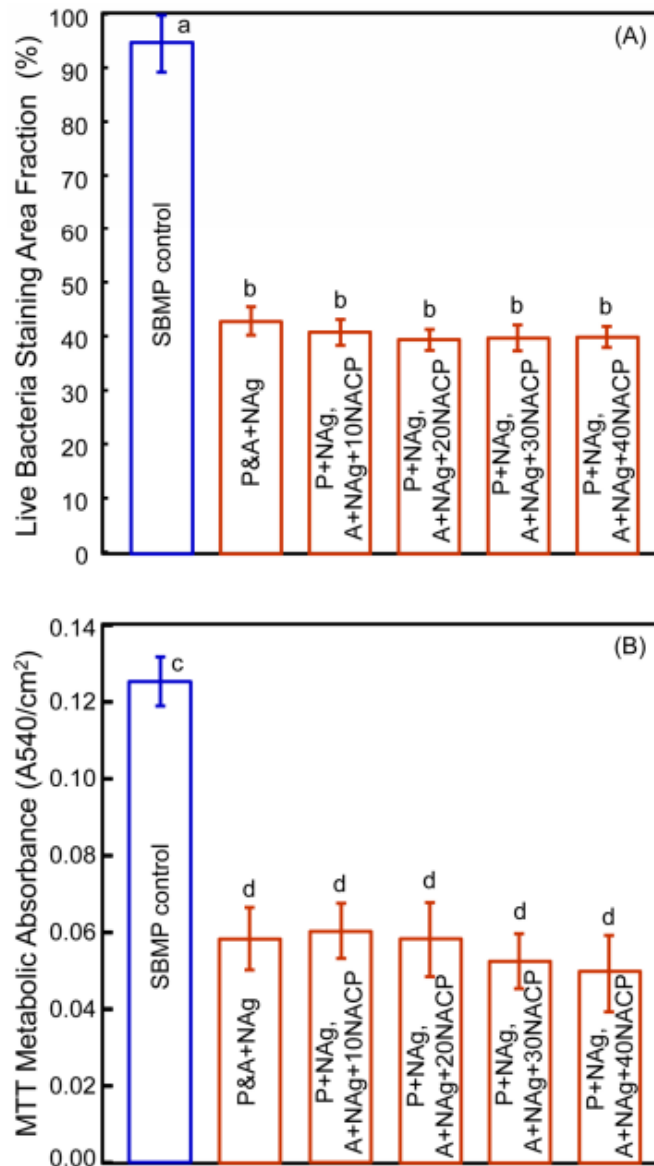
Dans les nano composites, les propriétés reminéralisantes et antibactériennes de l'association NACP/argent ont été étudiées⁸⁴.

Il a été constaté⁸⁵ que l'association n'influence pas la force de liaison. L'association Ag NACP réduit l'activité bactérienne de moitié et provoque l'inhibition de l'activité bactérienne résiduelle (cf. Figure 17) avec un effet particulièrement efficace contre les S. mutans.

⁸⁴ Cheng et al., « Effect of amorphous calcium phosphate and silver nanocomposites on dental plaque microcosm biofilms ».

⁸⁵ Melo et al., « Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate ».

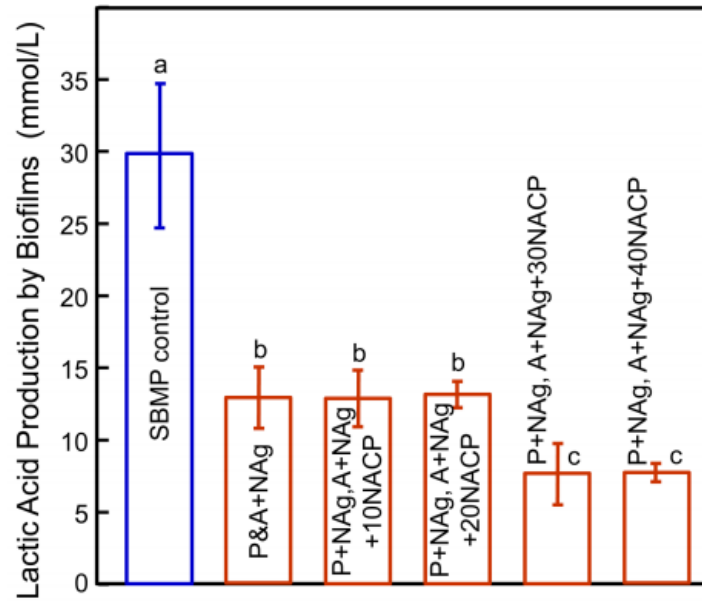
Figure 17 : Inhibition de l'activité bactérienne



Source : Melo et al., « Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate », 2013.

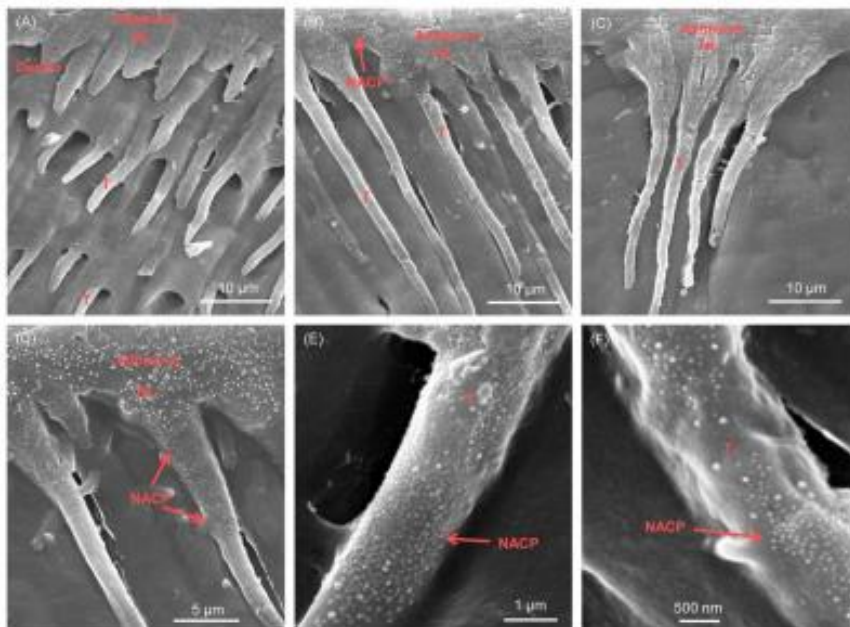
La première conclusion de cette étude est donc une diminution de l'acide lactique cariogène (cf. Figure 18). Il faut l'ajout d'une certaine concentration de NACP pour avoir une action plus importante sur la surface où s'applique l'adhésion car à cette concentration-là on obtient une présence NACP Ag non seulement dans les tubulis dentinaires droits, mais aussi les courbés et ceux aux formes irrégulières visibles en microscopie électronique (cf. Figure 19) tout en gardant les propriétés mécaniques de base du système adhésif.

Figure 18 : Diminution de l'acide lactique cariogène



Source : Melo et al., « Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate », 2013.

Figure 19 : Micrographies SEM représentatives des interfaces dentine-adhésif

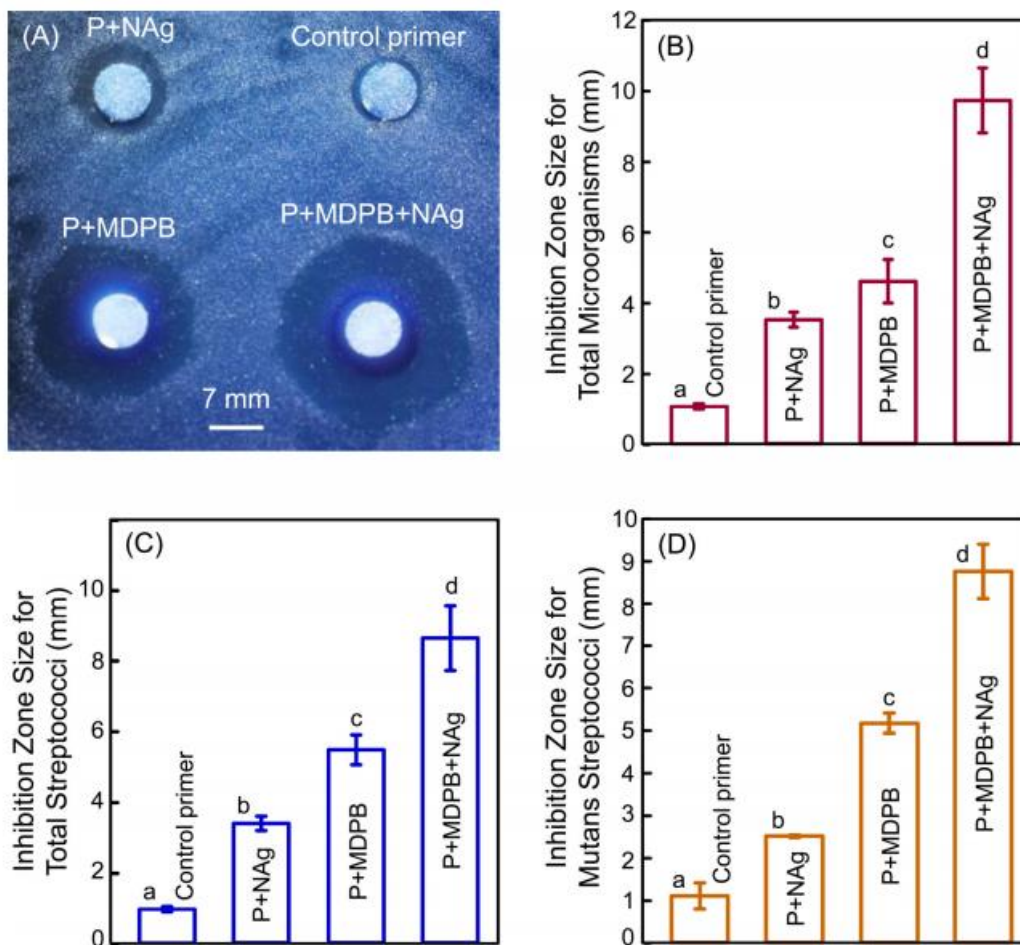


Source : Melo et al., « Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate », 2013.

3.2.2.3 MDPB & AG

L'association de méthacryloyloxydodécylpyridinium bromure (MDPB) et d'argent augmente la zone d'action antibactérienne toujours ciblée *S. mutans* (cf. Figure 20) sans modifier les propriétés adhésives ni la cytotoxicité (cf. Figure 21), potentialisation par association (cf. Figure 22)⁸⁶.

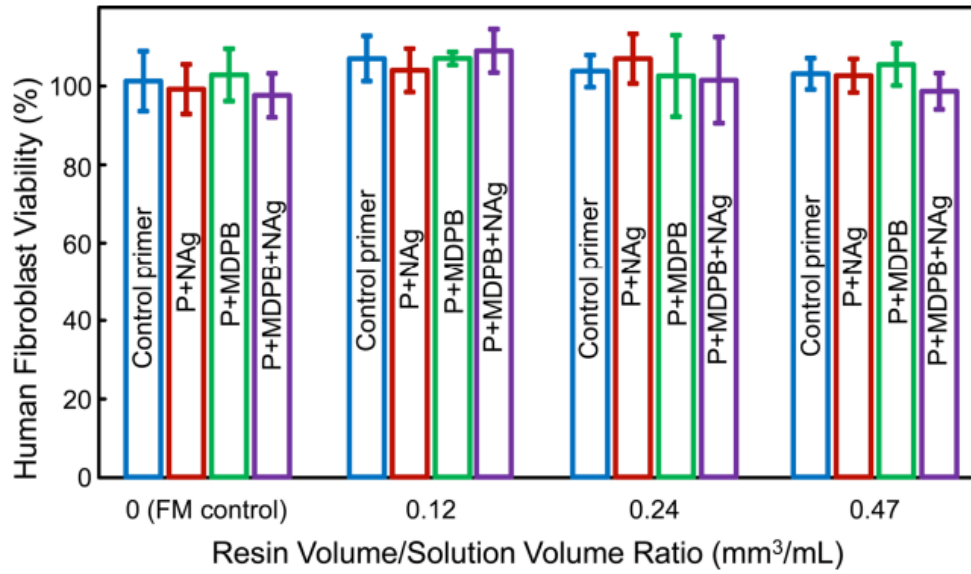
Figure 20 : Exemples typiques de zones d'inhibition de quatre amorces différentes contre les streptocoques mutans



Source : Zhang et al., « Effects of dual antibacterial agents MDPB and nano-silver in primer on microcosm biofilm, cytotoxicity and dentine bond properties », 2013.

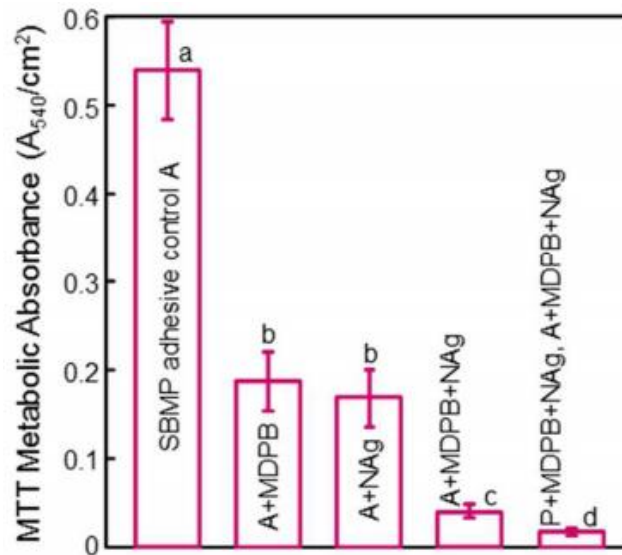
⁸⁶ Zhang et al., « Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries ».

Figure 21 : Cytotoxicité des fibroblastes gingivaux humains



Source : Zhang et al., « Effects of dual antibacterial agents MDPB and nano-silver in primer on microcosm biofilm, cytotoxicity and dentine bond properties », 2013.

Figure 22 : Activité métabolique des biofilms du microcosme de la plaque dentaire



Source : Zhang et al., « Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries », 2013.

3.2.3 Synthèse des reminéralisants

Voici une synthèse (cf. Tableau 6) des adjuvants reminéralisants cités dans les diverses études exploitées :

Tableau 6 : Résultats des études menées sur les reminéralisants

Reminéralisants	Études	Résultats
Phosphopeptide de caséine (CPP)	Tang et al., « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the stability of resin-dentin bonds against pH cycling »	Délivre des quantités élevées d'ions phosphate et calcium – <i>in vitro</i>
CPP-ACP + Fluor	Kristanti et al., « The effect of CPP-ACP containing fluoride on Streptococcus mutans adhesion and enamel roughness »	Réduit la rugosité de l'émail – <i>in vitro</i>
Arginine-carbonate de calcium (Arg-CaCO₃)	Yang et al., « Effects of the application sequence of calcium containing desensitizing pastes during etch and rinse restoration »	Dépose des minéraux de type dentine dans les tubulis de la dentine, formant ainsi une couche protectrice
Nanoparticule de phosphate de calcium amorphe (NACP)	Gao et al., « Enamel remineralization via poly(amido amine) and adhesive resin containing calcium phosphate nanoparticles »	Reminéralisation à 90% de l'émail
	Tao et al., « Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment »	Relargage de calcium et de phosphate minéralisant l'hydroxyapatite de l'émail
	Zhang et al., « Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release »	Relargage sur le long terme et réduction de l'activité bactérienne, en particulier la production d'acide lactique cariogène

Source : Auteur, 2020.

Conclusion

Comme nous avons pu le remarquer tout au long de ce travail, les systèmes adhésifs connaissent un engouement sans cesse accru depuis de nombreuses années – en témoignent les nombreuses pistes explorées dans le monde.

Mais même si les progrès sont notables et les hypothèses plutôt encourageantes, force est de constater que le parcours est long depuis les travaux de recherches, en passant par les tests *in vitro* et *in vivo*, pour finir par la phase de mise sur le marché.

Pourtant de nombreuses équipes de chercheurs à travers le monde s'investissent dans le développement et les axes d'amélioration des systèmes adhésifs. Plus particulièrement, les biomatériaux, les nanoparticules, les adjuvants aux systèmes adhésifs offrent des perspectives prometteuses. Mais il s'avère difficile de concilier les besoins premiers des systèmes adhésifs, à savoir l'adhésion et la durabilité de la liaison, avec des propriétés antibactériennes et reminéralisantes, tout en continuant à veiller sur la praticité du produit.

Bibliographie

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. « Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans ». Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2008.
https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf.
- André, C. B., B. P. Gomes, T. M. Duque, R. N. Stipp, D. C. Chan, G. M. Ambrosano, et M. Giannini. « Dentine bond strength and antimicrobial activity evaluation of adhesive systems ». *Journal of dentistry* 43, n° 4 (2015): 466-75. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.01.004>.
- Apap, M. « Adhésifs automordançants un bon plan ? » *I. D. L'information dentaire* 89, n° 43 (2007): 2804-16.
https://res-3.cloudinary.com/abcdent/image/upload/v1482309993/idvol89n43p2804-2816_dju7hw.pdf.
- Besinis, A., T. De Peralta, et R. D. Handy. « The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays ». *Nanotoxicology* 8, n° 1 (2014): 1-16.
<https://doi.org/10.3109/17435390.2012.742935>.
- Breschi, L., A. Mazzoni, F. Nato, M. Carrilho, E. Visintini, L. Tjäderhane, A. Ruggeri, F. R. Tay, E. De Stefano Dorigo, et D. H. Pashley. « Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface : a 2-year in vitro study ». *Dental materials* 26, n° 4 (2010). <https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.153>.
- Chang, Y. E., et D. H. Shin. « Effect of chlorhexidine application methods on microtensile bond strength to dentin in Class I cavities ». *Operative dentistry* 35, n° 6 (2010): 618-23.
<https://doi.org/10.2341/09-360-L>.
- Cheng, L., M. D. Weir, H. H. K. Xu, J. M. Antonucci, N. J. Lin, S. Lin-Gibson, S. M. Xu, et X. Zhou. « Effect of amorphous calcium phosphate and silver nanocomposites on dental plaque microcosm biofilms ». *Journal of biomedical materials research* 100, n° 5 (2012): 1378-86.
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.32709>.
- Cheng, L., M. D. Weir, K. Zhang, D. D. Arola, X. Zhou, et H. H. K. Xu. « Dental primer and adhesive containing a new antibacterial quaternary ammonium monomer dimethylaminododecyl methacrylate ». *Journal of dentistry* 41, n° 4 (2013): 345-55.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.01.004>.
- Cheng, L., K. Zhang, M. A. S. Melo, M. D. Weir, X. Zhou, et H. H. K. Xu. « Anti-biofilm dentin primer with quaternary ammonium and silver nanoparticles ». *Journal of dental research* 91, n° 6 (2012): 598-604. <https://doi.org/10.1177/0022034512444128>.
- Cheng, L., K. Zhang, M. D. Weir, H. Liu, X. Zhou, et H. H. K. Xu. « Effects of antibacterial primers with quaternary ammonium and nano-silver on *S. mutans* impregnated in human dentin blocks ». *Dental materials* 29, n° 4 (2013): 462-72. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.01.011>.

- Cheng, L., K. Zhang, M. D. Weir, M. A. S. Melo, X. Zhou, et H. H. K. Xu. « Nanotechnology strategies for antibacterial and remineralizing composites and adhesives to tackle dental caries ». *Nanomedicine* 10, n° 4 (2015): 627-41. <https://doi.org/10.2217/nnm.14.191>.
- Da Rosa, L. S., A. C. Follak, T. L. Lenzi, R. De Oliveira Rocha, et F. Z. Maxnuck Soares. « Phosphoric acid containing chlorhexidine compromises bonding of universal adhesive ». *Journal of adhesive dentistry* 20, n° 3 (2018): 243-47. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a40631>.
- Decrucq, E., T. Devisse, et O. Benhamadi. « Les matériaux de collage et de scellement ». *L'orthodontie française* 80, n° 1 (2009): 87-96. <https://doi.org/10.1051/orthodfr/2008032>.
- Degrange, M., et L. Pourreyron. « Les systèmes adhésifs amérodentaires ». Société francophone de biomatériaux dentaires, 2010. <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap12/site/html/1.html>.
- Diedrich, P. « Enamel alterations from bracket bonding and debonding : a study with the scanning electron microscope ». *American journal of orthodontics* 79, n° 5 (1981): 500-522. [https://doi.org/10.1016/S0002-9416\(81\)90462-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9416(81)90462-0).
- El Arrouf, N., M. Sakout, et F. Abdallaoui. « Protection pulpo-dentinaire et adhésion : évolution des concepts biologiques et implications cliniques en pratique quotidienne ». *Revue d'odontostomatologie* 2, n° 39 (2010): 112-33. <https://www.sop.asso.fr/revue-odonto-stomatologique/273-protection-pulpo-dentinaire-et-adhesion-evolution-des-concepts-biologiques-et-implications-cliniques-en-pratique-quotidienne/>.
- Eskandarizadeh, A., F. Sharokhi, F. Hamze, M. Kalantari, R. Hoseinifarr, M. Khaleghi, N. Shadman, et F. Ramezani. « Antibacterial, physical and mechanical properties of bonding agent containing synthesized zinc dimethacrylate ». *Journal of clinical and experimental dentistry* 11, n° 8 (2019): 686-94. <https://doi.org/10.4317/jced.55636>.
- Ferrando-Magraner, E., C. Bellot-Arcís, V. Paredes-Gallardo, J. M. Almerich-Silla, V. García-Sanz, M. Fernández-Alonso, et J. M. Montiel-Company. « Antibacterial properties of nanoparticles in dental restorative materials ». *Medicina* 56, n° 2 (2020): 55. <https://doi.org/10.3390/medicina56020055>.
- Gao, Y., K. Liang, M. D. Weir, J. Gao, S. Imazato, F. R. Tay, C. D. Lynch, T. W. Oates, J. Li, et H. H. K. Xu. « Enamel remineralization via poly(amido amine) and adhesive resin containing calcium phosphate nanoparticles ». *Journal of dentistry* 92 (2020): 103262. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103262>.
- Gardon-Mollard, G. « Les adhésifs amélo-dentaires ». *The dentist*, 2016. <http://thedentist.fr/les-adhesifs-amelo-dentaires/>.
- Giro, G. « Métalloprotéinases matricielles, chlorhexidine et adhésion dentinaire ». *I. D. L'information dentaire* 97, n° 11 (2015): 4. <https://www.information-dentaire.fr/actualites/metalloproteinas-matriciell-chlorhexidine-et-adhesion-dentinaire/>.
- Grégoire, G., et M. A. Bayle. « Les systèmes adhésifs amélo-dentaires avec mordantage préalable et rinçage ». *Biomatériaux cliniques* 1, n° 2 (2016): 26-36.

- Grosogeat, B., C. Mocquot, J. B. Hauret, N. Pradelle-Plasse, et P. Colon. « Processus de déminéralisation/reminéralisation : thérapeutiques de reminéralisation ». *I. D. L'information dentaire* 101, n° 31 (2019): 18-26. <https://www.information-dentaire.fr/formations/processus-de-demineralisation-remineralisation-therapeutiques-de-remineralisation/>.
- Hiraishi, N., C. K. Y. Yiu, N. M. King, et F. R. Tay. « Effect of chlorhexidine incorporation into a self-etching primer on dentine bond strength of a luting cement ». *Journal of dentistry* 38, n° 6 (2010): 496-502. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.03.005>.
- Imazato, S. « Bio-active restorative materials with antibacterial effects : new dimension of innovation in restorative dentistry ». *Dental materials journal* 28, n° 1 (2009): 11-19. <https://doi.org/10.4012/dmj.28.11>.
- Imazato, S., T. Kaneko, Y. Takahashi, Y. Noiri, et S. Ebisu. « In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB ». *Operative dentistry* 29, n° 4 (2004): 369-75.
- Imazato, S., Y. Kinomoto, H. Tarumi, S. Ebisu, et F. R. Tay. « Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB ». *Dental materials* 19, n° 4 (2003): 313-19. [https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(02\)00060-x](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(02)00060-x).
- Imazato, S., Y. Kinomoto, H. Tarumi, M. Torii, R. R. Russell, et J. F. McCabe. « Incorporation of antibacterial monomer MDPB into dentin primer ». *Journal of dental research* 76, n° 3 (1997): 768-72. <https://doi.org/10.1177/00220345970760030901>.
- Imazato, S., A. Kuramoto, Y. Takahashi, S. Ebisu, et M. C. Peters. « In vitro antibacterial effects of the dentin primer of clearfil protect bond ». *Dental materials* 22, n° 6 (2006): 527-32. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.05.009>.
- Imazato, S., H. Tarumi, S. Kato, et S. Ebisu. « Water sorption and colour stability of composites containing the antibacterial monomer MDPB ». *Journal of dentistry* 27, n° 4 (1999): 279-83. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(98\)00006-2](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(98)00006-2).
- Imazato, S., M. Torii, et Y. Tsuchitani. « Antibacterial effect of composite incorporating Triclosan against Streptococcus mutans ». *The journal of Osaka university dental school* 35 (1995): 5-11.
- Jiang, M., M. L. Mei, M. C. Wong, C. H. Chu, et E. C. Lo. « Effect of silver diamine fluoride solution application on the bond strength of dentine to adhesives and to glass ionomer cements : a systematic review ». *BMC oral health* 20, n° 1 (2020): 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1030-z>.
- Jowkar, Z., F. Shafiei, E. Asadmanesh, et F. Koohepeima. « Influence of silver nanoparticles on resin-dentin bond strength durability in a self-etch and an etch-and-rinse adhesive system ». *Restorative dentistry & endodontics* 44, n° 2 (2019): 13. <https://doi.org/10.5395/rde.2019.44.e13>.
- Kristanti, Y., W. Asmara, S. Sunarintyas, et J. Handajani. « The effect of CPP-ACP containing fluoride on Streptococcus mutans adhesion and enamel roughness ». *Dental journal* 46, n° 4 (2013): 202-6. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v46.i4.p202-206>.
- Lasfargues, J. J., et P. Colon. *Odontologie conservatrice et restauratrice*. Vol.1 : Une approche médicale globale. Paris : CdP, 2009.

- Li, F., J. Chen, Z. Chai, L. Zhang, Y. Xiao, M. Fang, et S. Ma. « Effects of a dental adhesive incorporating antibacterial monomer on the growth, adherence and membrane integrity of *Streptococcus mutans* ». *Journal of dentistry* 37, n° 4 (2009): 289-96. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.12.004>.
- Li, F., H. Majd, M. D. Weir, D. D. Arola, et H. H. K. Xu. « Inhibition of matrix metalloproteinase activity in human dentin via novel antibacterial monomer ». *Dental materials* 31, n° 3 (2015): 284-92. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.12.011>.
- Li, F., P. Wang, M. D. Weir, A. F. Fouad, et H. H. K. Xu. « Evaluation of antibacterial and remineralizing nanocomposite and adhesive in rat tooth cavity model ». *Acta biomaterialia* 10, n° 6 (2014): 2804-13. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.02.033>.
- Li, F., M. D. Weir, J. Chen, et H. H. K. Xu. « Comparison of quaternary ammonium-containing with nano-silver-containing adhesive in antibacterial properties and cytotoxicity ». *Dental materials* 29, n° 4 (2013): 450-61. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.01.012>.
- Li, F., M. D. Weir, A. F. Fouad, et H. H. K. Xu. « Effect of salivary pellicle on antibacterial activity of novel antibacterial dental adhesives using a dental plaque microcosm biofilm model ». *Dental materials* 30, n° 2 (2014): 182-91. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.11.004>.
- Li, F., M. D. Weir, A. F. Fouad, et Hockin H. K. Xu. « Time-kill behaviour against eight bacterial species and cytotoxicity of antibacterial monomers ». *Journal of dentistry* 41, n° 10 (2013): 881-91. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.07.006>.
- Li, Y., X Hu, Y. Xia, Y. Ji, J. Ruan, M. D. Weir, X. Lin, et al. « Novel magnetic nanoparticle-containing adhesive with greater dentin bond strength and antibacterial and remineralizing capabilities ». *Dental materials* 34, n° 9 (2018): 1310-22. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.06.001>.
- Liu, N., F. Li, Y. J. Chen, Q. Dou, L. J. Shen, et J. H. Chen. « Effect of quaternary ammonium methacrylates incorporation into a dental adhesive on the resistance of enzymatic degradation of resin-dentine interfaces ». *Chinese journal of stomatology* 48, n° 7 (2013): 414-18. <https://europepmc.org/article/med/24262046>.
- Machado, A. H. S., I. M. Garcia, A. de Souza da Motta, V. C. B. Leitune, et F. M. Collares. « Triclosan-loaded chitosan as antibacterial agent for adhesive resin ». *Journal of dentistry* 83 (2019): 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.02.002>.
- Mehdi, S., M. C. Mano, O. Sorel, et G. Cathelineau. « Le micro-sablage amélaire ». *L'orthodontie française* 80, n° 2 (2009): 179-92. <https://doi.org/10.1051/orthodfr/2009012>.
- Melo, M. A. S., L. Cheng, M. D. Weir, R. C. Hsia, L. K. A. Rodrigues, et Hockin H. K. Xu. « Novel dental adhesive containing antibacterial agents and calcium phosphate nanoparticles ». *Journal of biomedical materials research* 101B, n° 4 (2013): 620-29. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.32864>.
- Melo, M. A. S., L. Cheng, K. Zhang, M. D. Weir, L. K. A. Rodrigues, et H. H. K. Xu. « Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate ». *Dental materials* 29, n° 2 (2013): 199-210. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.10.005>.
- Namba, N., Y. Yoshida, N. Nagaoka, S. Takashima, K. Matsuura-Yoshimoto, H. Maeda, B. Van Meerbeek, K. Suzuki, et S. Takashiba. « Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix ». *Dental materials* 25, n° 4 (2009): 424-30. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.08.012>.

- Nicolas, G. G., et M. C. Lavoie. « Streptococcus mutans et les streptocoques buccaux dans la plaque dentaire ». *Canadian journal of microbiology* 57, n° 1 (2011): 1-20.
<https://doi.org/10.1139/W10-095>.
- Pashley, D. H., et F. R. Tay. « Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. Part II : etching effects on unground enamel ». *Dental materials* 17, n° 5 (2001): 430-44.
[https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(00\)00104-4](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(00)00104-4).
- Pelissier, B., T. Tarridas, E. Brugeaud, et B. Hemmi. « Les nouveaux systèmes adhésifs universels Exemple du Peak Universal Bond® ». *Clinic* n°347 (2016):299-307.
<https://www.editionsmdp.fr/revues/clinic/article/n-347/les-nouveaux-systemes-adhesifs-universels-exemple-du-peak-universal-bond-CL1370629901.html>.
- Rezaeian, Z., S. Beigi-Boroujeni, M. Atai, M. Ebrahimibagha, et M. Özcan. « A novel thymol-doped enamel bonding system : physico-mechanical properties, bonding strength, and biological activity ». *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 100 (2019): 103378.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103378>.
- Sampath, P. B., M. N. Hegde, et P. Hegde. « Assessment of antibacterial properties of newer dentin bonding agents ». *Contemporary clinical dentistry* 2, n° 3 (2011): 165-69.
<https://doi.org/10.4103/0976-237X.86444>.
- Shao, C., B. Jin, Z. Mu, H. Lu, Y. Zhao, Z. Wu, L. Yan, et al. « Repair of tooth enamel by a biomimetic mineralization frontier ensuring epitaxial growth ». *Science advances* 5, n° 8 (2019): 10.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw9569>.
- Sodagar, A., M. Akhoundi, A. Bahador, Y. Farajzadeh Jalali, Z. Behzadi, F. Elhaminejad, et A. Mirhashemi. « Effect of TiO2 nanoparticles incorporation on antibacterial properties and shear bond strength of dental composite used in orthodontics ». *Dental press journal of orthodontics* 22 (2017): 67-74. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.22.5.067-074.oar>.
- Szczepanska, J., E. Pawlowska, E. Synowiec, P. Czarny, M. Rekas, J. Blasiak, et J. P. Szaflik. « Protective effect of chitosan oligosaccharide lactate against DNA double-strand breaks induced by a model methacrylate dental adhesive ». *Medical science monitor* 17, n° 8 (2011): BR201-208.
<https://doi.org/10.12659/msm.881898>.
- Tang, C., Q. Dou, R. Liu, Z. Chai, L. Shen, M. Fang, et J. Chen. « Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the stability of resin-dentin bonds against pH cycling ». *West China journal of stomatology* 31, n° 4 (2013): 335-40.
- Tao, S., L. He, H. H. K. Xu, M. D. Weir, M. Fan, Z. Yu, M. Zhang, X. Zhou, K. Liang, et J. Li. « Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment ». *Journal of dentistry* 89 (2019): 103-93.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103193>.
- Thomas, R., S. Snigdha, K. B. Bhavitha, S. Babu, A. Ajith, et E. K. Radhakrishnan. « Biofabricated silver nanoparticles incorporated polymethyl methacrylate as a dental adhesive material with antibacterial and antibiofilm activity against Streptococcus mutans ». *3 Biotech* 8, n° 9 (2018): 404. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1420-y>.
- Thomé, T., M. P. Mayer, S. Imazato, V. R. Geraldo-Martins, et M. M. Marques. « In vitro analysis of inhibitory effects of the antibacterial monomer MDPB-containing restorations on the progression of secondary root caries ». *Journal of dentistry* 37, n° 9 (2009): 705-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.05.024>.

- Tziafas, D., E. Koliniotou-Koumpia, C. Tziafa, et S. Papadimitriou. « Effects of a new antibacterial adhesive on the repair capacity of the pulp-dentine complex in infected teeth ». *International Endodontic Journal* 40, n° 1 (2007): 58-66. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01183.x>.
- Van Landuyt, K. L., J. Snauwaert, J. De Munck, M. Peumans, Y. Yoshida, A. Poitevin, E. Coutinho, K. Suzuki, P. Lambrechts, et B. Van Meerbeek. « Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives ». *Biomaterials* 28, n° 26 (2007): 3757-85. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.04.044>.
- Van Meerbeek, B., J. De Munck, Y. Yoshida, S. Inoue, M. Vargas, P. Vijay, K. Van Landuyt, P. Lambrechts, et G. Vanherle. « Adhesion to enamel and dentin : current status and future challenges ». *Operative dentistry* 28, n° 3 (2003): 215-35.
- Wu, J., C. Zhou, J. Ruan, M. D. Weir, F. Tay, J. Sun, M. A. S. Melo, T. W. Oates, X. Chang, et H. H. K. Xu. « Self-healing adhesive with antibacterial activity in water-aging for 12 months ». *Dental materials* 35, n° 8 (2019): 1104-16. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.05.004>.
- Yang, H., D. Pei, Z. Chen, J. Lei, L. Zhou, et C. Huang. « Effects of the application sequence of calcium-containing desensitising pastes during etch-and-rinse adhesive restoration ». *Journal of dentistry* 42, n° 9 (2014): 1115-23. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.03.018>.
- Zayyad, N., A. Farah, et J. Bahhou. « Analyse chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des trois espèces de Thymus : Thymus zygis, T. algeriensis et T. bleicherianus ». *Bulletin de la société royale des sciences de Liège* 83 (2014): 118-32. <https://popups.uliege.be/0037-9565/index.php?id=4508&file=1>.
- Zhang, K., L. Cheng, S. Imazato, J. M. Antonucci, N. J. Lin, S. Lin-Gibson, Y. Bai, et H. H. K. Xu. « Effects of dual antibacterial agents MDPB and nano-silver in primer on microcosm biofilm, cytotoxicity and dentine bond properties ». *Journal of dentistry* 41, n° 5 (2013): 464-74. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.02.001>.
- Zhang, K., L. Cheng, E. J. Wu, M. D. Weir, Y. Bai, et H. H. K. Xu. « Effect of water-ageing on dentine bond strength and anti-biofilm activity of bonding agent containing new monomer dimethylaminododecyl methacrylate ». *Journal of dentistry* 41, n° 6 (2013): 504-13. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.03.011>.
- Zhang, K., F. Li, S. Imazato, L. Cheng, H. Liu, D. D. Arola, Y. Bai, et H. H. K. Xu. « Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries ». *Journal of biomedical materials research* 101, n° 6 (2013): 929-38. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.32898>.
- Zhang, K., M. A. S. Melo, L. Cheng, M. D. Weir, Y. Bai, et H. H. K. Xu. « Effect of quaternary ammonium and silver nanoparticle-containing adhesives on dentin bond strength and dental plaque microcosm biofilms ». *Official publication of the academy of dental materials* 28, n° 8 (2012): 842-52. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.04.027>.
- Zhang, L., M. D. Weir, G. Hack, A. F. Fouad, et H.H. K. Xu. « Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release ». *Journal of dentistry* 43, n° 12 (2015): 1587-95. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.06.009>.

Table des figures

Figure 1 : Mesure de l'angle de contact	5
Figure 2 : Classification des systèmes adhésifs	9
Figure 3 : Étapes dans la formation de la plaque dentaire	13
Figure 4 : Déminéralisation d'origines carieuse et érosive	15
Figure 5 : Répartition périodique des études analysées	17
Figure 6 : Fibroblastes gingivaux en milieu monomère	25
Figure 7 : Adjonction de chitosan pour assurer une meilleure étanchéité.....	28
Figure 8 : Analyses histologiques des cavités dentaires du rat à 8 jours	31
Figure 9 : Épaisseur de dentine tertiaire mesurée à partir d'images histologiques	32
Figure 10 : Rôle de protection	32
Figure 11 : La procédure de liaison et de force magnétique.....	34
Figure 12 : Accumulation de S. mutans avec ou sans fluorure	40
Figure 13 : NACP et teneur en calcium et phosphate du biofilm	41
Figure 14 : Dentine après cycle de reminéralisation sur 24h.....	42
Figure 15 : Libération d'ions Ca et P en fonction de la teneur en NACP	43
Figure 16 : Résistance de la liaison au cisaillement de la dentine	45
Figure 17 : Inhibition de l'activité bactérienne	46
Figure 18 : Diminution de l'acide lactique cariogène.....	47
Figure 19 : Micrographies SEM représentatives des interfaces dentine-adhésif	47
Figure 20 : Exemples typiques de zones d'inhibition de quatre amorces différentes contre les streptocoques mutans	48
Figure 21 : Cytotoxicité des fibroblastes gingivaux humains	49
Figure 22 : Activité métabolique des biofilms du microcosme de la plaque dentaire.....	49

Table des tableaux

Tableau 1 : Espèces couramment reconnues parmi les streptocoques buccaux.....	12
Tableau 2 : Principales conclusions de l'effet de l'application du SDF sur la force d'adhérence de la dentine aux systèmes adhésifs de mordançage et de rinçage et de mordançage automatique	21
Tableau 3 : Sensibilité au Triclosan des principales souches orales.....	27
Tableau 4 : Résultats des études menées sur les antibactériens.....	35
Tableau 5 : Exemples de systèmes adhésifs avec adjuvants antibactériens sur le marché.....	38
Tableau 6 : Résultats des études menées sur les reminéralisants.....	50

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie

Docteur Céline GAUCHER

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président d'Université de Paris

Professeur Christine CLERICI

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

L'apport des adjuvants antibactériens et reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes

Jérémy Dray. L'apport des adjuvants antibactériens et reminéralisants dans les systèmes adhésifs sur dents permanentes. 2021. 59 p. : ill., tabl. Réf. bibliographiques p. 52-57.

Sous la direction de Mme le Docteur Céline Gaucher

Université de Paris
UFR d'Odontologie - Montrouge
1, rue Maurice Arnoux - 92120 Montrouge