

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE

Thème :

**ADHÉSION AMÉLO-DENTINAIRE ESSAIS *IN VITRO* DE L'EFFET DE TROIS
SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES SUR L'ACTIVITÉ DES MÉTALLOPROTÉINASES**

Présenté par :

KARA-ALI Ilham & DJAFOUR Nassima

Soutenu publiquement le 22 Juin 2014 devant le jury constitué de :

Docteur F. SAIM BENSALAH
Professeur B. BENABADJI
Professeur F. OUDGHIRI

Maître-assistante, U Tlemcen
Professeur, U Tlemcen
département de médecine dentaire,
U Tlemcen

Présidente
Examineur
Examineur

Docteur A. ZOUAOUI

Maître-assistante, U Tlemcen

Examinatrice

Docteur I. BEN-YELLES
Professeur M. ARIBI

Maître-assistante, U Tlemcen
Professeur, U Tlemcen

Directrice de thèse
Co- Directeur de thèse

22 juin 2014

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE

Thème :

**ADHÉSION AMÉLO-DENTINAIRE ESSAIS *IN VITRO* DE L'EFFET DE TROIS
SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES SUR L'ACTIVITÉ DES MÉTALLOPROTÉINASES**

Présenté par :

KARA-ALI Ilham & DJAFOUR Nassima

Soutenu publiquement le 22 Juin 2014 devant le jury constitué de :

Docteur F. SAIM BENSALAH
Professeur B. BENABADJI
Professeur F. OUDGHIRI

Maître-assistante, U Tlemcen
Professeur, U Tlemcen
département de médecine dentaire,
U Tlemcen

Présidente
Examineur
Examineur

Docteur A. ZOUAOUI

Maître-assistante, U Tlemcen

Examinatrice

Docteur I. BEN-YELLES
Professeur M. ARIBI

Maître-assistante, U Tlemcen
Professeur, U Tlemcen

Directrice de thèse
Co- Directeur de thèse

22 juin 2014

Résumé

Introduction : De nombreuses études ont contribué à l'augmentation de la force de liaison entre l'adhésif et la dent. Toutefois, la perte prématurée de l'adhérence est l'un des problèmes qui affectent encore les restaurations adhésives cette perte est causée principalement par la dégradation de la couche hybride à l'interface dentine-adhésif par des Métalloprotéinases Matricielles (MMPs).

Objectif : Evaluer l'effet thérapeutique inhibiteur de la chlorhexidine (CHX), la doxycycline (DOX) et l'indométacine (IND) sur l'activité des MMPs responsables de la dégradation de la couche hybride.

Matériels et méthodes : Des essais thérapeutiques *ex vivo* ont été effectués sur des dents saines et des dents cariées.

Résultats : Le taux des activités enzymatiques totales des MMPs était significativement plus élevé au niveau des dents cariées traitées par l'indométacine par rapport à celui des dents cariées ou saines traitées par la doxycycline ou la chlorhexidine ($p < 0,01$). Aussi, l'activité totale des MMPs était significativement plus augmentée au niveau des dents contrôles traitées par le sérum physiologique ($p < 0,001$). Par ailleurs, aucune différence significative de l'activité totale des MMPs entre les dents saines, quel que soit le traitement utilisé, n'a été mise en évidence. De même, pour l'activité totale des MMPs entre les dents saines et dents cariées traitées par la doxycycline ($p > 0,05$). À l'inverse, l'activité totale des MMPs était nettement plus élevée au niveau des dents cariées comparées aux dents saines traitées par l'indométacine ou la chlorhexidine (respectivement, $p < 0,01$ et $p < 0,05$).

Conclusions : L'usage thérapeutique de la doxycycline ou de la chlorhexidine dans l'inhibition des Métalloprotéinases et de la dégradation de la couche hybride est plus intéressant que celui de l'indométacine.

Mots clés : adhésion, chlorhexidine, couche hybride, doxycycline, indométacine, métalloprotéinases matricielles

Abstract

Introduction: Numerous studies have contributed to the increase of the bonding force between the adhesive and the tooth. However, the premature loss of adhesion is one of the problems that still affect the adhesive restorations loss is mainly caused by the degradation of the hybrid layer in dentin - adhesive interface by Matrix metalloproteinases (MMPs).

Objective: To evaluate the therapeutic inhibitory effect of chlorhexidine (CHX), doxycycline (DOX) and indomethacin (IND) on the activity of MMPs that are responsible for the hybrid layer degradation.

Materials and Methods: *Ex vivo* randomized trials were performed on healthy teeth and decayed teeth.

Results: The total enzymatic activity levels of MMPs were significantly higher in decayed teeth treated with indomethacin as compared with those of healthy or decayed teeth treated with doxycycline or chlorhexidine ($p < 0.01$). Additionally, the total MMPs activity was significantly increased in the teeth controls treated with saline ($p < 0.001$). Moreover, no significant difference in total MMP activity between healthy teeth, whatever treatment used, was highlighted. The same results were observed in the case of the total MMPs activity between healthy teeth and decayed teeth treated with doxycycline ($p > 0.05$). On the contrary, the total MMPs activity was significantly higher in decayed teeth than in healthy teeth treated with indomethacin or chlorhexidine (respectively, $p < 0.01$ and $p < 0.05$).

Conclusions: The therapeutic use of doxycycline or chlorhexidine for the inhibition of Metalloproteinase and the hybrid layer degradation is with high interest when compared to indomethacin treatment.

Keywords: adhesion, chlorhexidine, hybrid layer, doxycycline, indomethacin, matrix metalloproteinase

Avant-propos

À Madame le Docteur Ilham Ben-Yelles, Maître-assistante en Odontologie Conservatrice, qui nous a fait l'honneur d'accepter et de diriger notre Mémoire. Nous voudrions la remercier vivement pour la confiance qu'elle nous a accordée, ainsi que pour son excellent encadrement, ses conseils et son soutien. Qu'elle puisse trouver dans ce mémoire le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre profond respect.

À Monsieur le Professeur Mourad Aribi, Professeur d'Immunologie et Directeur du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie (BIOMOLIM), qui nous a fait l'honneur de co-diriger les travaux de ce Mémoire. Qu'il soit persuadé de nos remerciements chaleureux pour sa disponibilité, et pour l'intérêt apporté à notre travail, ainsi que pour nous avoir ouvert les portes de son Laboratoire. Nous lui témoignons de toute notre gratitude.

Nos vifs remerciements vont aussi à son équipe, notamment Warda et Zineb.

Nos chaleureux remerciements vont aussi à Madame le Docteur Fatma Saim Bensalah, Maître-assistante en Histologie, qui nous a fait l'honneur de bien vouloir présider le Jury de notre soutenance.

Que Docteur Fourad Oudghiri, Maître de Conférences Classe A en Odontologie Conservatrice, et Docteur Amel Zouaoui, Maître-assistante en Parodontologie ainsi que Professeur Bakir Benabadji, Professeur d'Immunologie soient remerciés pour avoir accepté d'examiner ce travail, et le temps qu'ils ont consacré à la lecture du Manuscrit.

**Ce modeste travail est dédié à nos parents et
toutes les personnes qui nous sont Chères !**

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	iv
Avant-propos	v
Table des matières	vi
Liste des figures	ix
Liste des abréviations	xi
Introduction	1
Chapitre 1 Revue de la littérature	5
1.1 Rappel histo-physiologique des structures dures de la dent	5
1.1.1 L'émail	5
1.1.1.1 Généralités	5
1.1.1.2 Formation de l'émail	6
1.1.1.3 Composition de l'émail	8
1.1.1.3.1 La phase organique	8
1.1.1.3.2 La phase minérale	9
1.1.1.4 Structure de l'émail	9
1.1.2 La dentine	12
1.1.2.1 Généralités	12
1.1.2.2 Formation de la dentine	13
1.1.2.3 La pré dentine	14
1.1.2.4 La minéralisation de la pré dentine	14
1.1.2.5 La dentine	15
1.1.2.5.1 Composition	15
1.1.2.5.2 Structure	17
1.1.2.6 Différents types de dentine	20
1.1.2.6.1 Le manteau dentinaire	20
1.1.2.6.2 La dentine primaire	20
1.1.2.6.3 La dentine secondaire (physiologique)	21
1.1.2.6.4 La dentine tertiaire	21
1.1.3 Le ciment	23
1.1.3.1 Généralités	23
1.1.3.2 Propriétés physiques du ciment	23
1.1.3.3 Propriétés chimiques du ciment	24
1.1.3.4 Variétés du ciment	24
1.1.3.4.1 Ciment acellulaire afibrillaire	25
1.1.3.4.2 Ciment acellulaire à fibres extrinsèques	25
1.1.3.4.3 Ciment cellulaire à fibres intrinsèques	25
1.1.3.4.4 Ciment acellulaire à fibres intrinsèques	25
1.2 Adhésion Amélo-dentinaire	26
1.2.1 Introduction	26
1.2.2 Terminologie	26
1.2.3 Principes de l'adhésion	27
1.2.3.1 La théorie mécanique	27
1.2.3.2 La théorie d'adsorption	28
1.2.3.3 La théorie de diffusion	29

1.2.3.4 La théorie électrostatique	29
1.2.4 Les critères requis d'une adhésion durable	29
1.2.5 Moyens déterminants la valeur d'adhésion in vitro	31
1.2.5.1 Les tests de résistance de l'adhésion	31
1.2.5.1.1 Les tests de traction et de cisaillement	31
1.2.5.1.2 Les tests de microtraction	32
1.2.5.2 Les différentes techniques de vieillissement	33
1.2.5.2.1 Le stockage	33
1.2.5.2.2 Le thermocyclage	33
1.2.5.2.3 La charge occlusale	34
1.2.5.3 Les tests de percolation	34
1.2.6 Les adhésifs amélo-dentinaire en technique directe	34
1.2.7 Cahier de charge pour un adhésif	35
1.2.7.1 Biocompatibilité	35
1.2.7.2 Adhésion et étanchéité	36
1.2.7.3 Durabilité	37
1.2.7.4 Manipulation et fiabilité de mise en œuvre	37
1.2.8 classifications des adhésives	37
1.2.8.1 classification historique : les «générations»	38
1.2.8.1.1 Première génération	38
1.2.8.1.2 Deuxième génération	39
1.2.8.1.3 Troisième génération	40
1.2.8.1.4 Quatrième génération	41
1.2.8.1.5 Cinquième génération	42
1.2.8.1.6 Sixième génération	42
1.2.8.1.7 Septième génération	43
1.2.8.2 Classification rationnelle	43
1.2.8.2.1 Classification selon le principe d'action	44
1.2.8.2.2 Classification selon le nombre de séquences	44
1.2.8.2.2.1 Les adhésifs à mordantage et rinçage (M&R)	44
1.2.8.2.2.2 Les systèmes auto-mordançants (SAM)	45
1.2.9 Mécanismes d'action des différents systèmes adhésifs	47
1.2.9.1 Les systèmes avec mordantage et rinçage (M&R)	47
1.2.9.1.1 Les systèmes M&R 3	47
1.2.9.1.2 Les systèmes M&R 2	53
1.2.9.2 Les systèmes auto-mordançants (SAM)	54
1.2.9.2.1 Les systèmes SAM 2	55
1.2.9.2.2 Les systèmes SAM 1	56
1.2.10 Efficacité des systèmes adhésifs	56
1.2.10.1 Au niveau de l'émail	56
1.2.10.2 Au niveau de la dentine	57
1.2.10.3 Compatibilité	58
1.2.10.4 Considérations pratiques et sensibilités post-opératoires	60
1.2.11 Les facteurs influençant sur la durabilité du joint résine dentine	61
1.2.11.1 Le respect du protocole opératoire	61
1.2.11.2 L'humidité de la dentine	61
1.2.11.3 Infiltration incomplète des monomères de résine	62
1.2.11.4 Dégradation enzymatique du collagène au niveau de la couche hybride	64
1.2.11.5 Les moyens visant à prévenir la dégradation de la couche hybride	66
1.2.12 Problématique	69

Chapitre 2 Matériels et méthodes	70
2.1 Matériels et méthodes	70
2.1.1 Matériels	70
2.1.1.1 Instrumentations	70
2.1.1.2 Les solutions utilisées	71
2.1.1.3 Equipements utilisés du laboratoire Biomolim	72
2.1.1.4 Choix des dents	73
2.1.2 Méthodes	74
2.1.2.1 Répartition des échantillons	74
2.1.2.2 Traitement des dents saines	75
2.1.2.3 Traitement des dents cariées	75
2.1.2.4 Restauration proprement dite	76
2.1.2.5 Mesure de l'activité enzymatique totale des métalloprotéinases	83
Chapitre3 Résultats et discussions	84
3.1 Interprétation des résultats	84
3.2 Discussion	91
Chapitre 4 Conclusions et perspectives	96
Chapitre 5 bibliographie	98

Liste des figures

Chapitre 1

Figure 1.1 Schéma des différents constituant de la dent	6
Figure 1.2 Améloblaste au stade de formation	7
Figure 1.3 Disposition des cristaux d'hydroxyapatite	10
Figure 1.4 Microphotographie au microscope optique d'émail humain montrant l'orientation des stries de retzius en section transversale	11
Figure 1.5 Jonction entre la prédentine et la dentine minéralisée	15
Figure 1.6 Section horizontale de la dentine mature	18
Figure 1.7 Structure dentinaire du macroscopique en nanoscopique	19
Figure 1.8 Image électronique d'un odontoblaste et de son prolongement	20
Figure 1.9 Théorie mécanique de l'adhésion	28
Figure 1.10 Liaison hydrogène	28
Figure 1.11 Liaison covalente des atomes	29
Figure 1.12 Schéma illustrant les différentes techniques de microtraction	32
Figure 1.13 Classification des systèmes adhésifs	46
Figure 1.14 Email mordancé après traitement avec l'acide phosphorique	48
Figure 1.15 Topographie de la dentine après mordantage et rinçage	49
Figure 1.16 Image électronique de dentine déminéralisé à l'acide orthophosphorique	50
Figure 1.7 grossissement de la micrographie au MEB montrant l'infiltration de la résine dans un tubule dentinaire et ses embranchements	51
Figure 1.18 Vue électronique de l'interphase adhésif dentine-composite	52
Figure 1.19 Image électronique de défaut de la couche hybride	64
Figure 1.20 Structure des métalloprotéinases	66

Chapitre 2

Figure 2.1 Matériels de restauration	71
Figure 2.2 Spectrophotomètre	72
Figure 2.3 Incubateur	72
Figure 2.4 : Dents cariées	73

Figure 2.5 : Dents saines	74
Figure 2.6 Section des dents saines	75
Figure 2.7 Curetage des dents cariées	76
Figure 2.8 : Application de l'acide orthophosphorique	77
Figure 2.9 application de la solution inhibitrice	77
Figure 2.10 application de l'activateur	78
Figure 2.11 application de la résine dhésive	78
Figure 2.12 photopolymérisation	79
Figure 2.13 Application du composite fluide	80
Figure 2.14 Photopolymérisation du composite	80
Figure 2.15 Mise en place du composite par stratification	81
Figure 2.16 Polissage	81
Figure 2.17 Mise en place de la dent restaurée dans la solution	82

Chapitre 3

Figure 3.1 Effet inhibiteur de la doxycycline, de l'indométacine et de la chlorhexidine sur les MMPs	85
Figure 3.2 Effet inhibiteur de la doxycycline, de l'indométacine et de la chlorhexidine sur les MMPs au niveau des dents cariées	86
Figure 3.3 Effet inhibiteur de la doxycycline, de l'indométacine et de la chlorhexidine sur les MMPs au niveau des dents saines	87
Figure 3.4 Effet inhibiteur de la doxycycline sur les MMPs au niveau des dents cariées et des dents saines	88
Figure 3.5 Effet inhibiteur de l'indométacine sur les MMPs au niveau des dents cariées et des dents saines	89
Figure 3.6 Effet inhibiteur de la chlorhexidine sur les MMPs au niveau des dents cariées et des dents saines	90

Liste des abréviations

- Bis-GMA: Bisphenol glycidyl methacrylate
- CAA : Cément acellulaire afibrillaire
- CAFE : Cément acellulaire a fibres extrinsèques
- CAFI : Cément acellulaire a fibres intrinsèques
- CCFI : Cément cellulaire a fibres intrinsèques
- CCSM : Cément cellulaire stratifié mixte
- DEJ : Jonction amélo-dentinaire
- DI : Dentine intertubulaire
- DRP : Dentine réactionnelle péripulpaire
- DRS : Dentine réactionnelle sclérotique
- GPDM: Glycerophosphoric acid dimethacrylate
- HEMA: Hydroxyethyl methacrylate
- 4-META: 4-méthacryloyloxyéthyl trimellitate anhydride
- MMP : Métalloprotéinase Matricielle
- MR: Système adhésif à mordantage et rinçage
- MT-MMP : Membrane-Type Matrix MetalloProteinase
- SAM : Système adhésif auto-mordant
- TIMP: Inhibiteur tissulaire de métalloprotéinase

Introduction

Au cours des quarante dernières années, les cliniciens ont été confrontés à un renouvellement important et rapide des matériaux adhésifs. Cette période a débuté dans les années 50 avec la commercialisation des premières résines composites de restauration, suivie dans le début des années 90 par l'introduction de la technique du mordantage en pratique clinique. Depuis, ces agents de collage, ont été constamment améliorés et diversifiés.

L'adhésion à l'émail est une procédure clinique durable et reproductible en routine qui a été obtenue facilement, grâce essentiellement à de nombreux travaux de recherche, par contre l'adhésion à la dentine n'est pas actuellement aussi fiable qu'à l'émail car la liaison se fait sur des composants organiques. Cependant, les adhésifs actuels donnent des résultats cliniques et laboratoires de plus en plus fiables, approchant ainsi les performances du collage à l'émail [*Meerbeek, Lambrechts, Vanherle, (1999)*].

La longévité des restaurations adhésives reste un problème majeur. Le temps moyen de remplacement des restaurations collées est seulement de 5 à 7 ans (NIDCR, 2009-2013). La perte d'adhérence a été attribuée principalement à la dégradation de la couche hybride

L'adhésion est assurée par imprégnation des fibres de collagène par la résine adhésive créant ainsi une couche hybride homogène et stable.

Nombreuses sont les questions posées sur le collagène non soutenu à l'intérieur de la dentine déminéralisée. Des recherches ont montré que cette couche de collagène non infiltrée par la résine adhésive est beaucoup plus sensible à la dégradation collagénolytique

par des enzymes endogènes ou exogènes, leur résistance est inférieure et présente un plus grand risque de rupture par fatigue par rapport au collagène infiltré par la résine.

Cette couche hybride peut être dégradée par des enzymes libérés au niveau de la dentine appelés les métalloprotéinases matricielles (MMP).

Les métalloprotéinases matricielles (MMP) sont une famille d'enzymes protéolytiques qui sont capables de dégrader la matrice organique de la dentine déminéralisée.

L'activité de ces MMPs peut être supprimée par des inhibiteurs de MMPs, ce qui indique que leur inhibition pourrait être bénéfique à la préservation de la couche hybride. Par conséquent, on pourrait considérer que la prévention de la dégradation du collagène au niveau de la couche hybride par les MMPs pourrait être la clé dans l'amélioration de la longévité de restaurations collées.

L'objectif de notre travail est d'utiliser des solutions thérapeutiques inhibitrices de MMP et d'évaluer la solution la plus efficace.

Pour cela notre mémoire est organisé en quatre chapitres :

Le premier chapitre consiste en un rappel histo-physiologique des tissus durs de la dent. La dent comprend trois tissus durs différents : l'émail, la dentine, et le cément. Il paraît essentiel de bien connaître la structure, la composition et le processus de formation de ces différents tissus afin de mieux comprendre le mécanisme de l'adhésion. Chacun d'eux comprend des éléments structurels organisés de manière particulière qui les différencient.

On parlera aussi de l'adhésion amélo-dentinaire qui est plus que jamais au cœur de notre arsenal thérapeutique, du collage qui participe mécaniquement à la résistance de la dent,

cependant il doit être rigoureux, la couche adhésive permet une protection contre la contamination bactérienne de la pulpe et limite les risques de sensibilité post-opératoire.

Nous développerons ensuite les principes d'adhésion, nous expliquons les différentes théories : mécanique, d'adsorption, diffusion et la théorie électrostatique.

Nous relevons ensuite les points importants qui assurent une adhésion durable nous parlerons de la mouillabilité et morphologie du substrat et de la viscosité de l'adhésif.

La valeur de l'adhésion est déterminée par différents moyens réalisés *in vitro* se sont les tests de résistance de l'adhésion, tels les tests de traction, de cisaillement, microtraction et de microcisaillement mais aussi les différentes techniques de vieillissement comme le thermocyclage, le stockage et la charge occlusale sans oublier les tests de percolation. On a étudié aussi les diverses qualités que l'on demande à un adhésif, il a la charge d'être biocompatible sans induction de réaction néfaste, doit assurer avant tout une bonne adhésion et étanchéité mais surtout durable afin d'éviter les phénomènes de dégradation qui limitent la longévité des traitements, de mise en œuvre fiable et facile à manipuler.

Il est important aussi de connaître la classification des systèmes adhésifs selon les générations, l'amélioration des produits qui s'est imposée au fil des années et selon aussi le mode d'action et le nombre de séquences. On a aussi détaillé le mécanisme et le protocole d'application de chaque système. Les MR qui requièrent un mordantage au préalable et des SAM qui sont auto-mordantants.

On parlera également de l'efficacité et la performance de chaque système adhésif. Sachant que les systèmes auto-mordantants présentent une réelle simplification de la procédure de

collage par suppression de la séquence de rinçage et une réduction du taux de sensibilité post-opératoire par rapport aux systèmes qui requièrent un pré-mordançage.

Mais les systèmes auto-mordançants n'adhère pas aussi bien sur l'émail que les MR. De plus, l'évaporation de l'eau qu'ils contiennent est l'étape critique de leur mise en œuvre pouvant affecter la qualité du collage. Il n'y a donc pas une classe de produits qui s'avère totalement dominante sur les autres.

S'il est aujourd'hui d'usage de coller sur émail sec, il est nécessaire de conserver une certaine humidité au niveau de la dentine pour éviter tout risque de collapsus du collagène.

Le deuxième chapitre décrit la démarche expérimentale ou on va évaluer la solution inhibitrice de MMP la plus efficace entre la chlorehexidine qui est un antiseptique utilisé en tant qu'agent antimicrobien et désinfectant possédant un large spectre d'activité contre les bactéries buccales, la doxycycline qui est un antibiotique de la famille des tétracyclines et l'indométacine qui est un anti-inflammatoire, on parlera aussi du matériel et de la méthode utilisée dans le cadre de cette expérience.

Le troisième chapitre présente les résultats obtenus, leur interprétation et discussion

Dans le quatrième chapitre nous donnons une conclusion générale et des perspectives dans ce domaine de recherche.

Chapitre 1

Revue de la littérature

1.1 Rappel histo-physiologique des tissus durs de la dent

1.1.1 Email

1.1.1.1 Généralités

L'émail est la partie externe de la couronne des dents. Cette substance, recouvrant la dentine, est la plus dure et la plus minéralisée de l'organisme [Abdellali, (2006)] C'est le tissu dentaire normalement visible, supporté par une couche sous-jacente de dentine.

L'émail mature est acellulaire, avasculaire et non innervé [Alliot-licht, (2012)].

C'est un tissu très dur, peut se casser. Il est translucide, blanc bleuâtre. Son épaisseur est faible il peut laisser transparaître la teinte jaune ivoire de la dentine, il possède une densité de 2,9 à 3 plus élevée que celle de la dentine (2,1) et est fortement opaque aux rayons X [Abdellali, (2006)].

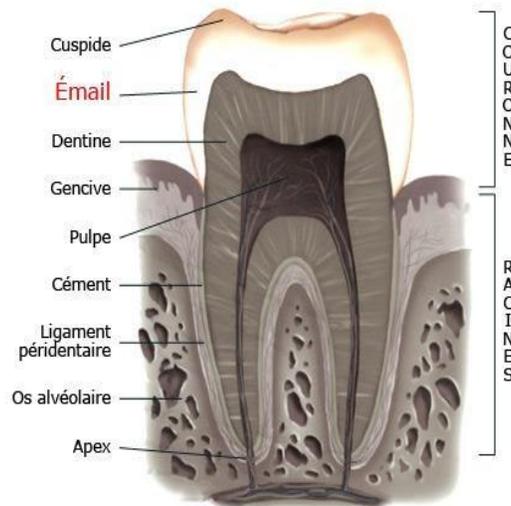


Figure 1.1 Schéma des différents constituants de la dent.

1.1.1.2 Formation de l'émail

La formation de l'émail (amélogénèse) résulte d'une séquence complexe d'événements cellulaires et extracellulaires. Elle se produit en deux étapes intimement reliées :

- (a) La production d'une matrice organique qui se minéralise immédiatement.
- (b) Le retrait de cette même matrice suivi d'une déposition minérale accrue.

La cellule responsable de la formation de l'émail étant détruite lors de l'éruption de la dent dans la cavité buccale, l'émail ne peut pas se régénérer en cas d'altération [Nancy, Goldberg, (2001)].

L'émail est une matrice extra cellulaire minéralisée sécrétée par les améloblastes, qui dérivent de l'épithélium dentaire interne, passant par des phases de différenciations [Abdellali, (2006)] suivantes comme indiqué dans la Figure 1.2 :

- **Pré-sécrétoire**
- **Sécrétoire** : Permet la sécrétion d'un émail immature, durant ce stade l'améloblaste développe à sa surface apicale un court prolongement de forme conique appelé prolongement de Tomes et sécrète activement les divers protéines de la matrice organique.
- **Maturation** : La plus grande partie de la matrice organique de l'émail secrétée pendant le stade de formation est dégradée enzymatiquement et ensuite éliminée au cours du stade de maturation pour permettre la croissance en épaisseur et en largeur des cristallites. Les améloblastes de maturation subissent une importante réorganisation et deviennent plus courts et larges et perdent leur prolongement de tomes.

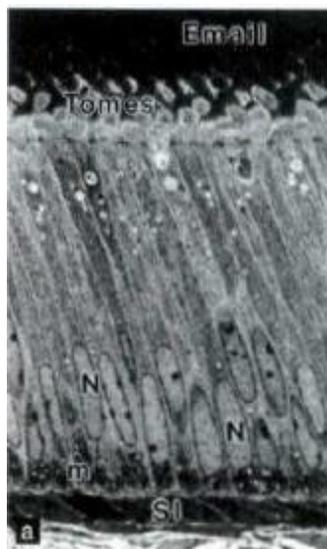


Figure 1.2 Améloblastes au stade de formation. N : noyau ; SI : stratum intermedium ; m : mitochondrie.

1.1.1.3 Composition de l'émail

L'émail renferme 96% de sels inorganiques principalement composé d'un réseau de cristaux d'hydroxyapatite, 2% de matières organiques et 2% d'eau [Abdellali, (2006)].

1.1.1.3.1 Phase organique

La matrice organique de l'émail contient 58% de protéines et 42% de lipides, dont des phospholipides. Pendant l'amélogénèse, on distingue deux classes principales de protéines matricielles les amélogénines et non amélogénines [Abdellali, (2006)].

-Amélogénines : Elles représentent 90% des protéines de l'émail au début de sa formation. Avec la maturation de l'émail, il y'a dégradation des amélogénines, dont il ne persiste qu'une faible proportion dans l'émail mature. Ce sont des protéines hydrophobes, non glycolysées, de faible poids moléculaire. Les amélogénines sécrétées par les améloblastes sont localisées essentiellement dans les espaces intercrystallins des prismes de l'émail, leur rôle dans l'amélogénèse n'a pas encore été entièrement précisé.

-Protéines non-amélogénines : On retrouve dans cette classe plusieurs protéines dont l'améloblastine (également connue sous le nom de sheathline et améline), l'énaméline (une protéine sulfatée) et la tufteline. [Abdellali, (2006)].

-Albumine : est retrouvée dans l'émail en fin de phase de sécrétion, elle proviendrait des vaisseaux sanguins de la dent. Sa présence peut entraver le processus de minéralisation de l'émail.

-**Lipides de l'émail** : ils présentent 42% des matières organiques de l'émail (0,6% du poids total de l'émail). Il s'agit essentiellement de triglycérides, d'acides gras libres, de cholestérol et de phospholipides. Leur origine n'est pas bien connue.

L'améloblaste produit aussi des enzymes, libérées dans la matrice extracellulaire et impliquées dans la modification et la dégradation extracellulaires des protéines de l'émail.

1.1.1.3.2 Phase minérale

Les sels inorganiques constituent 96 % de la matrice de l'émail. Ce sont en majorité (90 %) des combinaisons de phosphores et de calcium, présents dans l'émail sous la forme de cristaux d'hydroxyapatite.

L'émail peut contenir d'autres éléments minéraux, mais en quantité infimes : carbonate, sulfates, sodium, magnésium, chlorures, potassium, plomb et fluor [*Abdellali, (2006)*].

1.1.1.4 Structure de l'émail

L'émail est formé par la juxtaposition de structures élémentaires appelées cordons ou prismes d'émail de 4 à 8 μm unis entre eux par une substance interprismatique. Chaque prisme minéralisé traverse l'émail, de la jonction émail-dentine jusqu'à la surface de la dent.

Les prismes sont des cristaux d'hydroxyapatite entourés par une gaine de nature organique, imbriqués les uns dans les autres. En coupe transversale, ils ressemblent à un trou de serrure, avec la partie supérieure orientée vers la couronne de la dent et la base orientée vers la racine (Figure 1.3).

La matrice des prismes est sécrétée par les prolongements de tomes tandis que la matrice interprismatique est sécrétée par l'expansion cytoplasmique apicale de l'améloblaste à la base du prolongement de tomes [Abdellali, (2006)].



Figure 1.3 Disposition des cristaux d'hydroxyapatite. 1 : au niveau des prismes, ils sont plus ou moins dirigés selon le grand axe du prisme. 2 : au niveau de la substance interprismatique, leur orientation forme un angle d'environ 40°.

La membrane de Nasmyth : en fin de formation de l'émail les améloblastes forment à la surface de l'émail une fine membrane de nature glycoprotéique qui dérive de l'organe de l'émail. Cette cuticule est détruite au moment de l'éruption. Elle est remplacée par la membrane de Nasmyth, substance dure et résistante. La membrane de Nasmyth apparaît lorsque l'émail entre en contact avec la salive [Abdellali, (2006)].

Les stries de Retzius : sont des bandes qui apparaissent sur l'émail en coupe transversale au microscope. Formées par la variation du diamètre des prolongements de Tomes (Figure 1.4).

L'émail se forme par appositions successives et les stries croisées visibles dans les prismes correspondent à des accumulations journalières de matrice. Alors que les stries de Retzius

reflètent des dépôts effectués tous les 7 à 10 jours elles sont dues à l'activité intermittente des améloblastes car en effet l'amélogénèse se fait par dépôts de couches successives d'émail, avec alternance de périodes d'activités et de repos des améloblastes.

Lorsque ces stries de Retzius atteignent la surface, principalement dans la région cervicale, elles forment des sillons ou des dépressions, dénommés périkyrmies. Ces dernières couvrent tout le pourtour de la couronne lui conférant une texture rugueuse. [Mount et Hume, (2002)].



Figure 1.4. Microphotographie au microscope optique d'émail humain montrant l'orientation des stries de Retzius (R) en section transversale.

Les cristallites sont regroupés en deux organisations structurales distinctes que l'on appelle le bâtonnet (prisme) et une substance entre les prismes, dite aussi substance interprismatique ou encore émail interprismatique. Comme le nom le suggère, la substance interprismatique forme un ensemble continu qui englobe les prismes qui eux sont bien individualisés, sauf à leur base où les deux structures présentent une coalescence. Ces deux configurations ont cependant la même composition et diffèrent seulement par l'orientation des cristallites qu'elles contiennent

En effet, il y a approximativement 60 degrés de différence dans l'orientation générale des cristallites du prisme et ceux de la substance interprismatique [Nanci, Goldberg, (2001)].

Trois couches constituent l'ensemble de l'épaisseur de l'émail : une couche initiale aprismatique, une couche prismatique qui constitue l'essentiel de l'épaisseur de l'émail et une couche finale d'email aprismatique externe. La couche prismatique est composée de prismes et de substance interprismatique, tandis que les deux autres couches sont uniquement formées de cristallites ayant tous la même orientation que ceux de l'émail interprismatique. En effet, la couche initiale, l'émail interprismatique, et la couche finale forment une continuité [Alliot-licht, (2012)].

1.1.2 Dentine

1.1.2.1 Généralités

La dentine est la substance majoritaire constituant la dent et plus généralement l'organe dentaire elle fait suite à l'émail.

Elle est recouverte par de l'émail dentaire au niveau de la couronne dentaire et par du ciment au niveau de la racine dentaire limitée à l'intérieur par la pulpe avec laquelle elle forme le complexe dentinaire. la matrice dentinaire est formée de deux compartiments la prédentine et la dentine.

La dentine est vascularisée et innervée par les vaisseaux et les nerfs venant du desmodonte depuis l'apex radiculaire jusqu'à la chambre pulpaire. C'est un tissu blanc jaunâtre, translucide, dur et compressible la dentine est moins dure que l'émail plus dure que l'os. Sa densité est de

(2.1) la dentine est moins minéralisée que l'émail mais plus que le ciment et l'os, radiographiquement elle est moins opaque que l'émail [Abdelali, (2006)].

1.1.2.2 Formation de la dentine

La dentinogénèse est la formation de la dentine par les odontoblastes, elle comprend deux étapes essentielles: premièrement, la synthèse et la sécrétion par les odontoblastes de la matrice organique de la dentine, matrice appelée prédentine, et deuxièmement, le dépôt du minéral sur la prédentine [Farges, (2012)].

Après la formation d'une couche odontoblastique, les odontoblastes vont synthétiser les constituants de la prédentine. Ces derniers sont sécrétés tout autour des prolongements odontoblastiques. En l'absence de pathologie dentaire, les odontoblastes déposent de la prédentine durant toute la vie de la dent, c'est-à-dire durant toute la vie de l'individu. Toutefois, la vitesse de ce dépôt ralentit fortement après l'éruption de la dent dans la cavité buccale. Cette apposition continue se fait au niveau coronaire, principalement au niveau du plancher pulpaire [Farges, (2012)].

Une fois sécrétée, la prédentine subit un phénomène de maturation, puis elle se minéralise. Cette première couche de dentine est appelée manteau dentinaire.

La minéralisation débute lorsque la prédentine atteint une épaisseur d'environ 20 à 30 μm au niveau de la couronne et de quelques microns au niveau de la racine. L'interface entre la prédentine, non minéralisée, et la dentine, minéralisée, est appelée front de minéralisation (métadentine) [Goldberg, Farges, Magloire, (2001)] (Figure 1.5).

1.1.2.3 Prédentine

- **Composition** : La prédentine contient pour 97 % de collagène de type I (dont 10-15% de trimère) et 3 % de type V [$\alpha 1(V)$ et $\alpha 3(V)$] La prédentine ne contient pas de collagène de type III. On a identifié des phospholipides, de l'albumine et des protéoglycanes, ainsi que de très petites quantités de phosphoprotéines. La dentine est pratiquement dépourvue de sels minéraux, elle contient 0,4 % de calcium et du phosphore à 0,37 % [Goldberg, Farges, Magloire, (2001)].
- **Structure** : D'une épaisseur constante de 15 à 20 μm au niveau coronaire, la prédentine est plus étroite au niveau radiculaire. Le pH de la prédentine ($7,00 \pm 0,02$) est plus élevé que celui du pH intracellulaire des odontoblastes ($6,66 \pm 0,02$) [Goldberg, Farges, Magloire, (2001)].

1.1.2.4 Minéralisation de la prédentine

Avec la maturation la substance fondamentale prend un aspect plus sombre. Les fibres de collagène deviennent plus épaisses. Au niveau du front de minéralisation, c'est-à-dire la limite entre prédentine et dentine, les cristaux d'hydroxyapatites font leur apparition.

Les prolongements odontoblastiques (fibres de tomes), qui traversent la prédentine et se prolongent dans la dentine, libèrent les phosphoprotéines au niveau du front de minéralisation. A ce niveau on observe aussi une grande concentration des phospholipides dentinaires et des sels phosphocalciques (Figure 1.5).

Phosphoprotéines et phospholipides semblent jouer un rôle important dans la concentration et la précipitation des sels minéraux dans cette zone. La minéralisation se produit selon deux

modèles, pouvant exister simultanément. Dans le premier modèle, les cristaux se déposent parallèlement aux fibres collagènes et perpendiculairement aux canalicules dentinaires. Dans le second modèle, il y'a formation de globules, ou les cristaux adoptent une orientation radiaire par rapport au centre du globule. Ces masses cristallines sphériques portent le nom de globules de Czermark. Dans les deux modèles, les foyers de minéralisation tendent progressivement à fusionner et à former une masse compacte, traversée uniquement par les canalicules dentinaires [Abdelali, (2006)].

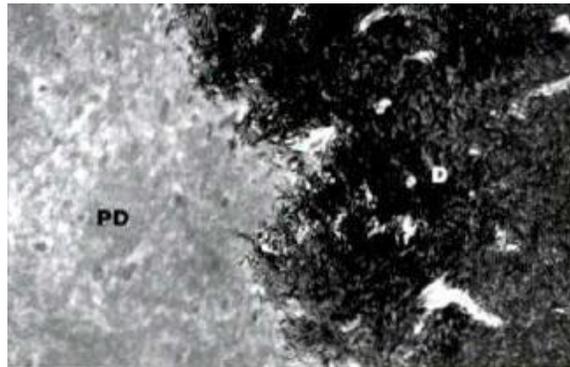


Figure 1.5 Jonction entre la prédentine (PD) et la dentine minéralisée (D). Présence de canalicules contenant des prolongements odontoblastiques principaux et secondaires dans la dentine × 16200.

1.1.2.5 Dentine

1.1.2.5.1 Composition :

Elle est composée de 70 % d'hydroxyapatite, de 20 % de matières organiques et de 10 % d'eau [Goldberg, Farges, Magloire, (2001)]. La matrice organique est constituée de :

- **Collagène :**

Qui représente 86 à 90 % on trouve essentiellement le collagène de type I [$\alpha 1(I)2 + \alpha 2(I)$], de type I trimère [$\alpha 1(I)3$], et de type III . On note aussi la sécrétion de collagène de type V juste avant le début de la sécrétion de la prédentine.

- **Protéines non collagéniques :**

• Proteines spécifiques de la dentine

- Phosphoprotéine dentinaire
- Sialoprotéine dentinaire

• Proteines non spécifiques de la dentine présentes également dans l'os :

- Osteopontine ou sialoprotéine osseuse I
- Osteocalcine
- Osteonectine
- Sialoprotéine osseuse II

• Proteoglycannes

• Protéines sériques

- Surtout Albumine et $\alpha 2$ HS-glycoprotéine

• Facteurs de croissance :

- TGF β -1, BMPs, IGF-1 et -2, FGF-2, PDGF

• Protéines amélaire :

- Surtout les amelogenines

• Proteases :

- Metalloprotéinases : MMP-1, -2, -3, -9, MT1-MMP, TIMP-1, -2, et -3, Cathepsine

- Phospholipides membranaires matriciels

- Les sels minéraux : ce sont des combinaisons phosphocalciques, organisées en cristaux d'hydroxyapatites carbonés et de magnésie. la dentine contient des traces d'oligo-éléments : magnésium, fer, cuivre, strontium, fluor...

1.1.2.5.2 Structure de la dentine

La dentine est constituée de différents éléments structurels :

- Les tubules qui sont à peu près parallèles les uns aux autres qui confèrent à la dentine une grande perméabilité, notamment vis-à-vis des bactéries qui pénètrent dans la dentine lors des infections carieuses, cette perméabilité est accrue par la formation de tubules secondaires autour des ramifications des prolongements principaux [*Goldberg, (2001)*].

Comme montre la Figure 1.6 les canalicules ou tubules dentinaires sont des cavités cylindriques creusées dans l'épaisseur de la dentine minéralisée. Ils prennent naissance au niveau de la face pulpaire de la dentine et se terminent en cul de sac près de la jonction amélo-dentinaire. Leur diamètre est variable de 0,5 μ m en périphérie, il peut atteindre 5 μ m près de la pulpe [*Abdelali, (2006)*].

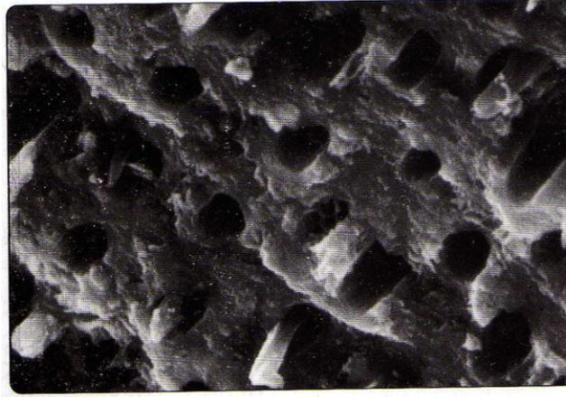


Figure 1.6 Section horizontale de la dentine mature permettant d'observer les tubuli. Cette section est proche de la pulpe, ce qui explique le nombre et la taille de ces tubuli (*1000).

Avant de finir leur trajet, les canalicules donnent des branches collatérales de diamètre plus réduit. Ces ramifications font souvent communiquer deux canalicules voisins entre eux.

- La dentine pérītubulaire (DP sur la Figure 1.7), entourée de dentine intertubulaire (DI sur la Figure 1.7). Les deux types de dentine (pérītubulaire ou intertubulaire) sont constitués d'une matrice de fibres de collagène dans laquelle sont encapsulés des cristaux d'hydroxyapatite. Ces différents éléments sont décrits dans la Figure 1.7.

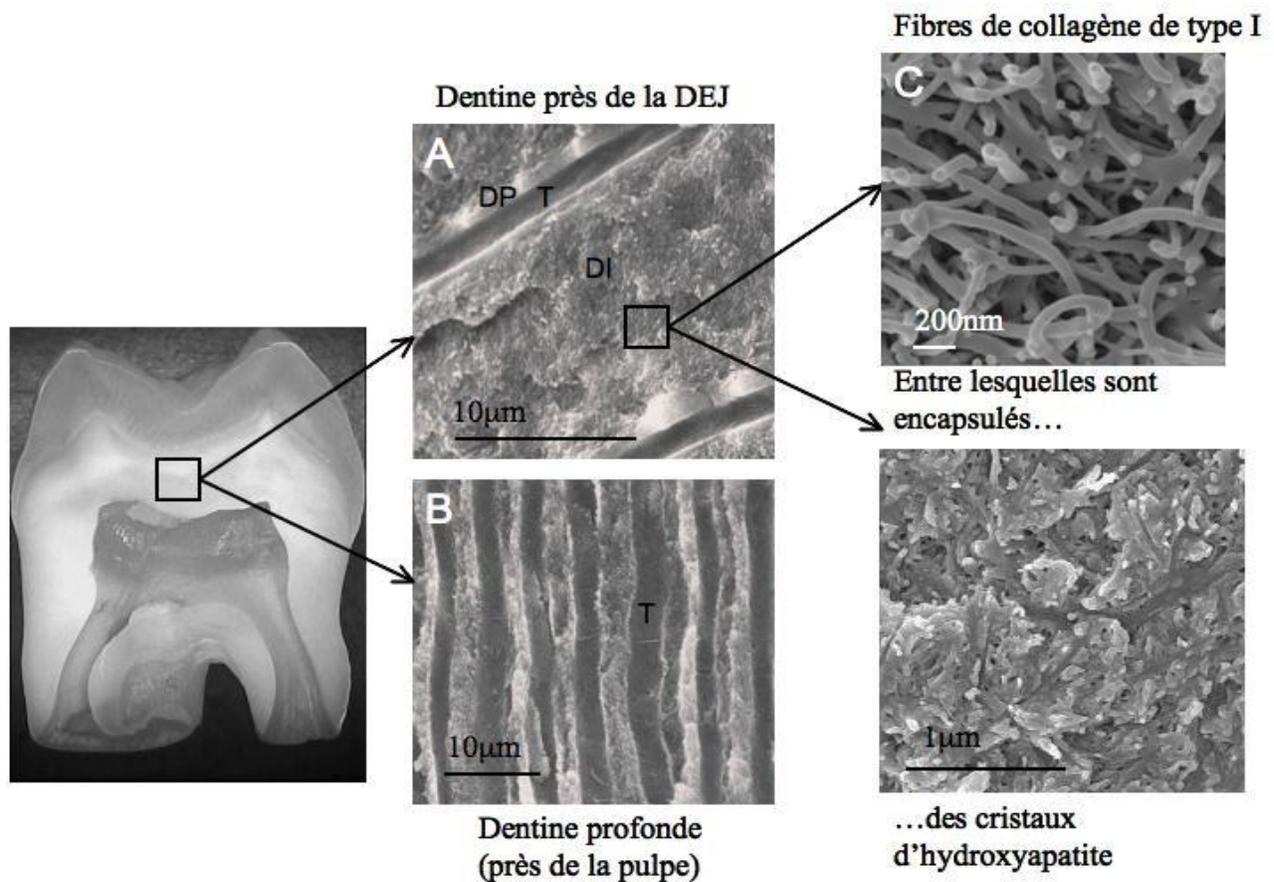


Figure 1.7 Structure dentinaire : du macroscopique au nanoscopique. T : tubules, DP : dentine péri-tubulaire, DI : dentine intertubulaire.

À l'origine, chaque canalicule dentinaire contient une fibre de tomes, prolongement cytoplasmique de l'odontoblaste pulpaire. La fibre de Tomes est un élément cellulaire vivant qui participe activement à la dentinogénèse (Figure 1.8).

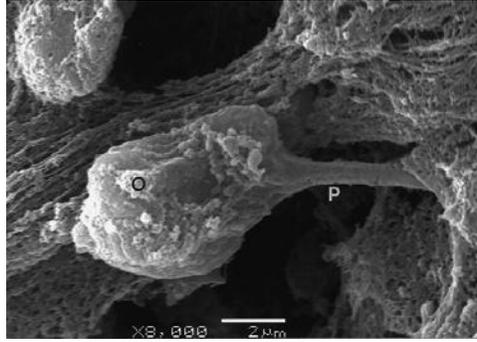


Figure 1.8 Image électronique d'un odontoblaste (O) et de son prolongement (P)

Il existe des zones d'hypominéralisation tels que les lignes de Von Ebner et lignes d'Owen qui retracent le mode d'accroissement de la dentine ainsi que les espaces interglobulaires de Czermak. [Abdelali, (2006)].

1.1.2.6 Différents types de dentines

1.1.2.6.1 Manteau dentinaire

C'est une dentine initiale produite par des odontoblastes encore non polarisés, donc qui ne sont pas encore pourvus de prolongement. On est donc en présence d'une couche de dentine dépourvue de canalicules, épaisse de 7 à 20- 30 μm , qui constituent la périphérie de la dentine coronaire. Cette couche est plus molle, et moins minéralisée que le reste de la dentine.

[Goldberg, Farges, Magloire, (2001)].

1.1.2.6.2 Dentine primaire

Du stade initial de formation à la mise en fonction de la dent.

Dès que les odontoblastes sont polarisés, la transformation de prédentine en dentine contribue à la formation de dentine primaire qui présente des canalicules nombreux et réguliers.

[Goldberg, Farges, Magloire, (2001)].

1.1.2.6.3 Dentine secondaire ou physiologique

Ultérieurement, les odontoblastes contribueront à la formation de dentine secondaire présentant des canalicules moins nombreux et de trajectoire plus irrégulière que ceux de la dentine primaire. Cette fonction va en se ralentissant tout au long de la vie, mais perdure. *[Goldberg,*

Farges, Magloire, (2001)].

1.1.2.6.4 Dentine tertiaire

Face à une agression en provenance de la cavité buccale, la pulpe cherche à préserver sa vitalité en synthétisant un tissu cicatriciel appelé dentine tertiaire. Cette dernière comprend deux types de dentine : ce sont la dentine réactionnelle et la dentine réparatrices *[Farges, Magloire, (2001)].*

- **Dentine réactionnelle**

Elle est rencontrée généralement sous les caries dentinaires initiales, peu profondes, évoluant de manière chronique le long de la jonction émail-dentine.

Elle comprend deux parties distinctes sur le plan topographique :

i. **Dentine réactionnelle sclérotique (DRS)**

Formée aux dépens de la lumière des tubules dentinaires. La DRS résulte d'une augmentation du processus physiologique normal de formation de la dentine péri-tubulaire. Elle est très minéralisée et a un aspect translucide. Elle résulte d'un processus vital.

ii. **Dentine réactionnelle péripulpaire (DRP)**

Formée à l'interface dentine-pulpe suite à l'accroissement du dépôt de la prédentine. La DRP résulte de l'accélération de la formation de la dentine péripulpaire par les odontoblastes. La synthèse de collagène de type I par ces cellules est fortement augmentée. L'activité enzymatique est également accrue. Ces enzymes permettent la production de l'énergie nécessaire à une minéralisation rapide de la trame dentinaire nouvellement déposée.

- **Dentine réparatrice :**

Suite à la nécrose des odontoblastes, des cellules issues de la région sous-odontoblastique vont se diviser, puis migrer au contact de la zone de nécrose et se différencier en odontoblastes de remplacement ou odontoblastes de deuxième génération.

Plus spécifiquement, on trouve deux types de dentine, tant dans la dentine primaire que dans la dentine secondaire : les dentines intercanaliculaires et péricanaliculaires.

Toutes les deux sont des dentines physiologiques. Il est clair que la dentine intercanaliculaire résulte de la transformation de la prédentine en dentine.

La dentine péricanaliculaire nécessite la présence obligatoire des prolongements odontoblastiques, elle résulte de la sécrétion de composants matriciels par le prolongement

odontoblastique dans la lumière du canalicule appelée aussi gaine de Neumann, zone hyperminéralisée et plus dure que le reste de la dentine. [Abdelali, (2006)].

1.1.3 Cément

1.1.3.1 Généralités

Le terme « cément » est utilisé pour désigner les tissus conjonctifs minéralisés qui couvrent la surface externe de la racine d'une dent. Chez l'être humain, il existe différentes variétés de cément, chacune ayant un nom propre et différent des autres, en ce qui concerne la localisation, la structure, la fonction, la vitesse de formation, la composition chimique proportionnelle et le degré de minéralisation. Le cément radiculaire présente quelques similitudes avec l'os, toutefois quelques spécificités soulignent son caractère unique. Par exemple, et contrairement à l'os, le cément des dents humaines est avasculaire, ne subit pas de remodelage continu et s'accroît en épaisseur tout au long de la vie. Une des plus importantes fonctions du cément est d'ancrer les fibres du tissu conjonctif du ligament parodontal à la racine de la dent. Les fibres parodontales relient la racine et l'os alvéolaire et fournissent ainsi une attache d'une certaine flexibilité entre les dents et leurs alvéoles osseuses. D'autres fonctions du cément incluent la participation au maintien des relations occlusales, la réparation des pertes de substance radiculaire et la protection des racines [Bosshardt, (2001)].

1.1.3.2 Propriété physiques

Le cément est moins minéralisé et moins dur que la dentine et l'émail. Sa minéralisation et sa dureté sont comparables à celle de l'os compacte.

La radiologie y révèle des lignes d'accroissement correspondant à un dépôt en couches successives. Le ciment primaire est plus opaque aux rayons X que le ciment secondaire [Abdelali, (2006)].

1.1.3.3 Propriétés chimiques

Sa dureté et sa composition chimique respectives peuvent donc varier d'un échantillon à l'autre. Pour des parties à peu près égales en volume, le ciment est composé de 12% d'eau, et de 23% de minéraux et d'une matrice organique à 65% [Abdelali, (2006)] la composante inorganique, consiste en cristaux d'hydroxyapatite ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$). La matrice organique contient surtout des collagènes et, à un degré moindre, des protéines essentiellement glycosylées.

Environ 90 % de la matrice organique est du collagène de type I et, pour seulement 5 %, du collagène de type II [Bosshardt, (2001)].

Les protéines non collagéniques du ciment sont les protéoglycanes et les protéines d'adhésion.

Les protéines d'adhésion jouent un rôle dans la minéralisation du ciment ce sont : la fibronéctine ; la sialoprotéine osseuse, l'ostéopontine et l'ostéocalcine.

Le CAP (cémentum adhesion protein) est une autre protéine d'adhésion spécifique du ciment [Abdelali, (2006)].

1.1.3.4 Variétés de ciment

Dans des dents complètement formées et fonctionnelles, il peut y avoir jusqu'à 5 types différents de ciment présents sur une seule dent. La distribution de ces types de ciment à la surface d'une dent est d'abord déterminée par la formation de la racine puis sujette à des changements plus ou moins prévisibles au cours de l'existence. Comme les différentes dents

ont leur distribution spécifique de ciment, qui est influencé par le type de dent, par les variations individuelles et par l'histoire de la dent, seule une orientation générale peut être donnée en ce qui concerne leur distribution sur les dents humaines [Bosshardt, (2001)].

1.1.3.4.1 Cément acellulaire afibrillaire (CAA)

Il est présent dans la région de la jonction cémento-amélaire, plus rarement sous la forme de plages isolées, recouvrant de petites zones d'émail. Il peut aussi être occasionnellement présent en faibles quantités le long de la partie la plus cervicale de la dentine radiculaire.

1.1.3.4.2 Cément acellulaire a fibres extrinsèques (CAFE)

Il prédomine sur les portions cervicale et moyenne des racines mais peut s'étendre en direction plus apicale sur les dents antérieures.

1.1.3.4.3 Cément cellulaire a fibres intrinsèques (CCFI)

Initialement déposé sur des zones de surface radiculaire ou aucun CAFE n'a été déposé sur la dentine, prédomine au niveau des furcations et des parties apicales des racines. Le CCFI est la variété de ciment principale dont la fonction est la réparation des pertes de substance radiculaire.

1.1.3.4.4 Cément acellulaire a fibres intrinseques (CAFI)

Qui peut être considérés comme une forme spécialisée de CCFI mail sans inclusion de cellules (en l'occurrence des cémentocytes). Il est retrouvé de manière peu fréquente et a le même type de distribution que le CCFI.

Le CAFE peut recouvrir des couches de CCFI/ CAFI et vice versa. Le ciment mixte ainsi formé est appelé ciment cellulaire stratifié mixte (CCSM). Il est, tout comme le CCFI/CAFI, confiné aux zones apicales des racines, ou il peut partiellement s'étendre au foramen apical et aux furcations.

1.2 Adhésion amélo-dentinaire

1.2.1 Introduction

Le collage aux tissus dentaires n'est plus un phénomène de mode mais un acte quotidien de la dentisterie de ce nouveau millénaire. Bien sûr, les bridges collés voient chaque jour leurs indications de plus en plus limitées grâce aux progrès de l'implantologie, mais l'adhésion est plus que jamais au cœur de notre arsenal thérapeutique. Un soin conservateur ne joue plus un simple rôle d'obturation inerte mais, par collage, participe mécaniquement à la résistance de la dent. La couche adhésive permet une protection contre la contamination bactérienne de la pulpe et limite les risques de sensibilité postopératoire.

Cette révolution qui dure depuis plus de 50 ans modifie peu à peu notre façon d'aborder la restauration de la dent. À l'aide du collage, l'économie des tissus dentaires est aujourd'hui possible et doit être un souci de chaque instant. Cependant, et malgré les progrès réalisés, le collage est un acte qui reste rigoureux [*Guastalla, Viennot, Allard, (2005)*].

1.2.2 Terminologie

- **Adhésion** : c'est l'ensemble des interactions qui contribuent à unir deux surfaces entre elles, et donc s'opposent à leur séparation.

L'adhésion est l'union d'une surface à une autre avec laquelle elle est en contact intime. Par conséquent, elle peut être définie comme la force qui unit deux matériaux de natures différentes mais en contact intime.

Les solides présentent souvent des surfaces rugueuses, et ne sont en contact les uns avec les autres qu'en certains points. Leur contact est meilleur si une couche intermédiaire est interposée entre eux. Cette couche est appelée adhésif. Les surfaces ou substrats collés sont appelés les adhérents.

- **Adhérence** : L'adhérence correspond à l'énergie nécessaire pour séparer deux matériaux mis en contact. Elle ne peut exister que si la distance entre les deux surfaces est de l'ordre d'une molécule de 0,7 à 0,8 nm.

- **Adhésif** : c'est un agent capable de développer seul, ou associé à un agent de couplage, un phénomène d'adhésion sur un substrat déterminé.

- **Collage** : c'est la procédure consistant à unir une substance à une autre, par le biais d'un adhésif.

- **Cohésion** : c'est l'attraction entre atomes ou molécules d'une même substance.

1.2.3 Principes de l'adhésion

Quatre théories ont été avancées pour expliquer le phénomène de l'adhésion [*Roulet, Degrange, (2000)*].

1.2.3.1 Théorie mécanique :

Selon laquelle l'adhésif après durcissement s'enregistre mécaniquement dans les rugosités et irrégularités de la surface adhérente (Figure 1.9).

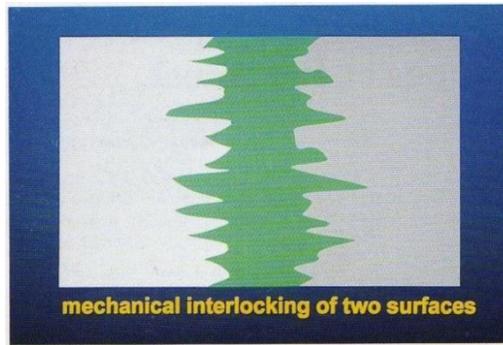


Figure 1.9 Théorie mécanique de l'adhésion.

1.2.3.2 Théorie d'adsorption

Représentée par des liaisons chimiques de l'adhésif à l'adhérent :

- des liaisons primaires, ioniques et covalentes (Figure 1.11).
- et des liaisons secondaires, hydrogènes interactions dipolaires, et forces de dispersion de London) (Figure1.10).

Les forces de dispersion de London sont toujours présentes, parce qu'elles sont liées à la présence d'atomes et d'électrons.

Les autres types de liaisons nécessitent des groupements chimiques appropriés pour interagir.

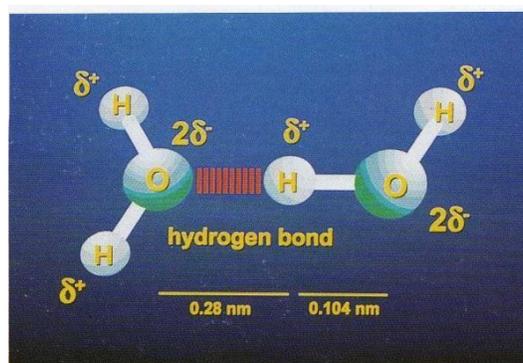


Figure 1.10 Liaison hydrogène.

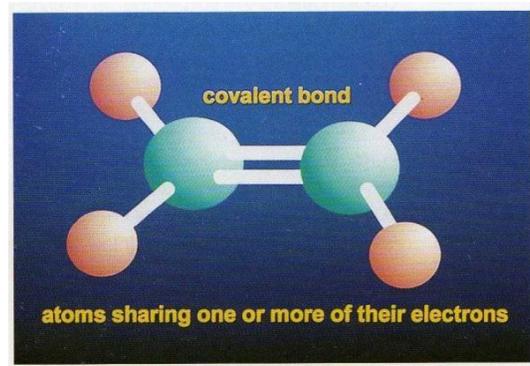


Figure 1.11 Liaison covalente des atomes.

1.2.3.3 Théorie de diffusion

Propose que l'adhésion soit le résultat du collage entre des molécules libres. Les polymères de chaque côté d'une interface peuvent traverser et réagir avec les molécules de l'autre côté. Eventuellement, l'interface va disparaître et les 2 parties s'unissent en une seule partie.

1.2.3.4 Théorie électrostatique

Stipule qu'une double couche électrique se forme à l'interface entre un métal et un polymère, donnant une certaine contribution à la force d'adhésion bien que cela ne soit pas clairement démontré.

1.2.4 Critères requis d'une adhésion durable

Le critère le plus important de l'adhésion de deux matériaux est qu'ils soient en contact suffisamment proche et intime. Ce critère est rempli par l'intermédiaire de substances liquides ou fluides que sont les adhésifs.

Leur contact intime avec le substrat dépend de trois facteurs :

- La mouillabilité du substrat

- La viscosité de l'adhésif (ou de la colle)
- La morphologie et la rugosité du substrat ; *[Roulet, Degrange, (2000)]*.

La mouillabilité du substrat : le mouillage d'une surface par un liquide est caractérisé par l'angle de contact d'une goutte placée sur la surface solide. Plus le liquide s'étale sur la surface, plus l'angle de contact est proche de zéro et meilleur est le mouillage.

Le phénomène de mouillage dépend de la tension superficielle de l'adhésif et de l'énergie superficielle du substrat. Si la première est inférieure à la seconde, il y'a mouillage. La mouillabilité d'un liquide sur une surface dépend à la fois des caractéristiques de la surface et de celles du liquide. Cela est particulièrement vrai quand on est confronté à des surfaces comme la dentine.

La viscosité de l'adhésif (ou de la colle) et la morphologie et la rugosité du substrat :

Pour qu'un collage soit efficace, il doit y avoir un contact intime entre l'adhésif et le substrat.

Pour y parvenir les différents partenaires doivent être parfaitement préparés l'un pour l'autre.

Une surface rugueuse du substrat après son conditionnement permet l'ancrage micromécanique, les irrégularités de surface créent une pression capillaire de l'adhésif qui aide à sa diffusion dans la surface.

Un adhésif de basse viscosité a la capacité de s'infiltrer dans les microporosités de surface de façon à obtenir une rétention micromécanique. A l'inverse, si la viscosité de l'adhésif est trop élevée pour qu'il imprègne la surface rugueuse, des bulles d'air peuvent être retenues. *[Roulet, Degrange, (2000)]*.

1.2.5 Moyens déterminants la valeur d'adhésion *in vitro*

Plusieurs tests réalisés *in vitro* permettent d'évaluer le comportement des biomatériaux. Ces différents tests ont été expliqués en insistant surtout sur les tests de microtraction avec ses différentes variantes.

1.2.5.1 Tests de résistance de l'adhésion

1.2.5.1.1 Tests de traction et de cisaillement

Ont été longtemps utilisés pour comparer des produits ou évaluer l'influence de certaines variables sur l'adhésion [*Stamatacos-Mercer, 2005, Torres et al, (2005)*].

Ces méthodes sont efficaces pour évaluer des valeurs d'adhésion relativement faible (10 à 15 MPa) [*Pashley et al, (1999)*].

Pour des valeurs plus élevées, on obtient facilement des ruptures cohésives dans la dentine (jusqu'à 80% quand les valeurs atteignent 25 MPa) [*Pashley et al, (1995)*] ce qui ne permet donc pas d'évaluer les valeurs d'adhésion à l'interface dentine/résine. D'autre part, ces tests ne permettent pas une bonne répartition des contraintes au niveau du spécimen.

C'est pour éviter ces problèmes que les tests de microcisaillement et de microtraction ont été proposés. Ils ont l'avantage de permettre d'évaluer un matériau avec plusieurs échantillons obtenus à partir de chaque dent.

1.2.5.1.2 Tests de microtraction

Permettent d'évaluer les valeurs d'adhérence d'un matériau avec plusieurs échantillons obtenus à partir de chaque dent avec une meilleure répartition des contraintes car les surfaces collées sont plus petites [Ferrari, Gorracci, Sadek, (2002)].

La Figure 1.12 illustre les différentes techniques de microtraction où la surface dentaire est préparée (B) et une résine composite est montée en couches pour former une couronne (C). Après un jour, la dent est sectionnée en tranches de 0,7 à 1 mm d'épaisseur (D). Chaque tranche (E) est ensuite taillée pour concentrer les contraintes au niveau de l'interface soit avec une légère indentation (F) soit avec une fente (G).

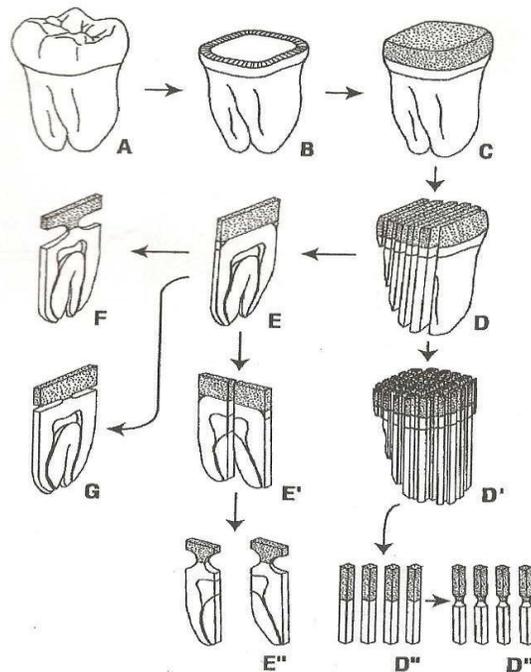


Figure 1.12 Schéma illustrant les différentes techniques de microtraction (μ TBS).

Chaque tranche peut être divisée en deux spécimens (E') et ensuite être taillée (E''). Après division de la dent en tranches (D), on peut obtenir après rotation de la dent de 90° des bâtonnets (D'). Chaque bâtonnet peut alors être testé sans indentation (D'') ou avec indentation (D''')

1.2.5.2 Techniques de vieillissement

1.2.5.2.1 Stockage

Cette méthode consiste à stocker les spécimens dans des solutions sur des périodes allant de 1 jour à 1 semaine, 1 mois voire 1, 4 ou 5 ans. La solution la plus généralement utilisée est l'eau à laquelle on peut ajouter de la chloramine ou même des antibiotiques pour prévenir une éventuelle croissance bactérienne. D'autres solutions comme la salive artificielle ou des enzymes (comme les estérases) peuvent être utilisées pour mieux simuler la réalité clinique. Ces solutions sont souvent conservées à l'étuve à 37°C et on obtient souvent une diminution des valeurs d'adhésion qui serait due à la dégradation des constituants au niveau de l'interface (résine et/ou collagène) [Tay et al, (2002) ; Tay, Pashley et al, (2005)].

1.2.5.2.2 Thermocyclage

La norme ISO TR 11450 Standard (1994) recommande un thermocyclage de 500 cycles dans de l'eau entre 5 et 55°C. Certains auteurs affirment qu'un régime de 10.000 cycles correspondrait approximativement à 1 an de fonction en bouche (*in vivo*) rendant ainsi les 500 cycles de la norme ISO standard insuffisante pour simuler l'efficacité à long terme l'adhésion [Gale, Darwell, (1999) ; Miyazaki et al, (1998) ; Nikaïdo et al, (2002)]. L'effet du thermocyclage peut être double:

- l'eau chaude peut accélérer l'hydrolyse des éléments de l'interface

- d'importantes forces sont générées à l'interface dent-biomatériau à cause du grand coefficient d'expansion/rétraction thermique du matériau (comparé à celui de la dent). Ceci conduit à des microfissures qui se produisent le long des interfaces collées aboutissant alors à des phénomènes de percolation.

1.2.5.2.3 Charge occlusale

La charge mécanique peut aussi affecter l'adhésion aux tissus dentaires. Une possibilité d'évaluation est de soumettre des cavités restaurées à des simulateurs de mastication et après de mesurer l'adhésion [*Nikaiïdo et Al, (2002)*].

Mais une meilleure alternative est de faire une étude dynamique du phénomène mécanique comme l'initiation et la propagation des craquements avec des tests de résistance à la fracture [*Degrange, (1999)*].

1.2.5.3 Tests de percolation

La percolation peut être évaluée par plusieurs méthodes dont la plus ancienne est l'utilisation de colorants (comme par exemple le bleu de méthylène) ensuite l'observation au microscope pour mesurer l'infiltration du colorant autour de la restauration [*Guzmán-Armstrong et al, (2003)* ; *Okuda et al, (2002)*].

1.2.6 Adhésifs amélo-dentinaire en technique directe

Les adhésifs dentaires sont des biomatériaux d'interfaces, ils contribuent à former un lien idéalement adhérent et étanche entre les tissus dentaires minéralisés et des biomatériaux de

restauration. Les monomères qu'ils contiennent sont susceptibles de pénétrer les microrugosités de l'émail et de la dentine avant de se lier par polymérisation au matériau de restauration (généralement résine-composite). Leur infiltration nécessite une attaque acide préalable ou simultanée à leur application sur les deux tissus (émail et dentine). Après prise, ils contribuent à former une interface mixte tissus-biomatériaux *[Nakabayashi et al, (1982)]*. La principale composante de cette adhésion est donc d'ordre micromécanique, voire nano-mécanique. En réalité, leur mode de liaison est un phénomène plus complexe qui implique des contributions tant physico-chimiques que chimiques.

1.2.7 Cahier de charges pour un adhésif

Quelles sont les qualités que l'on demande à un adhésif ? *[Degrange, Pourreyron, (2009)]*.

1.2.7.1 Biocompatibilité

Un adhésif ne devrait pas induire de réaction néfaste ni pour son utilisateur, ni pour son destinataire. Idéalement, il ne doit pas être allergisant ni toxique. Il ne doit pas avoir de potentiel mutagène.

Tous les adhésifs actuels possèdent des terminaisons méthacryliques qui sont le siège de leur polymérisation. Les doubles liaisons C=C possèdent un potentiel allergisant non négligeable. L'effet est plus conséquent pour les praticiens que les patients. Une enquête conduite au Danemark a montré que 1,7% des dentistes présentait une allergie aux acryliques *[Munskgaard et al, (1996)]*. A ce titre, les gants en latex, qui sont eux-mêmes sensibilisants, n'offrent qu'une

protection très temporaire compte tenu de leur perméabilité à certains monomères [Munskgaard, (1992)].

Sur un plan plus local, un adhésif ne doit pas être cytotoxique pour la pulpe. Idéalement, il devrait promouvoir la cicatrisation dentino-pulpaire. Si un certain nombre d'études *in vitro* ont mis en évidence un potentiel cytotoxique des adhésifs [Camps et al, (1997), Bouillaguet et al, (1998)], leur comportement *in vivo* apparaît au contraire favorable à la cicatrisation pulpaire, à la double condition qu'ils ne soient pas employés comme matériaux de coiffage direct et qu'ils assurent une interface étanche à la pénétration des fluides buccaux et des bactéries qu'ils contiennent [Demarco et al, (2001) ; Mjor (2002)].

1.2.7.2 Adhésion et étanchéité

Un adhésif doit avant tout assurer la rétention de l'obturation. Il doit assurer de manière immédiate un joint adhérent suffisamment fort pour s'opposer aux contraintes de polymérisation du composite qu'on applique à sa surface. Par ailleurs, comme la mise en fonction d'une restauration suit directement le traitement, ce joint doit présenter une résistance précoce suffisante particulièrement lors que la rétention est faible et que l'essentiel de la tenue est assuré par le collage. Il est habituellement admis qu'il doit être étanche à l'échelle du micromètre qui est celle de la bactérie. En fait, c'est à une dimension bien plus faible (celle du nanomètre) que l'interface adhésif-tissus dentaires doit s'établir pour éviter la pénétration de fluides générateurs de sensibilités postopératoires.

1.2.7.3 Durabilité

Les qualités d'adhérence et d'étanchéité doivent être immédiates mais surtout durables pour éviter les colorations marginales, les caries secondaires, les sensibilités post-opératoires, voire la perte de la restauration qui sont autant de phénomènes de dégradation limitant la longévité des traitements. Au niveau des marges amélaire, ce critère apparaît bien établi depuis longtemps non pas en raison des qualités intrinsèques des adhésifs, mais par le biais du mordantage avec des solutions d'acide orthophosphorique. A cela s'ajoute l'hydrophobicité de la résine et l'absence d'eau dans les rugosités de l'émail. Au niveau de la dentine, plusieurs études récentes mettent en évidence *in vitro* et *in vivo*, une détérioration de la zone profonde de la couche hybride [*Sano et al, (1995) ; Hashimoto et al, (2000)*].

1.2.7.4 Manipulation et fiabilité de mise en œuvre

Dans l'emploi d'un adhésif, tout praticien devrait idéalement pouvoir espérer des résultats thérapeutiques fiables et reproductibles. Ce n'est pas le cas actuellement car la technique adhésive est très sensible à la manipulation. De petits écarts dans la procédure de mise en œuvre sont susceptibles de compromettre la durabilité du collage.

1.2.8 Classifications

Plusieurs classifications ont été proposées :

- Selon les générations (de 1 à 7).
- Selon le principe d'action (élimination ou dissolution de la boue dentinaire ou "smear layer").
- Selon le nombre de séquences d'applications (3, 2 ou 1 étapes).

1.2.8.1 Historique de la classification : les «générations» d'adhésifs

Cette classification fut proposée pour marquer l'évolution historique des concepts d'adhésion à la dentine.

Selon cette classification, on distingue 7 générations (ou familles) d'adhésifs.

1.2.8.1.1 Première génération ou période des pionniers (1952-1982)

L'histoire de l'adhésion aux tissus dentaires commence au début des années 50 avec l'avènement des résines acryliques qui sont alors proposées comme alternative aux ciments d'obturation à base de silicate pour les restaurations antérieures. Mais ces résines connaîtront rapidement une limite à cause du poly méthacrylate de méthyle qui n'a aucun potentiel spécifique d'adhésion aux tissus dentaires et de l'important retrait de polymérisation lors de sa prise. Le résultat est la percolation des fluides buccaux aux interfaces cavitaires avec pour conséquences l'agression pulpaire et la coloration des bords de l'obturation.

Une amélioration de ces produits s'imposait donc et c'est un chimiste suisse nommé Hagger qui commercialisera en 1951 sous le nom de Sevriton® un produit contenant un monomère réactif : le méthacrylate de l'acide glycérophosphorique (GPDM). Cet adhésif était présenté en deux flacons associé à un mode de chimio-polymérisation et son emploi est resté très limité.

Les études menées par Kramer et Mac Lean ont permis d'identifier sur des coupes histologiques, entre la résine adhésive et la dentine, une couche qu'ils appelleront couche intermédiaire. Buonocore publia aussi les résultats d'une expérimentation portant sur l'adhésion dentinaire d'un mélange contenant le même GPDM, après mordantage de la dentine à l'acide chlorhydrique. Les résultats obtenus à cette époque étaient décevants avec des valeurs

d'adhérence autour de 3 MPa. Mashuhara et Bowen feront également des propositions pour améliorer l'adhésion aux tissus dentaires, soit par le biais d'amorçage de polymérisation soit par le biais de nouveaux monomères fonctionnels.

Toutes les formulations décrites à l'époque restèrent confidentielles ou peu diffusées et on retrouve dans certains systèmes adhésifs modernes, des éléments de ces propositions. Cette première génération peut être considérée comme la période d'incubation de l'adhésion.

1.2.8.1.2 Deuxième génération : les esters méthacryliques de l'acide phosphorique (1980-1985)

Dans les années 1980, la seconde génération d'adhésifs est introduite sur le marché. La majorité d'entre eux comportait des esters halophosphoriques de résines chargées comme le bisphénol A glycidyl méthacrylate (Bis-GMA) ou l'hydroxyéthyl méthacrylate (HEMA). Le mécanisme par lequel ces adhésifs collaient se faisait par liaison ionique des groupements chlorophosphates au calcium. Un problème majeur de ce groupe est que la liaison phosphate-calcium dans la dentine n'est pas suffisamment forte pour résister à l'hydrolyse résultant de l'immersion dans l'eau. Cette hydrolyse, résultant soit de l'exposition à la salive soit de l'humidité de la dentine elle-même pouvait conduire au décollement de la résine composite de la dentine. La dentine n'étant pas mordancée à cette époque, l'adhésion était essentiellement due au collage sur la boue dentinaire. *[Tao, Pashley, Boyd, (1988)]*.

Au Japon, en 1978, le monomère de résine 4 META, un des principes actifs du Superbond et que l'on retrouve aujourd'hui dans la composition de certains adhésifs dentinaires sera proposé par Takeyama.

En 1979, Fusayama propose un adhésif contenant un dérivé de phényle phosphate (MDP).

Aux Etats-Unis, la firme 3M propose en 1982 un nouvel agent de couplage où des groupements chlorophosphorés seront greffés sur un oligomère dérivé du Bis-GMA ; ce sera la base du premier Scotchbond. Mais le potentiel d'adhérence dentinaire de ces produits était encore faible (de l'ordre de 3 à 5 MPa) et très inférieur à la rétention procurée par l'émail mordancé (15 à 20 MPa). En fait, cette valeur de 5 MPa ne correspondait qu'à l'adhérence de la boue dentinaire sur la dentine. En fait, si l'adhésif collait bien à la boue dentinaire, cette dernière n'avait qu'une faible tenue sur les parois cavitaires. Mais, c'était quand même le "début d'une révolution". Aux Etats-Unis et en Europe, on voit apparaître une série d'adhésifs presque tous basés sur le même principe actif : un ester méthacrylique de l'acide phosphorique.

1.2.8.1.3 Troisième génération : Introduction de la notion de système adhésif (1981-1991)

La 3e génération correspond au développement du concept du système adhésif. C'est une association de plusieurs produits. La résine adhésive est couplée à une ou plusieurs solutions qui sont appliquées préalablement pour stabiliser les boues dentinaires et faciliter leur mouillage et leur infiltration sur les parois cavitaires. Cette génération est représentée par 3 produits majeurs : Tenure (Den Mat) dérive d'une proposition de Bowen en 1982, Gluma Bond (Bayer) issu des travaux de Munsgaard et Asmussen et Scotchbond 2 (3M) [Bowen, (1982) ; Munsgaard & Asmussen (1984)].

Ces systèmes ont permis d'élever la valeur moyenne de l'adhérence à la dentine, dans une fourchette de 8 à 12 MPa.

1.2.8.1.4 Quatrième génération : reconnaissance du concept du mordantage total en 1990

Elle est fondée sur le concept du «mordantage total » qui est le mordantage simultanée de l'émail et de la dentine par de l'acide phosphorique [*Fusayama et al, (1979)*]. Et du collage en milieu humide « wet bonding » ou « collage humide » [*Kanca, (1992)*].

L'élimination complète de la boue dentinaire est réalisée avec l'avènement des systèmes adhésifs de quatrième génération.

En 1982, Nakabayashi et al. Rapportent la formation d'une couche hybride résultant de la polymérisation du méthacrylate au sein des fibres collagéniques.

La quatrième génération elle correspond au système à mordantage et rinçage à trois étapes.

- un mordantage acide de la surface amélaire et dentinaire ;
- le mouillage et la pénétration de la surface traitée à l'aide du promoteur d'adhésion ("primer") à dominante hydrophile;
- l'application d'une résine adhésive à dominante hydrophobe qui doit co-polymériser avec le composite et le primaire.

L'apport clinique des adhésifs de quatrième génération a été considérable, c'est l'avènement d'une nouvelle ère d'une dentisterie restauratrice peu mutilante et plus esthétique. Les valeurs d'adhérence obtenues étaient appréciables (jusqu'à 40 MPa) mais la mise en œuvre des trois étapes du collage a été ressentie par l'omnipraticien comme trop longue et trop contraignante. Il s'agissait donc, pour l'industrie, de développer des produits adhésifs plus simples et plus rapides de mise en œuvre.

1.2.8.1.5 Cinquième génération(1995)

Au milieu des années 90, des systèmes adhésifs plus simples sont introduits sur le marché dentaire. Ils regroupent en un seul flacon, ce qui était présenté dans les systèmes précédents dans deux conditionnements différents : le primaire et la résine adhésive. Ils nécessitent toujours un mordantage préalable à l'acide orthophosphorique. Le concept fondamental du collage à la dentine reste inchangé. S'ils sont plus rapides et apparemment plus simples d'emploi, leur pénétration requiert que la surface de dentine déminéralisée présente une certaine humidité résiduelle pour être suffisamment perméable. Ils contiennent tous des monomères hydrophiles. Ils renferment tous des solvants organiques et parfois un peu d'eau. Solvants et monomères hydrophiles contribuent à améliorer l'infiltration de l'adhésif.

1.2.8.1.6 Sixième génération l'auto-mordantage par des monomères

Une autre évolution conduite en parallèle de la précédente est celle des adhésifs auto-mordantants. Le premier système de cette catégorie est le Clearfil Liner Bond 2(Cavex-Kuraray) [Sano et al, (1994)]. Dans cette classe, ce sont les deux premières étapes du collage qui sont réunies en une seule : le mordantage et le primaire. L'agent de mordantage n'est plus un acide minéral ou organique classique. On exploite l'acidité de certains monomères qui sont aptes à déminéraliser et infiltrer simultanément les tissus dentaires calcifiés. L'emploi de ces primaires acides n'est donc pas suivi de rinçage, puisque ce sont les monomères qu'ils contiennent qui vont secondairement contribuer à la polymérisation. Leur application est suivie de celle d'une résine adhésive classique à caractère plus hydrophobe capable d'assurer un bon degré de copolymérisation avec le composite.

1.2.8.1.7 Septième génération (2000)

Ces produits regroupent en un seul conditionnement ou en un seul mélange les trois étapes du collage. Ils sont théoriquement susceptibles de mordancer et d'infiltrer émail et dentine tout en formant une couche de résine apte à s'unir au composite par photo-polymérisation. C'est l'ultime simplification de la procédure de collage en attendant le biomatériau auto-adhésif. Ce sont des mélanges complexes qui contiennent des monomères hydrophiles à caractère acide avec suffisamment d'eau pour permettre leur ionisation. Ils renferment aussi des monomères hydrophobes qui sont indispensables pour obtenir une bonne réaction de polymérisation avec les matrices des composites. Ils contiennent également des solvants organiques.

Il faut souligner que, cette classification en générations, à l'origine historique, a pris un caractère purement commercial depuis une décennie.

En effet, si les 4 dernières générations présentent quelques singularités, elles répondent toutes du même principe fondamental. Par ailleurs, la notion de génération ne prend en compte ni les principes d'action des adhésifs, ni leurs performances et il n'apparaît pas évident que chaque génération représente un apport thérapeutique par rapport à celle qui la précède. Cela peut expliquer la présence simultanée des 4 dernières générations sur le marché dentaire actuel.

Il est donc nécessaire d'avoir recours à une classification plus rationnelle.

1.2.8.2 Classification rationnelle

Un autre type de classification s'impose. Il est basé sur des principes d'action des différents systèmes adhésifs et sur le nombre de séquences d'applications [*Van Meerbeek et al, (2003) ; Degrange, (2004)*] (Figure 1.13).

1.2.8.2.1 Classification selon le principe d'action

Cette classification est basée à la fois sur le nombre de séquences d'application et surtout sur leur interaction avec le substrat dentinaire. On distinguera deux (2) grandes classes d'adhésifs :

- Celles qui éliminent complètement la boue dentinaire. Cette classe regroupe les produits qui requièrent un mordantage suivi d'un rinçage, en préalable à leur emploi (Mordantage & Rinçage: MR). Ces adhésifs peuvent être distingués en adhésifs éliminant la boue dentinaire à 3 ou 2 étapes.

- Celles qui dissolvent la boue dentinaire c'est-à-dire les produits que l'on applique directement sur les surfaces dentaires sans phase de mordantage séparée préliminaire. Cette classe regroupe tous les systèmes auto-mordantants (SAM) et seront divisés en adhésifs dissolvant la boue dentinaire à 1 ou 2 étapes.

1.2.8.2.2 Classification selon le nombre de séquences

1.2.8.2.2.1 Les adhésifs à mordantage et rinçage (MR)

Ils nécessitent classiquement 3 étapes ou au moins 2 étapes.

-Les adhésifs à mordantage et rinçage à 3 étapes (MR3)

Leur manipulation se fait en 3 étapes comme leur nom l'indique à savoir :

- a) application de l'acide de mordantage (généralement de l'acide phosphorique à 30-40%),
- b) application du primaire (primer) ou agent de promotion de l'adhésion et
- c) application de l'agent de liaison ou résine adhésive.

-Les adhésifs à mordantage et rinçage à 2 étapes (MR2)

Les systèmes simplifiés à 2 étapes associent le primaire et la résine adhésive en une application mais toujours après un mordantage séparé.

1.2.8.2.2 Les systèmes auto-mordancants (SAM) « self-etch »

Ils sont basés sur l'utilisation de monomères acides ne nécessitant pas de rinçage après application.

-Les systèmes adhésifs auto-mordancants à 2 étapes (SAM 2)

Leur utilisation se fait en 2 étapes. Dans la première étape, ces adhésifs permettent de réaliser la décalcification et l'imprégnation du collagène d'où le nom d'adhésif auto-mordancant, plus précisément de primer auto mordancant. Vu la nécessité d'obtenir un pH acide, les primaires auto-mordancants sont riches en eau et en résines hydrophiles. Lors du deuxième temps, une couche riche en résine hydrophobe assure la liaison composite-primaire et protège la couche hydrophile.

-Les systèmes adhésifs auto-mordancants à 1 étape (SAM 1) ou « tout-en-un»

De nouveaux adhésifs combinant le primaire auto-mordancant et la résine adhésive sont apparus : ce sont les adhésifs « tout en un » ou « all-in-one » ou SAM1 qui constituent actuellement la septième génération d'adhésifs. Leur utilisation ne nécessite qu'une étape d'application et permet donc une manipulation plus aisée. Cette approche par les systèmes auto-mordancants semble la plus prometteuse car elle élimine l'étape de rinçage et par conséquent tout risque de surséchage (collapsus du collagène) ou de surmouillage.

Ces systèmes auto-mordançants ont été classés en 2003 par Van Meerbeek et coll. qui distinguent 2 groupes.

Les adhésifs « moyens » c'est-à-dire à pH faible ($\text{pH} = \pm 2$) qui dissolvent partiellement la surface dentinaire de telle sorte qu'une couche importante d'hydroxyapatite persiste dans la couche hybride.

Les adhésifs forts c'est-à-dire à $\text{pH} < 1$ qui ont un mécanisme d'adhésion et un aspect microscopique à l'interface identique aux adhésifs à mordançage et rinçage.

Ces 2 types d'adhésion semblent bénéfiques pour la pérennité des restaurations car incluant une adhésion micromécanique qui peut jouer un rôle lors des contraintes en bouche et une adhésion chimique.

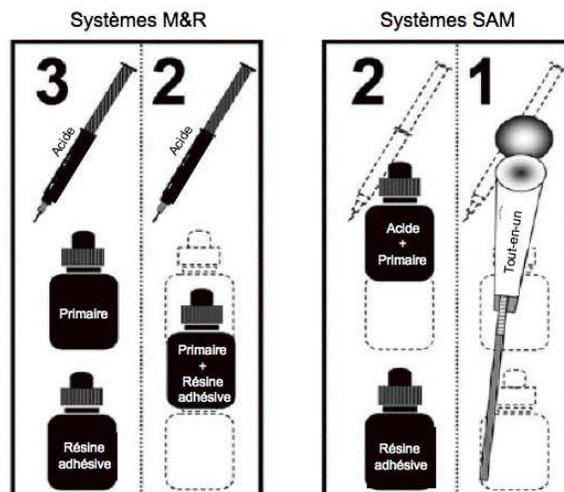


Figure 1.13 Classification des systèmes adhésifs : les M&R3 et 2, les SAM2 et 1.

1.2.9 Mécanisme d'action des différents systèmes adhésifs

Après fraisage, les surfaces d'une préparation sont recouvertes d'une couche de boue (smear layer) formée de débris de dentine fraisée, de salive, de bactéries, etc... Cette couche poreuse et hétérogène est un agglomérat d'hydroxyapatites, de protéines et de bactéries.

Son épaisseur est variable selon la granularité des instruments rotatifs employés (1 à 3 μm en moyenne). Quel que soit le système adhésif utilisé, la procédure de collage commence par un traitement acide. Ce traitement acide attaque au-delà de cette couche, la surface de l'émail et de la dentine pour créer des microporosités propices à l'infiltration de monomères qui après polymérisation formeront une interphase adhérente et idéalement étanche entre les tissus dentaires et le biomatériau de restauration.

1.2.9.1 Systèmes avec mordantage et rinçage (MR)

1.2.9.1.1 Systèmes MR 3

Ces systèmes regroupent plusieurs produits qui sont appliqués successivement sur les parois cavitaires. D'une manière générale, le traitement se fait en 3 séquences :

- Mordantage

La première étape consiste à appliquer une solution ou un gel, généralement l'acide orthophosphorique. On préférera les gels car ils sont souvent colorés et permettent donc une meilleure appréciation de son application.

L'objectif de l'agent mordançant est de trouver le meilleur compromis entre un mordantage suffisant de l'émail pour créer des microrétentions efficaces et un mordantage plus doux de la

dentine évitant une exposition du collagène sur une profondeur telle qu'elle empêcherait l'infiltration complète par la résine.

Le temps d'application moyen est de 30 secondes au niveau de l'émail et 15 secondes sur la dentine. Ces durées peuvent être légèrement variables en fonction du pH et de la concentration de l'acide. La concentration sera supérieure à 20% (généralement entre 30 et 40% selon les auteurs [Degrange, (2005)].

Au niveau de l'émail l'application de l'acide orthophosphorique induit l'augmentation de la rétention de pastilles d'acryliques et dissout partiellement les prismes d'émail provoquant ainsi une surface rugueuse (Figure 1.14).

Au niveau des surfaces dentinaires, l'attaque acide élimine l'essentiel des boues dentinaires, ouvre les orifices des tubuli dentinaires, et déminéralise superficiellement les zones péri et inter-tubulaires sur une profondeur de un à quelques micromètres.

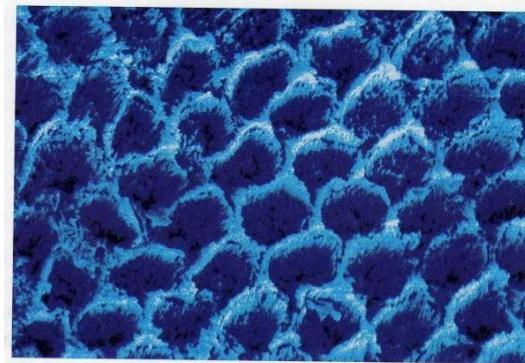


Figure 1.14 Email mordancé après traitement avec de l'acide orthophosphorique.

Cette zone superficielle de dentine est constituée d'un réseau de fibrilles de collagène entrelacées et dispersées dans l'eau du rinçage. On peut estimer que la zone de dentine traitée est constituée d'un peu plus d'un quart (1/4) de collagène et de presque trois quarts (3/4) d'eau. La surface traitée est donc principalement hydrophile ; ce qui pose un problème pour y infiltrer une quantité suffisante de monomères méthacrylates hydrophobes nécessaires à l'obtention d'une bonne co-polymérisation avec le biomatériau de restauration. On veillera à ce stade à ne pas sursécher la dentine (collapsus du collagène) ou surmouiller la dentine et influencer ainsi sur l'adhésion.

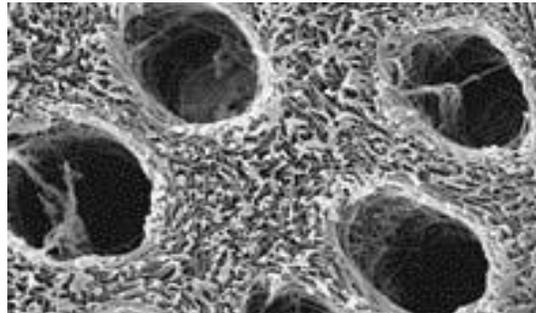


Figure 1.15 Topographie de la dentine après mordantage et rinçage (vue électronique G x 10000).

La Figure 1.15 montre que le rinçage a éliminé la boue dentinaire. Les orifices des tubules sont ouverts. L'élimination de l'hydroxyapatite de la surface révèle le réseau de collagène.

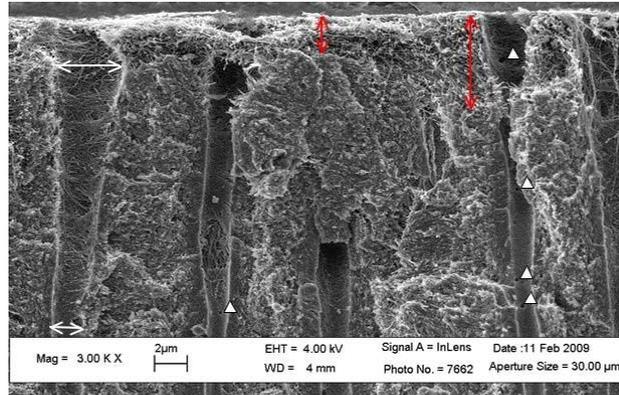


Figure 1.16. Image électronique de dentine déminéralisée en surface à l'acide orthophosphorique (à 37%).

La Figure 1.16 montre l'élargissement des tubules et la profondeur de la zone déminéralisée qui est variable.

- Promoteur d'adhésion (ou "primer")

Le "primer" joue un rôle majeur dans le processus d'adhésion à la dentine. Il permet soit de maintenir suffisamment poreux le réseau de collagène soit de permettre sa ré-expansion s'il a été "collapsé" lors du séchage.

L'application du "primer" s'avère à priori essentielle pour permettre une perméabilité de la dentine déminéralisée après évaporation de l'eau qu'elle contient. Une fois l'eau éliminée, la surface présente un caractère hydrophobe propice à la pénétration de la résine adhésive.

Les "primer" contiennent de l'eau, des monomères hydrophiles et des solvants organiques. Le monomère le plus couramment employé est l'HEMA (hydroxy-éthyl-méthacrylate) qui est le seul composé méthacrylique totalement soluble dans l'eau.

La présence de solvant contribue à faciliter l'évaporation de l'eau après application du primaire. L'élimination quasi complète de l'eau par séchage s'avère nécessaire à la formation d'une interphase adhérente de qualité. La présence d'eau résiduelle conduit à la formation de lacunes et une réduction du taux de conversion des monomères de résine. *[Jacobson, Söderholm, (1995)].*

- Résine adhésive (ou "bonding")

Elle doit pénétrer les tubules et s'infiltrer dans les canaux du réseau protéique inter et péri-tubulaire *[Jain, Steward, (2000)].* Dans ces conditions optimales, après copolymérisation avec le composite, on aboutit à la formation d'une interphase adhérente et étanche entre le composite et la dentine intacte. Cette interphase est constituée d'une couche hybride inter et péri-tubulaire et de brides résineuses intratubulaires (resin tags) (Figure 1.17).

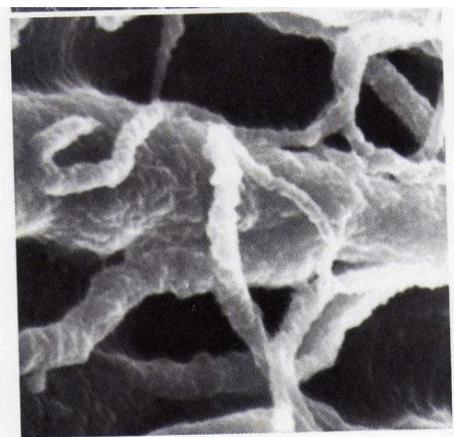


Figure 1. 17 Grossissement de la micrographie au MEB montrant l'infiltration de la résine dans un tubule dentinaire et ses embranchements.

-La couche hybride et les brides résineuses [Degrange, (2000), Nakabayashi et al, (1982), Sundfeld et al, (2005), Breschi et al, (2004)].

La couche hybride est un entrelacement de deux types de polymères : les fibres de collagène de la matrice dentinaire, polymère d'origine naturelle, d'une part, et les macromolécules de l'adhésif, polymère de synthèse d'autre part. Cet ancrage micromécanique peut être comparé à une bande « velcro » à l'échelle macromoléculaire. L'imprégnation des protéines dentinaires par la résine rend la couche hybride acido-résistante [Nakabayashi, (2004)] Une zone hybride de bonne qualité non dégradabile pourrait être une protection de la dentine intacte sous-jacente et se révéler potentiellement cario-résistante. En pratique, cet idéal n'existe pas encore.

Les brides résineuses intra-canaliculaires participent tout autant que la couche hybride à l'adhésion dentinaire [Degrange, (2005)] (Figure 1.18).

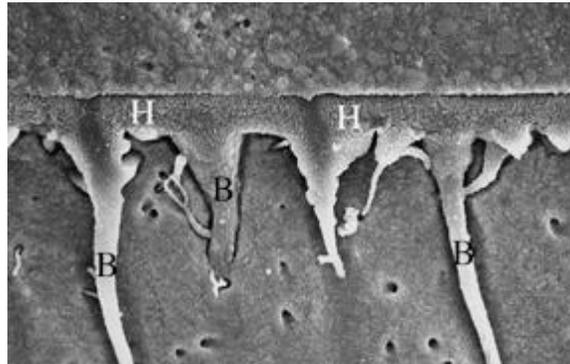


Figure 1.18 : Vue électronique (G x 3000) de l'interphase adhésive dentine – composite. Cette interphase est constituée de la couche hybride (H) et de brides de résines (B).

1.2.9.1.2 Systèmes MR 2

Ce sont des produits destinés à simplifier la technique MR 3 : les constituants du "primer" et du "bonding" sont contenus dans un seul flacon. Schématiquement, ils contiennent à la fois les éléments du "primer" et de la résine adhésive "bonding", c'est-à-dire, des monomères hydrophobes, des monomères hydrophiles, des solvants, parfois des charges et bien sûr des amorceurs de polymérisation. La présentation de ces adhésifs permet de supprimer l'étape intermédiaire de l'application du primaire. Leurs solvants organiques (généralement alcool ou acétone) activent la pénétration du produit appliqué et facilitent l'évaporation de l'eau, lors du séchage. Le traitement ne comprend plus que deux étapes. Leur mise en œuvre est, en principe, plus simple que celle des MR 3, mais elle est en fait délicate. Le problème de l'élimination des excès d'eau à la surface de la dentine mordancée et rincée, avant application de l'adhésif, devient crucial. En excès, l'eau s'oppose à la formation d'un joint adhésif continu ; c'est le phénomène du « sur-mouillage » [Tay et al, (1996)]. A l'inverse, un séchage trop intense entraîne un collapsus du collagène avec les conséquences déjà évoquées.

La difficulté pour le clinicien est de trouver le bon degré d'humidité dentinaire procurant une pénétration optimale de l'adhésif. Malheureusement, il est très difficile de maîtriser cet état [Cardoso et al, (2002)].

Plusieurs techniques ont été proposées à cet effet: séchage à l'air progressif en se rapprochant de la préparation, absorption des excès d'eau par tamponnement à l'aide de boulette de coton humide ou "micro-brosses" ou, à l'inverse, séchage de la cavité à l'air comprimé suivi d'une réhydratation par tamponnement [De Goes et al, (1997), Kanca, (1996)].

Les adhésifs MR 2 contenant de l'acétone sont considérablement plus sensibles à l'état d'humidité de la dentine que ceux qui contiennent de l'alcool [Degrange, (2005)].

1.2.9.2 Systèmes auto-mordants (SAM)

Les systèmes auto-mordants contiennent de l'eau et des monomères acides. L'eau est nécessaire pour activer le potentiel d'ionisation des monomères fonctionnels acides qui déminéralisent et infiltrent simultanément émail et dentine. Comme ils participent à la polymérisation, il n'y a donc pas de rinçage après leur application. Au niveau de la dentine, ils dissolvent en premier la phase minérale de la boue dentinaire avant d'attaquer superficiellement la dentine sous-jacente. Les ions calcium et phosphates passent en solution dans l'adhésif liquide. Les groupements carboxyles ou phosphates de certains monomères fonctionnels peuvent former des liaisons chimiques avec les phases d'hydroxyapatite dissoute, contribuant à une meilleure cohésion de la résine infiltrée après polymérisation et, probablement à une meilleure résistance à l'hydrolyse de cette zone. [De Munck et al, (2005)].

La boue dentinaire n'est donc pas totalement éliminée mais infiltrée. Après polymérisation, les constituants organiques de cette boue sont imprégnés par la résine de l'adhésif, ainsi que les fibres de collagène de la surface dentinaire traitée. La zone hybride contient donc à la fois les protéines de la boue et de la dentine. Comme le pH des monomères se situe dans la fourchette 0,8-2,5, la couche hybride est de faible épaisseur (généralement inférieure à 2 µm) comparée à celle que l'on peut former après attaque à l'acide phosphorique qui est plus acide.

Mais il est clairement établi que l'adhérence à la dentine ne dépend pas de l'épaisseur de la couche hybride. [Pióch et al, (1998); Tani, Finger, (2002); Tay, Pashley, (2001)].

L'acidité des primaires des SAM joue un rôle déterminant sur l'adhésion au niveau de l'émail et sur la durabilité des joints formés. C'est pourquoi [Van Meerbeek et al. (2003)] distinguent les "primer" et/ou adhésifs à caractère acide fort ($\text{pH} < 1$) et ceux qui sont plus faiblement acides ($\text{pH} > 2$).

Il existe 2 grandes catégories de systèmes auto-mordants :

- ceux qui nécessitent l'application successive de 2 produits différents (SAM 2),
- et ceux qui ne requièrent qu'une seule application (SAM 1)

1.2.9.2.1 Systèmes SAM 2

On applique en premier un "primer" acide, le « self-etching primer » qui est l'alternative à l'attaque à l'acide phosphorique. Il déminéralise et infiltre simultanément les tissus dentaires calcifiés. Pour que sa diffusion en profondeur soit efficace, il doit agir pendant un temps minimum (de 20 à 30 secondes selon les produits) et doit être frotté sur les surfaces dentaires.

Après évaporation de l'eau qu'il contient par séchage, il est recouvert d'une résine dont la majeure partie des composants est hydrophobe. C'est généralement une résine classique très similaire à celle des M&R 3. Rappelons que la polymérisation des esters méthacryliques est une réaction hydrophobe qui est inhibée par l'eau et l'oxygène. Cette deuxième couche permet d'obtenir une co-polymérisation efficace avec la matrice des composites. Elle peut également contribuer à dissiper les contraintes du retrait de polymérisation du composite et les contraintes mécaniques subies par la restauration en fonction, réduisant ainsi le risque de rupture des interfaces collées. Elle contribue également à limiter l'incompatibilité du système adhésif avec les composites et les colles chimio-polymérisables (ou chémo-polymérisables) ou duales.

[Cheong et al, (2003)].

1.2.9.2.2 Systèmes SAM 1

Ils combinent avec un seul produit les rôles de mordantage, primaire et adhésif. Leur avantage apparent est de simplifier la procédure clinique du collage. Outre cet aspect ergonomique, la réduction des séquences opératoires limite potentiellement le risque d'erreur de manipulation que l'on peut faire à chaque étape du collage. Toutefois, ces produits associent nécessairement de l'eau, des monomères hydrophiles, des solvants et des monomères hydrophobes. La coexistence de ces constituants dans une solution homogène ne peut se faire que dans les limites critiques de composition. Ils peuvent être sujets à séparation de phase lors de leur procédure d'application surtout si l'évaporation de l'eau qu'ils contiennent n'est pas suffisante.

1.2.10 Efficacité des systèmes adhésifs

1.2.10.1 Au niveau de l'émail

La qualité du mordantage est le principal facteur influençant la valeur de l'adhésion à l'émail.

La nature de l'acide employé, sa concentration, ses temps d'application et de rinçage sont plus conséquents que la nature de l'adhésif. *[Jain, Stewart, (2000)].*

Pour obtenir une liaison fiable et durable à l'émail, l'acide orthophosphorique dans une fourchette de composition comprise entre 20 et 40 % reste la référence. *[Hannig, Reinhardt et Bott, (1999)].*

Les SAM présentent de faibles valeurs d'adhérence sur l'émail *[De Munck et al, (2003)].*

L'explication de ce moins bon comportement est due en grande partie au fait que leur action de mordantage forme des reliefs (faciés d'attaque) moins rétentifs sur l'émail que ceux que l'on

peut obtenir avec l'acide orthophosphorique. C'est un inconvénient majeur car l'essentiel de la périphérie des cavités et préparation est amélaire. La qualité du joint périphérique d'une restauration est essentielle pour sa longévité. On peut, certes, pallier ce problème en mordançant l'émail (attention ! uniquement l'émail) avant l'application d'un SAM [*Perdigao et Geraldeli, (2003)*]. Cette pratique est contre-indiquée au niveau de la dentine. Les monomères des adhésifs auto-mordançants ont peu de chance de pénétrer en totalité la dentine déminéralisée. [*Walker et al, (2000)*].

Contrairement aux M&R3 les M&R2 suite à la suppression de l'étape du primaire requiert leur application sur une dentine humide. Mais, comme il n'est pas possible en pratique de la conserver humide sans que l'émail ne le soit également, la première question à laquelle il convenait de répondre était leur aptitude à adhérer à l'émail humide. Plusieurs études conduites in vitro ont heureusement montré que ces systèmes M&R2, grâce aux agents de couplages amphiphiles et aux solvants qu'ils contiennent, collent aussi bien à l'émail humide qu'à l'émail sec. [*Chuang et al, (2006)*].

1.2.10.2 Au niveau de la dentine

L'obtention d'une dentine suffisamment humide mais pas trop avant l'application de l'adhésif est le point crucial de la mise en œuvre des M&R2. Si la surface de la préparation est trop humide, de l'eau résiduelle sera incorporée à l'adhésif créant ainsi des défauts à l'interface. À l'inverse, un séchage de trois secondes suffit à induire un collapsus du réseau de collagène. [*Kanca, (1996)*].

Un temps prolongé de mordançage rend plus aléatoire l'infiltration complète de la zone dentinaire déminéralisée.

Pour le gel d'acide orthophosphorique, il est conseillé de ne pas prolonger le temps de contact au-delà de 15 secondes. [Walker et al, (2000)].

Le temps de mordançage provoqué par un SAM1 à caractère acide fort pouvait se prolonger au-delà de leur polymérisation. [Wang et Spencer, (2005)].

L'adhérence des SAM diminue lorsque l'épaisseur de la boue dentinaire augmente, son épaisseur dépend du type de fraise employé. Elle est d'1 mm après préparation avec des fraises diamantées ultra fines et peut atteindre 2,8 mm avec des instruments à gros grains. [Tao, Pashley et Boyd, (1988)].

Le point critique de l'utilisation des SAM est l'élimination de l'eau qu'ils contiennent, donc le séchage après leur application. Cette étape s'avère bien plus critique que le degré d'humidité de la dentine avant l'application d'un M&R2, certains fabricants indiquent un séchage long (jusqu'à 30 secondes) et vigoureux après leur application. [Hashimoto et al, (2004)].

1.2.10.3 Compatibilité

Certains systèmes adhésifs s'avèrent incompatibles avec les colles ou composites chimio-polymérisables, ou avec certains matériaux dual.

Cette incompatibilité est dû au manque ou absence d'énergie lumineuse qui ne permet pas leur activation phototonique, il en résulte une zone de faible cohésion, non polymérisable à l'interface adhésif-composite.

Cette zone est la cause de différents problèmes cliniques (décollement de reconstitutions corono-radicales, de facettes et d'inlays) [Hagge et Lindemuth, (2001)].

Cette incompatibilité est due à l'acidité de certains adhésifs que ça soit les MR ou SAM [Tay et al, (2003)].

L'amorçage d'une chimio- polymérisation requiert la formation de radicaux libres qui sont obtenus par réaction d'oxydoréduction (RedOx) nécessitant un mélange entre "base" et "catalyseur".

Les M&R2 et SAM 1 forment peu de radicaux libres. La chimio-polymérisation est alors inhibée. Ils sont caractérisés par des membranes semi-perméables, compte tenu du taux élevé de monomères hydrophiles polaires et acides qu'ils contiennent entraînant une altération à la qualité du joint adhésif par hydrolyse puis par dégradation enzymatique. [Tay et al, (2003)].

À l'inverse, les systèmes M&R3 et SAM 2 qui impliquent l'application d'une couche de résine intermédiaire hydrophobe et peu perméable présentent généralement une meilleure compatibilité avec les composites chimio- polymérisables et dual. [Cheong et al, (2003)].

Pour pallier ce problème d'incompatibilité, certains fabricants fournissent un flacon additionnel qui contient un activateur qui leur confère une bonne co-polymérisation avec les composites et colles chimio-activables ou dual surtout au niveau des couches profondes.

L'activateur est un sulfinate de sodium. Ce dérivé de l'acide sulfonique est un agent réducteur qui d'une part réduit l'épaisseur de la couche d'adhésif superficielle inhibée par l'oxygène et, d'autre

part, contribue à former des radicaux libres, assurant ainsi une bonne chimio-polymérisation. [Suh et al, (2003)].

1.2.10.4 Considérations pratiques et sensibilités post-opératoires

Les SAM permettent un gain de temps par la suppression de l'étape du rinçage.

La séquence du rinçage après mordançage est bien souvent une étape à risques qui peut entraîner:

- des brûlures chimiques des tissus buccaux au contact de l'agent de mordançage,
- saignement d'un parodonte marginal inflammatoire, pouvant contaminer la préparation. Pas de rinçage réduit le risque de pollution des surfaces à coller.

Le principal avantage des systèmes auto-mordançants, en clinique, est de réduire le risque de sensibilité postopératoire [Brännström et Astrom, (1972)].

Contrairement aux adésifs nécessitant un pré-mordançage, les systèmes auto-mordançants n'éliminent pas les bouchons de boue dentinaire puisqu'il n'y pas de rinçage, mais les imprègnent [Peumans et al, (2005)]. La boue dentinaire est profondément modifiée et stabilisée.

Il est bien établi que les bouchons de boue à l'orifice des tubules ont l'avantage de réduire de manière conséquente (plus de 80 %) la perméabilité dentinaire [Hashimoto et al, (2004)].

L'obturation tubulaire efficace est la raison principale qui explique le taux réduit de sensibilités post-opératoires [Opdam et al, (1998)].

1.2.11 Facteurs influençant sur la durabilité du joint résine dentine

1.2.11.1 Respect du protocole opératoire

- L'utilisation de la digue s'avère nécessaire pour éliminer tout risque de contamination salivaire afin de travailler dans un milieu aseptique et sec.
- Respecter l'enchaînement et le protocole de mise en œuvre de chaque système adhésif.
- Respecter le taux de concentration de l'acide orthophosphorique et le temps de mordantage au niveau de l'émail et de la dentine.
- Rincer abondamment après chaque application de l'acide mordant, durant un temps au moins égale à celui de son application.
- Sécher délicatement car un séchage intensif empêche la formation de la couche hybride et augmente le risque de douleurs post-opératoires, la phase de séchage conditionne la qualité de l'adhésion à la dentine.
- Assurer une bonne polymérisation après application de l'adhésif.

1.2.11.2 Humidité de la dentine

La technique du «collage en milieu humide» a été introduite au début des années 1990 afin de conserver une porosité nécessaire à l'infiltration directe de l'adhésif. Dans cette technique la dentine doit être tenue pleinement hydratée tout au long de la procédure de collage. Le 2hydroxyethyl méthacrylate (HEMA) a été incorporé dans de nombreux adhésifs dentinaires pour servir de solvant pour l'incompatibilité entre l'eau et les monomères de résine [Spencer et Wang, (2002)], afin d'améliorer les propriétés de mouillage de ces adhésifs. [Marshall et al, (2010)].

Maîtriser l'humidité de la dentine

Plusieurs techniques ont été proposées à cet effet :

- Séchage progressif à l'air comprimé, en se rapprochant de la préparation.
- Elimination des excès par simple aspiration avec la canule salivaire.

Mais la méthode la plus sûre est celle du tamponnement :

1. Sécher la préparation modérément à l'air comprimé.
2. Prendre une boulette de coton ou une micro-brosse, selon la dimension de la préparation.

L'imprégner d'eau.

3. Essorer la boulette ou la brosse sur un papier absorbant sec.
4. Passer l'applicateur humide sur la préparation. Il absorbera l'eau en excès et humidifiera les zones trop sèches. [*Degrange, (2007)*].

1.2.11.3 Infiltration incomplète des monomères de résine

Tout séchage excessif de la dentine provoque une perte d'eau avec un affaissement des fibres de collagène entraînant la formation d'un collapsus qui empêche la pénétration des monomères de résine dans la dentine déminéralisée. Il en résulte un hiatus à l'interface après polymérisation qui pourra entraîner des sensibilités postopératoires. [*Kanca, (1996)*].

Ce collapsus est dû à la formation de liaisons hydrogènes intermoléculaires entre les peptides de collagène. Il en résulte une diminution de l'espace interfibrillaire et une réduction ou la perte

de perméabilité nécessaire à la pénétration des monomères de résine. *[Nakabayashi, Kojima, Masuhara, (1982)]*.

En utilisant le 2hydroxyethylméthacrylate (HEMA) et l'eau comme primaire permet de rompre les liaisons hydrogènes intermoléculaires, séparant ainsi les fibres de collagènes les unes des autres et leur permettant de se re-étaler *[Maciel et al, (1996)]*.

L'infiltration de la résine est souvent incomplète et hétérogène du fait de la nature des porosités du réseau de fibres de collagène et de la masse molaire des différents monomères. Le réseau fibreux joue un rôle de filtre séparant les monomères de masses molaires différentes. Seuls les monomères de faible masse molaire diffusent dans la profondeur du réseau.

Hélas ces monomères, qui pénètrent le réseau poreux en profondeur, sont des petits monomères hydrophiles type HEMA qui sont hydrolysables. Une fois ces monomères hydrolysés (mal polymérisés, en présence d'eau), les fibres de collagènes ne sont plus protégées et sont susceptible de subir une attaque enzymatique par des enzymes protéolytiques.

Ces défauts dans la couche hybride engendrent des dégradations préjudiciables à la durabilité du scellement. *[Vennat et al, (2009)]* (Figure 1.19).

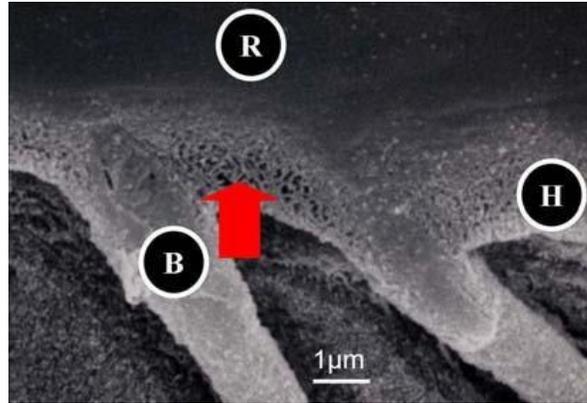


Figure 1.19 Image électronique de défaut de la couche hybride. R : résine, B : bride résineuse, H : couche hybride

Les espaces interfibrillaires contiennent également des protéines non collagéniques telles que les protéoglycanes qui forme un hydrogel dans cet espace. Cet hydrogel retient une grande quantité d'eau. [Scott et Thomlinson, (1998)].

Si ces hydrogels restent hydratés dans les espaces interfibrillaires, ils peuvent être responsables de la formation de " tamis moléculaire " des grandes diméthacrylates, qui ne peuvent pas pénétrées dans la base de la couche hybride. [Breschi et al, (2008) ; Hashimoto, (2010)].

1.2.11.4 Dégradation enzymatique du collagène au niveau de la couche hybride : Immunité et métalloprotéinases matricielles

Matrice MetalloProtéinases (MMP) sont une famille d'enzyme protéolytique avec 28 membres identifiés [Hanna et al, (2007)].

Ce sont des endopeptidases qui répondent aux critères suivants [Forget et Nelson, (2000)] :

- elles requièrent un ion métallique (zinc) au centre actif de l'enzyme;

- une activité dépendant de la disponibilité du milieu en ions Ca^{++} ;
- une synthèse et une sécrétion sous forme de zymogènes inactifs latents (proMMP) ;
- une capacité à dégrader les composants de la matrice extracellulaire à pH physiologique (protéases neutres).
- Comme indiqué sur la Figure 1.20 toutes les MMPs sont constituées de trois domaines : le prédomaine, nécessaire à leur acheminement intracellulaire jusqu'à la membrane, le prodomaine et le domaine catalytique proprement dit. Le prodomaine maintient l'activité enzymatique sous forme latente et est classiquement constitué d'une séquence peptidique comprenant un résidu cystéine qui interagit avec le site catalytique. Ce dernier contient un atome de zinc. Le clivage protéolytique du prodomaine, libérant l'atome de zinc du résidu cystéine, entraîne l'activation du site catalytique qui peut alors se lier à son substrat.

Selon la base de leur structure primaire et de leur spécificité vis-à-vis de certains substrats protéiques, les MMPs peuvent être classées en 6 groupes [Rouis et al, (1996) ; Henney et al, (2000)].

- a) Les matrilysines : (MMP-7 et MMP-26)
- b) Les collagénases interstitielles : (MMP-1, MMP-8, MMP-13)
- c) Les stromélysines : (MMP-3, MMP- 10 et MMP-11).
- d) Les gélatinases : (MMP-2 et MMP-9).
- e) Les MMP transmembranaires (MT-MMP) : (MMP-14, -15, -16, -17, -24 et -25 aussi dénommées MT1-MMP à MT6-MMP)

- f) Le groupe hétérogène (MMP-12, MMP-19, MMP-20, MMP-21, MMP-23A/B, MMP-27, MMP-28)

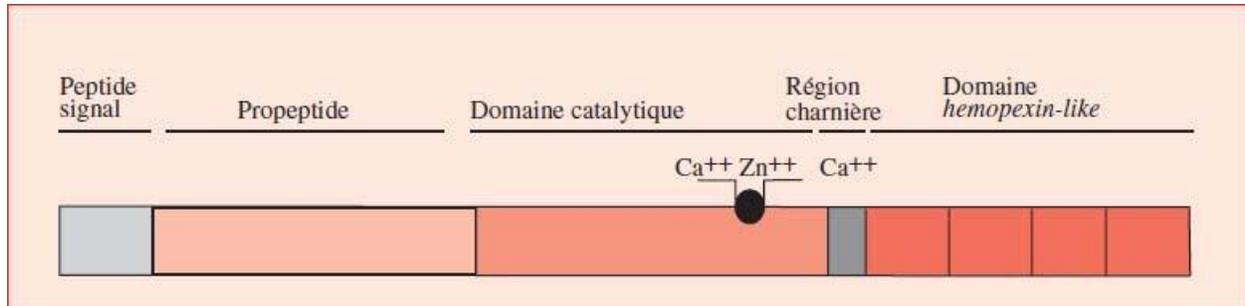


Figure 1.20 Structure des métalloprotéinases.

L'enzyme spécifique de cette famille peut fonctionner efficacement au cours du remodelage tissulaire et lors de la minéralisation de la dentine [Fanchon, Bourd, Septier et al, (2007)].

Toutefois, les MMPs peuvent agir lors d'une inflammation, d'augmenter les effets néfastes des maladies cardio-vasculaires [Kukacka et al, (2005)] le cancer métastatique [Nemeth et al, (2002)] les maladies parodontales [Liu et al, (2006)] et le processus carieux [Sulkala, Wahgren, Lamas et al, (2001)] par la destruction du collagène et d'autres protéines de la matrice extracellulaire.

Ces MMPs sont sécrétées par les cellules du tissu conjonctif (fibroblastes, les ostéoblastes et les odontoblastes).

Normalement, l'activité de la protéine de MMP est équilibrée dans le temps et dans l'espace par les inhibiteurs de sécrétion appelés inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases (TIMP). Cet équilibre peut être perturbé lors d'une inflammation, arthrite, cancer et problème cardiaque [Chaussain-Miller et al, (2006)].

Une variété de MMPs ont été identifiées dans les lésions carieuses, elles sont situées tout au long de la dentine, mais semblent être situées de manière intensive le long de la jonction émail-dentine et dans la pré-dentine [Boushell et al, (2008)].

Ces MMPs sécrétées par les odontoblastes à l'interface dentine-résine peuvent accéder à la couche hybride par l'intermédiaire des canalicules dentinaires [Lehmann, Debret, Romeas et al, (2009)].

Dix pour cent des protéines non collagéniques de la matrice dentinaire se compose de trois protéines capables de se lier aux MMPs. Ces protéines de liaison peuvent activer les MMPs quand ils sont libérées par l'attaque acide de la carie ou au cours du mordantage à l'acide lors du collage. [Chaussain-Miller et al, (2006)].

Les trois protéines de liaison sont : sialoprotéine osseuse (BSP), Osteopontin (OPN) et la dentine Matrice protein1 (DMP1). Pour l'activation de la MMP-2 avec BSP, MMP-3 avec OPN et MMP-9 avec DMP1 [Fedarko, Jain, Karadag, Fisher, (2004)].

On conclut que les MMPs peuvent être libérés par les acides et activés par des protéines. Les fibres de collagène exposées sont dégradées par les MMPs activées. Avec le temps, la dégradation de la couche hybride peut apparaître cliniquement comme une perte de rétention [Hashimoto, Sano, Yoshida et al, (2004)].

1.2.3.1 Moyens visant à prévenir la dégradation de la couche hybride

L'application d'inhibiteurs de MMPs à la matrice de collagène déminéralisée avant l'application de l'adhésif dentinaire semble être une approche rationnelle pour la longévité de l'interface

résine-dentine démontrée dans de nombreuses études expérimentales comme la chlorhexidine, dont l'efficacité a été prouvée *in vitro* [Hebling et al, (2005); Carrilho et al, (2007); Brackett et al, (2009); Ricci et al, (2010)], les tétracyclines [Sulkala et al, (2001)], et l'indométacine qu'on évoquera dans notre étude ci-dessous.

La chlorhexidine est un bactéricide et un antiseptique à large spectre d'action. Elle est plus active sur les germes Gram positif que sur les Gram négatif, agit en altérant les protéines des membranes bactériennes et trouve son usage en médecine dentaire entre autres la prévention des caries et la préservation de la couche hybride tout en se liant à la dentine déminéralisée créant ainsi une lésion de nature électro-statique réversible [Kim, (2010)]. Elle est inhibitrice de MMP2, MMP8, MMP9.

La doxycycline (DCI) est une molécule de la famille des cyclines utilisée comme médicament antibiotique bactériostatique. C'est une tétracycline semi-synthétique de la deuxième génération commercialisée sous le nom Vibramycine, elle est inhibitrice de MMPs 1-2-3-7-8-9-12 et 13. [Chaussain-Miller, Fioretti, Goldberg, Menashi, (2006)].

L'indométacine est un anti-inflammatoire non stéroïdien ayant des propriétés analgésiques et antipyrétiques utilisé essentiellement pour traiter l'arthrose et la douleur aiguë. Des recherches actuelles s'orientent vers la limitation du processus inflammatoire initiateur de l'expression tissulaire des MMP. L'une des cibles est la prostaglandine PGE2 puissant inducteur de la synthèse des MMP9.

1.2.12 Problématique

Au cours des deux dernières décennies, de nombreuses études ont contribué à l'augmentation de la force de liaison résine-dentine. Toute fois la perte prématurée de l'adhérence est l'un des problèmes qui affectent encore les restaurations adhésives [Major et al, (2000)], et réduit considérablement leur durabilité [carrilho et al, (2005) ; De munck et al, (2005) ; Frankenberger et al, (2005)].

La perte d'adhérence est causée par un certain nombre de facteurs tels que les charges occlusales, contamination par la salive due à l'isolation insuffisante et une mauvaise utilisation des matériaux adhésifs, mais elle est attribuée principalement à la dégradation de la couche hybride à l'interface dentine- adhésif par des enzymes endogènes, ce sont les Métalloprotéinases Matricielles.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'efficacité des trois solutions inhibitrices la chlorhexidine, doxycycline et l'indométacine sur l'activité des métalloprotéinases responsables de la dégradation de la couche hybride dans le but d'augmenter l'adhérence et prolonger la durabilité des restaurations adhésives.

Test d'hypothèse

On suppose que l'inhibition de la métalloprotéinase par l'application de ses trois solutions permettrait la préservation de la couche hybride cruciale pour le succès à long terme des restaurations adhésives.

Chapitre 2

Matériels et Méthodes

2.1 Matériels et méthodes

2.1.1 Matériels

2.1.1.1 Instrumentations

- Pièce à main.
- Disque abrasif monté sur mandrin pour la section des dents saines.
- Turbine et contre angle
- Fraises boules diamantées pour le curetage, fraises flammes en carbure de tungstène pour polissage.
- Cupules de polissage.
 - o excavateur
 - o système adhésif 5eme génération MR2.
 - o Composite photo-polymérisable (Figure 2.1).

○



Figure 2.1 Matériels de restauration.

2.1.1.2 Les solutions utilisées

- La solution de conservation : le thymol.
- La solution d'irrigation sérum physiologique.
- les solutions inhibitrices de métalloprotéinase :
 - Chlorhexidine.
 - Doxycycline.
 - Indométacine.

2.1.1.3 Equipement utilisé au laboratoire BIOMOLIM

- Spectrophotomètre de marque Biochrome (Figure 2.2).



Figure 2.2 Spectrophotomètre (Cambridge, UK).

- Incubateur (Figure 2.3).



Figure 2.3 : Incubateur Memmert (Germany).

2.1.1.4 Choix des dents

40 dents humaines permanentes ont été extraites et récupérées après consentement éclairé nettoyées à la Bétadine et rincées à l'eau oxygénée et enfin placées dans le thymol.

Dont 20 saines et 20 autres cariées, chacune ayant été traitée à part dans un milieu aseptique.



Figure 2.4 Dents cariées.



Figure 2.5. Dents saines.

2.1.2 Méthodes

2.1.2.1 Répartition des échantillons

Les échantillons ont été divisés au hasard en 04 groupes de 5 dents, chacune mise dans 100ml de la solution testée :

Le premier lot dans la doxycycline.

Le deuxième dans de l'indométacine.

Le troisième contient de la chlorhexidine.

Et le quatrième représente le groupe témoin contient du sérum physiologique.

Chaque dent est conservée dans la même solution par laquelle a été traitée lors du collage afin de conserver la concentration de départ, incubée à 37°C.

2.1.2.2 Traitement des dents saines

Les dents ont été sectionnées par l'intermédiaire de disques abrasifs montés sur pièce à main sous irrigation continue.



Figure 2.6. Section des dents saines.

2.1.2.3 Traitement des dents cariées

Elles ont subi un curetage complet de la dentine ramollie, et ensuite restaurées.



Figure 2.7. Curetage des dents cariées

2.1.2.4 La restauration proprement dite

-Traitement par l'acide orthophosphorique à 37% pendant 30 secondes au niveau de l'émail et 15 secondes au niveau de la dentine (Figure 2.8).

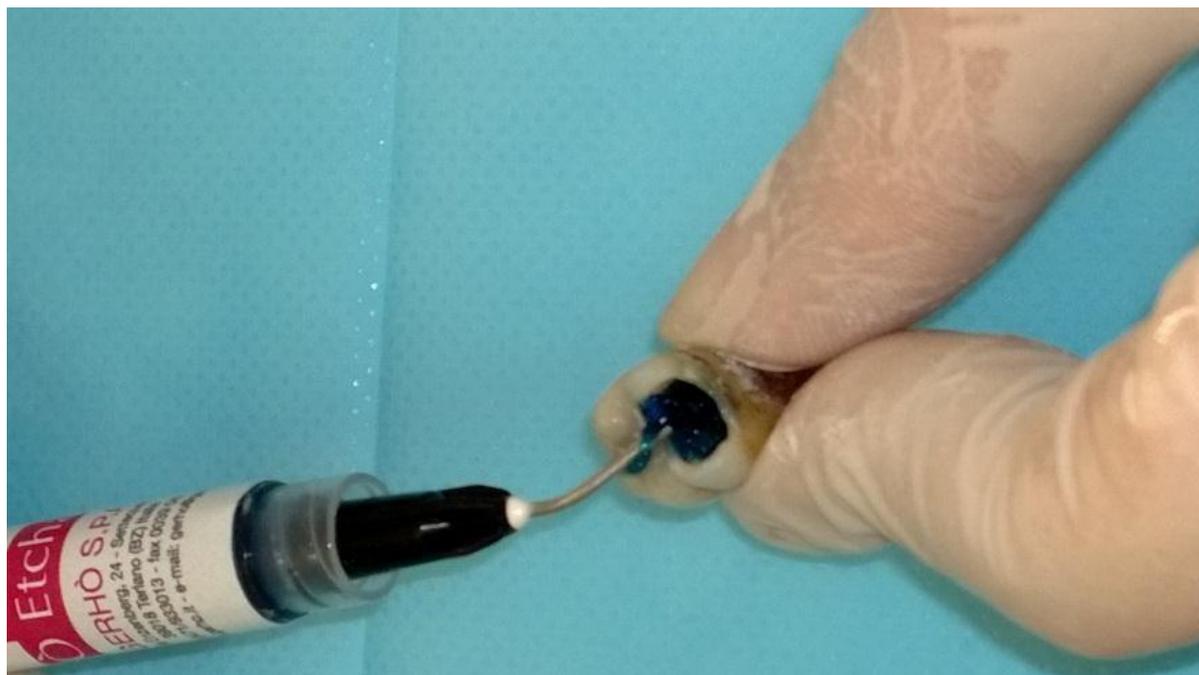


Figure 2.8. Application de l'acide orthophosphorique

-
- Rinçage et séchage
 - Badigeonnage de la solution inhibitrice des métalloprotéinases pendant une minute.

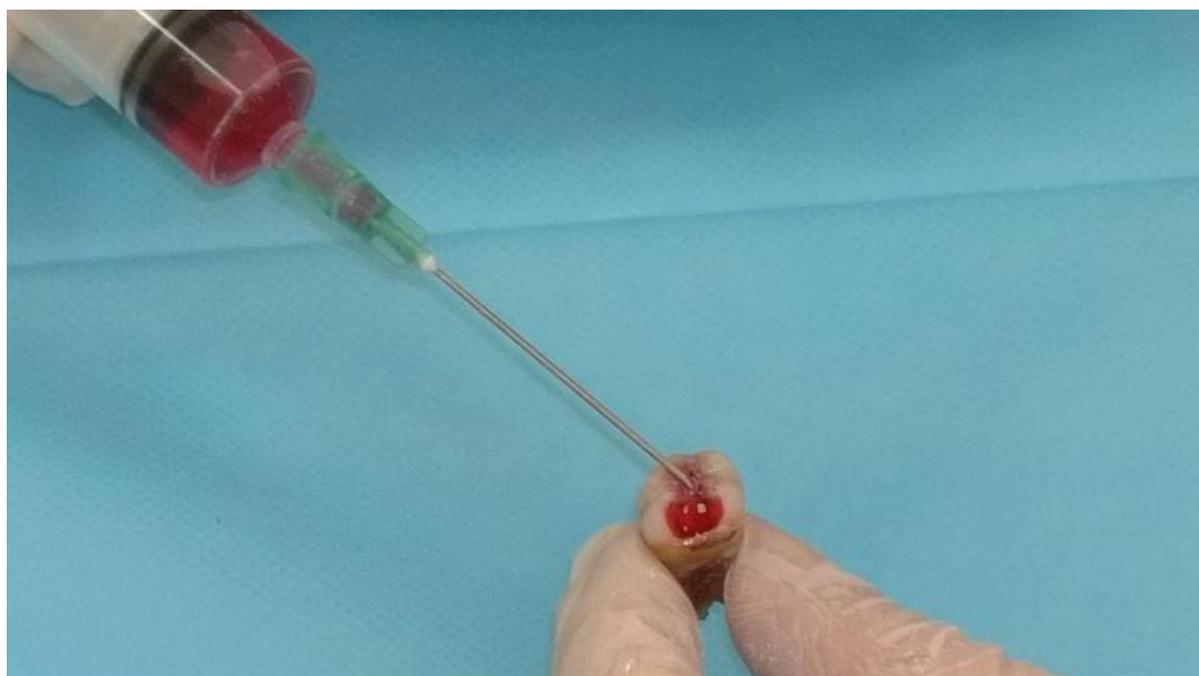


Figure 2.9 Application de la solution inhibitrice.

- Application de l'activateur durant une minute



Figure 2.10 Application de l'activateur

- Mise en place de la résine adhésive

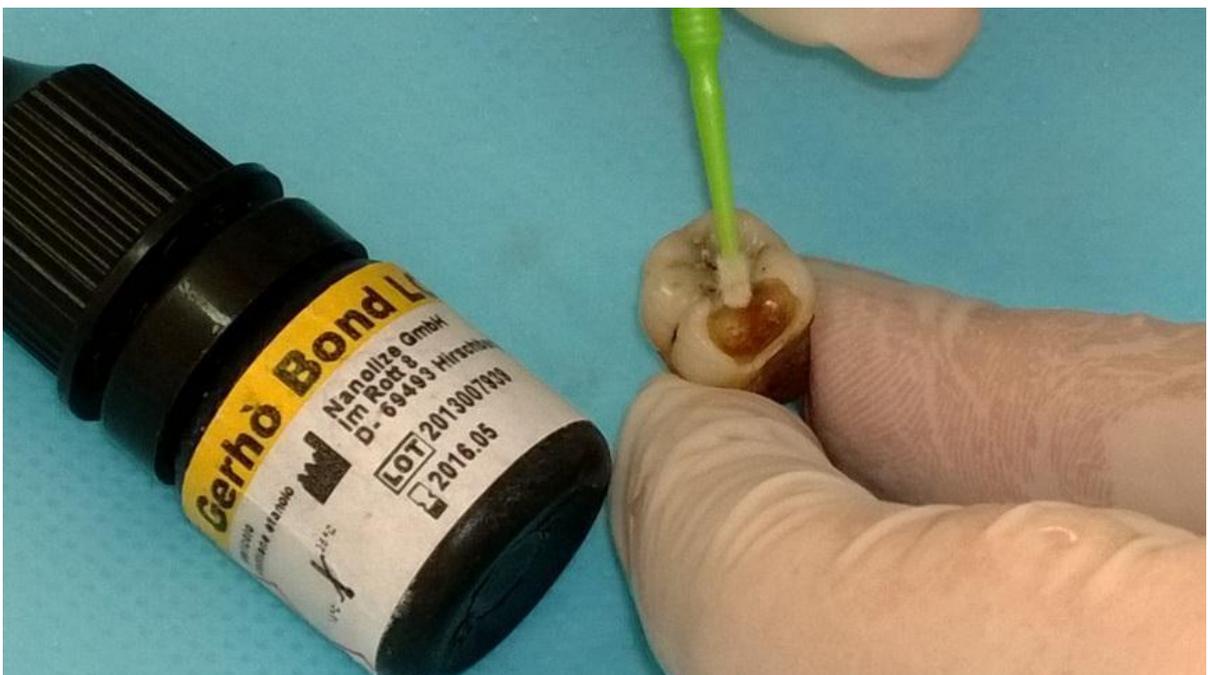


Figure 2.11 : Application de la résine adhésive

- Photopolymérisation 20 secondes.



Figure 2.12 : Photopolymérisation de la résine adhésive

- mise en place du composite fluide sur les couches profondes



Figure 2.13 Application du composite fluide.

- photopolymérisation pendant 30 secondes.



Figure 2.14 : Photopolymérisation du composite

- application du composite par technique de stratification.



Figure 2.15 Mise en place du composite.

- Polissage.



Figure 2.16 Polissage.

- Mise en place de la dent dans sa solution correspondante.



Figure 2.17 Mise en place de la dent restaurée dans la solution.

2.1.2.5 Mesure de l'activité enzymatique totale des métalloprotéinases

Les métalloprotéinases ont été dosées par la mesure de la cinétique enzymatique. Les vitesses ont été déterminées spectrophotométriquement à l'aide de la technique en deux points et la méthode modifiée de Mandl, à pH de 7-9.

Les activités des MMPs sont exprimées en $\mu\text{mol/L/sec}$.

Le dosage a été effectué durant une semaine.

Chapitre 3

Résultats et discussion

3.1 Interprétation des résultats

Les résultats sont présentés dans les Figures 3.1 à 3.6.

Comme indiqué dans la Figure 3.1 et 3.2, le taux des activités enzymatiques totales des MMPs est significativement plus élevé au niveau des dents cariées traitées par l'indométacine par rapport à celui des dents cariées ou saines traitées par la doxycycline ou la chlorhexidine ($p < 0,01$).

Aussi, l'activité totale des MMPs est significativement plus augmentée au niveau des dents contrôles traitées par le sérum physiologique ($p < 0,001$) (Figure 3.1).

Nous observons dans la Figure 3.3 qu'il n'y a pas de différence significative de l'activité totale des MMPs entre les dents saines, quel que soit le traitement utilisé. De même, il n'y a pas de différence significative de l'activité totale des MMPs entre les dents saines et dents cariées traitées par la doxycycline ($p > 0,05$) (Figure 3.4). À l'inverse, l'activité totale des MMPs est nettement plus élevée au niveau des dents cariées comparées aux dents saines traitées par l'indométacine ou la chlorhexidine (respectivement, $p < 0,01$ et $p < 0,05$) (Figures 3.5 et 3.6).

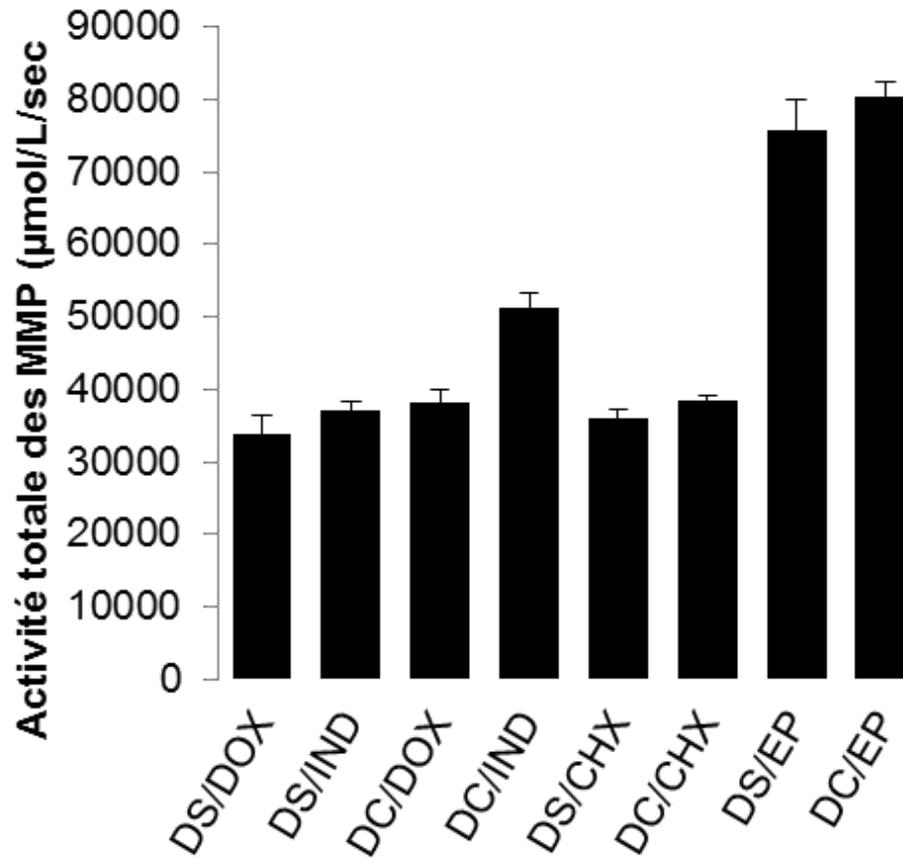


Figure 3.1 Effet inhibiteur de la Doxycycline, de l'Indométacine et de la Chlorhexidine sur les Metalloprotéinases. CHX : Chlorhexidine, DOX : Doxycycline, IND : Indométacine.

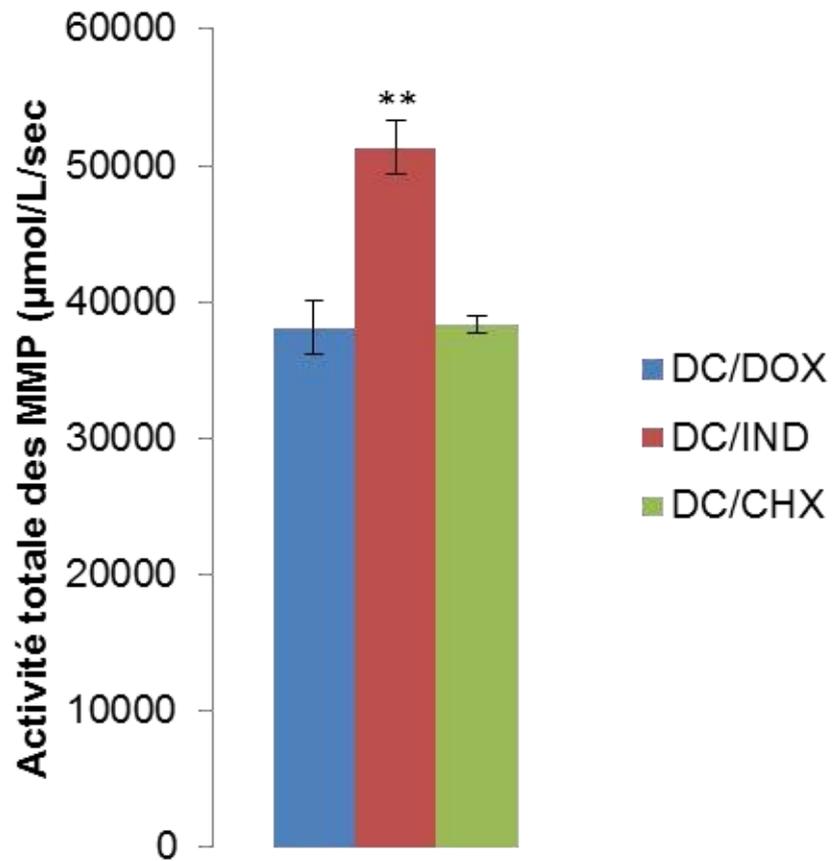


Figure 3.2 Effet inhibiteur de la doxycycline, de l'indométacine et de la chlorhexidine sur les Métalloprotéinases au niveau des dents cariées. CHX : chlorhexidine, DC : dent cariée, DOX : doxycycline, IND : indométacine.

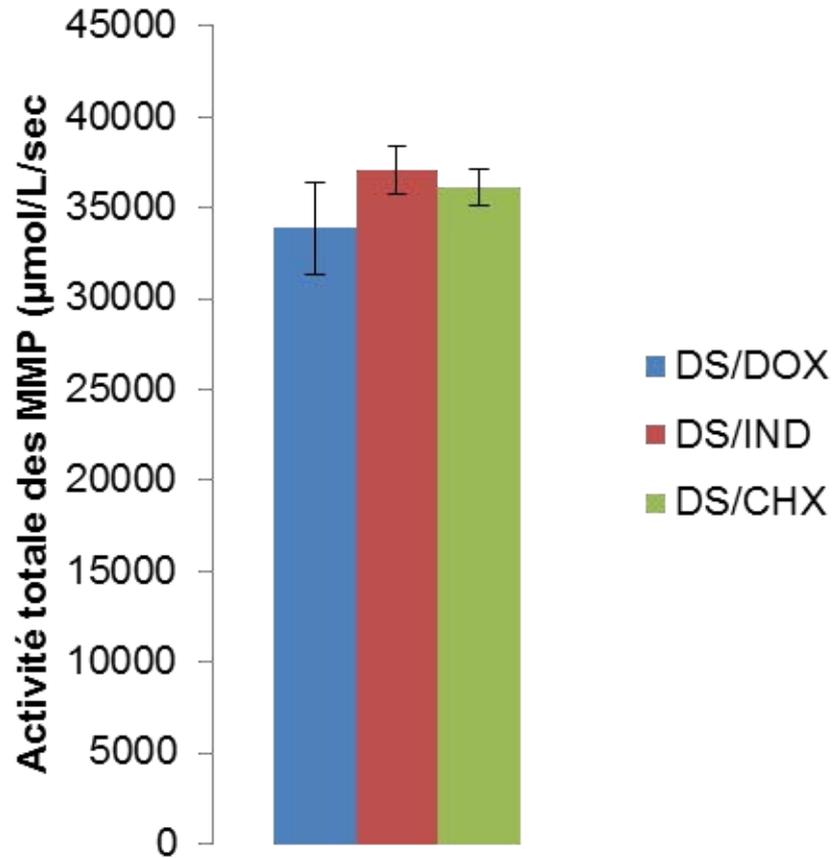


Figure 3.3 Effet inhibiteur de la doxycycline, de l'indométacine et de la chlorhexidine sur les Metalloprotéinases au niveau des dents saines. CHX : chlorhexidine, DOX : doxycycline, DS : dent saine, IND : indométacine.

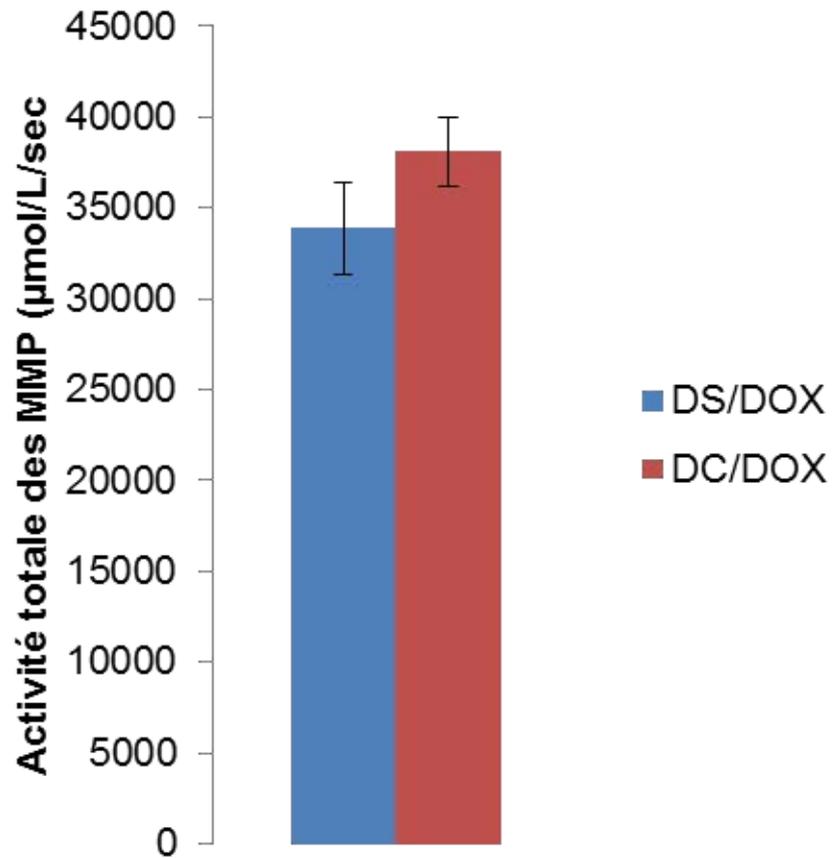


Figure 3.4 Effet inhibiteur de la doxycycline sur les Metalloprotéinases au niveau des dents cariées et des dents saines. DOX : doxycycline, DC : dent cariée, DS : dent saine.

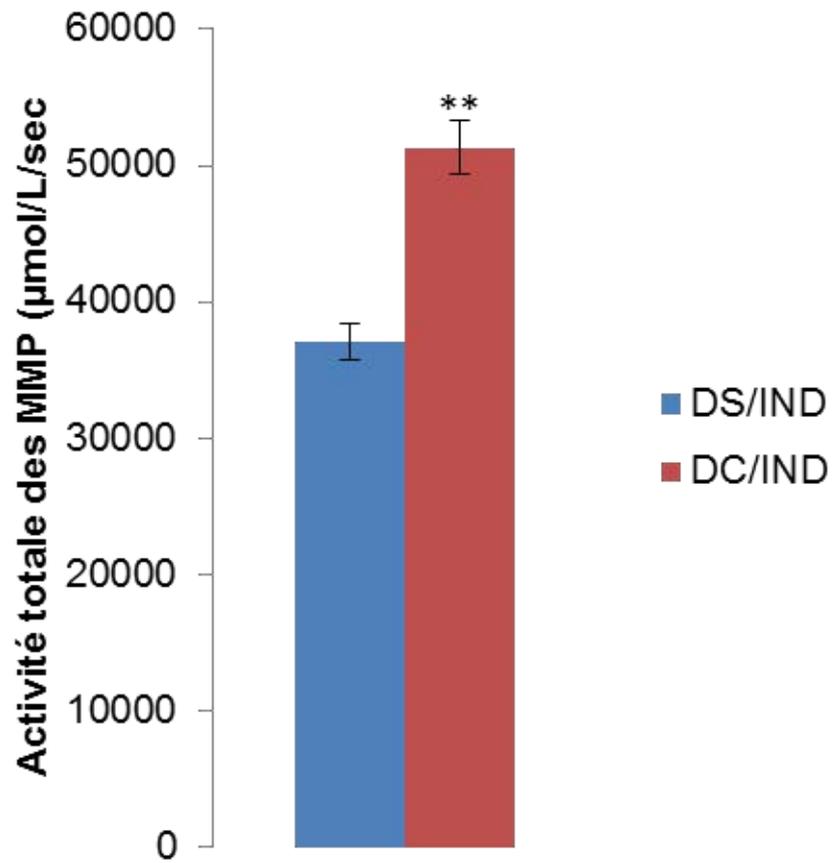


Figure 3.5 Effet inhibiteur de l'indométacine sur les Metalloprotéinases au niveau des dents cariées et des dents saines. IND : indométacine, DC : dent cariée, DS : dent saine.

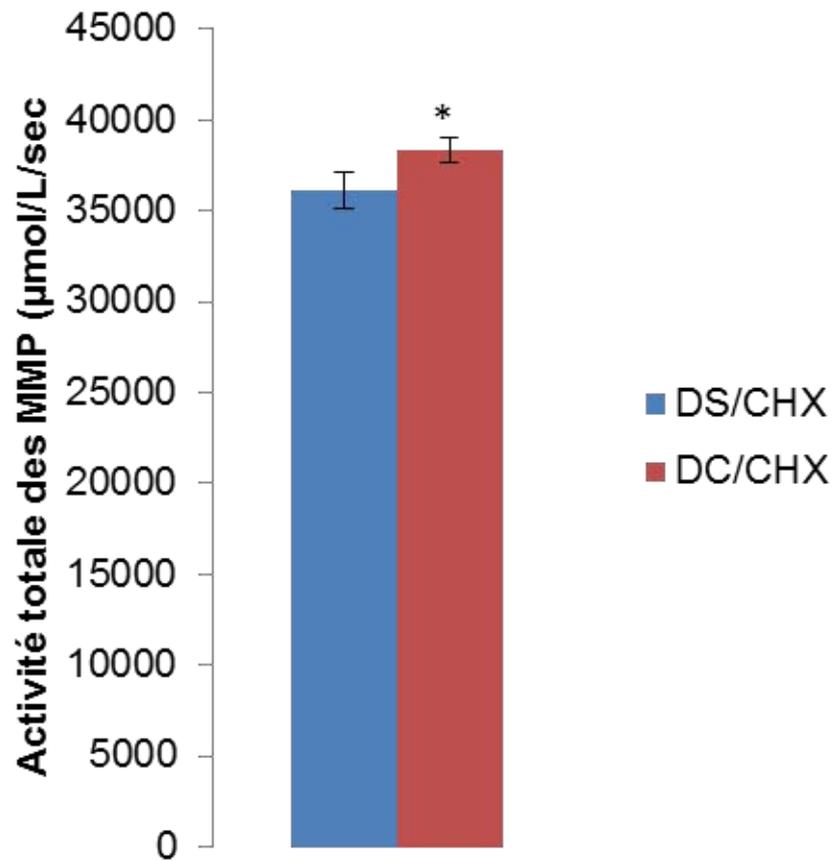


Figure 3.6 Effet inhibiteur de la chlorhexidine sur les Métalloprotéinases au niveau des dents cariées et des dents saines. CHX : chlorhexidine, DC : dent cariée, DS : dent saine.

3.2 Discussion

Parmi les tissus durs de la dent, l'émail contient des enzymes libérées par l'améloblaste dans la matrice extracellulaire, impliquées dans la modification et la dégradation extracellulaire des protéines amélares.

Deux classes de protéases ont été mises en évidence :

Un groupe d'enzymes, appartenant à la famille des métalloprotéinases (MMPs) et incluant la MMP-20 (enamelysine), semble impliqué dans la modification à court terme des protéines nouvellement secrétées.

Un autre groupe, appartenant à la famille serine-protéase et incluant l'EMSP-1 (enamel matrix serine protease-1), qui agirait particulièrement durant la phase de maturation. On a également rapporté la présence de MMP-2 et -9 (ou gélatinases), de la MT1-MMP et la MMP-3 (stromelysine-1) et de phosphatase alcaline dans l'émail ; des inhibiteurs tissulaires de métalloprotéinases matricielles (TIMP-1, -2, -3) pourraient également être présents [Nanci, Goldberg, (2001)].

La dentine étant aussi un tissu minéralisé contient des collagénases (MMP-8), des gélatinases (MMP-2 et -9) et l'enamelysine (MMP-20) [De Las Heras et al, (2000) ; Sulkala et al, (2002) ; Mazzoni et al, (2006)].

Ces enzymes sont activées au moment de la libération des acides, tels ceux sécrétés lors du processus carieux, qui mène à la destruction des tissus durs minéralisés, par certaines bactéries cariogènes buccales, comme les *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* [Marsh, (1999) ; Caufield et Griffon, (2000) ; Tanzer et al ; (2001)], et les lactobacilles

produisant des acides suivant la consommation de l'hydrate de carbone [Loesche, (1986)], principalement l'acide lactique, ils diffusent à travers les tissus calcifiés dentaires, et sont secrétés à un pH local au-dessous de 4,5, qui à son tour conduit à une dissolution des cristaux minéraux. [Chaussain-Miller et al, (2006)].

Le processus dynamique de déminéralisation se produit de nombreuses fois par jour est généralement équilibré par les propriétés de la salive de par son pouvoir tampon permettant ainsi une reminéralisation. Toutefois, lorsque cette carie progresse l'équilibre est rompu et les facteurs pathologiques prédominent [Featherstone, (2004)]. Une variété de MMPs a été identifiée dans les lésions carieuses, notamment MMP-2 (gélatinase), MMP-8 (collagénase), MMP-9 (gélatinase) et MMP-20 (enamelysin) [Hanna, (2007) ; Chaussain-Miller, (2006)].

Les MMPs sécrétées en tant que précurseurs inactifs nécessitent une activation pour dégrader les composants de la matrice extra-cellulaire. Elles peuvent être activées *in vitro* par les protéases, telles que la plasmine, la MMP-3, et les Metalloproteinases tissulaires 1-3, ou par plusieurs agents chimiques, tels que les sels mercuriels. [Visse et Nagase, (2003)]. Il a également été suggéré que les MMPs dans la lésion carieuse, qu'elles proviennent de la salive ou de la dentine, peuvent être activées par des protéinases bactériennes [Dayan et al, (1983)].

Une étude récente a montré qu'il existe une possible corrélation entre les MMPs et l'activité de la cathepsine B dans la salive et a suggéré que la cathepsine actif peut entraîner une augmentation de l'activation des MMPs latentes. [Van Strijp et al, (2003)]. Un pH salivaire bas et le traitement thermique peuvent aussi conduire directement à l'activation des MMPs [Davis, (1991) ; Gunja -Smith et Woessner, (1993)] par modification de la conformation du propeptide et induction de l'interrupteur de la cystéine, ce qui représente

une étape critique dans le processus d'activation. Sauf qu'il est généralement considéré que les MMPs, bien activées, ne peuvent pas dégrader la matrice organique de la dentine à pH acide, mais à pH neutre, régulé par le pouvoir tampon salivaire. [Tjäderhane *et al*, (1998)].

La matrice de la dentine est composée de 90% de collagène (principalement de type I) et de 10% de protéines non collagènes. Après déminéralisation acide de la dentine dans la lésion carieuse les protéines de collagène peuvent être coupées en morceaux par la MMP-8, et en outre dégradées par la MMP-2 et MMP-9 [Hanna, (2007) ; Chaussain-Miller, (2006) ; Dayan, (1983)]. Les MMPs sont situées tout au long de la dentine, mais semblent être situées de manière intensive le long de la jonction émail-dentine et dans la pré-dentine [Boushell, Kaku, Mochida *et al*, (2008)]. La présence accrue des MMPs le long de la jonction émail-dentine peut contribuer à l'élargissement de la carie le long de cette jonction à mesure qu'elle progresse dans la dentine.

Les pro-MMP sont piégés ou liés à la dentine lors de sa formation [Mazzoni, Mannello, Tay, *et al*, (2007)]. Ils peuvent être catalysés en enzymes actives après avoir été libérés par la dentine en abaissant le pH à 4,5 ou au-dessous comme dans les lésions carieuses [Chaussain-Miller, Fioretti, Goldberg, Menashi, (2006)].

Il faut savoir aussi que les MMPs sont activées après application de l'acide orthophosphorique à l'étape du mordantage à un faible degré d'activation comparé à celui de l'acide sécrété par la bactérie cariogène et ceci mènerait par la suite à la dégradation de la couche hybride d'où l'intérêt d'utiliser des inhibiteurs de MMPs afin d'assurer une meilleure pérennité de la restauration au composite.

La tendance actuelle se base sur l'équilibre de la MMP- TIMP, afin de bloquer ou inverser la progression de la maladie carieuse et implique soit l'augmentation de la concentration locale de TIMP [Baker et al, (2002)], ou l'inhibition de l'activité de MMP par de petits inhibiteurs synthétiques.

Il existe quatre inhibiteurs tissulaires de matrice métalloprotéinases (TIMP), qui agissent par interaction avec le site actif zinc ce sont les TIMP-1, -2 et - 4 localisées dans les tissus et la circulation sanguine, et les TIMP- 3 séquestrées dans la matrice extra-cellulaire, mais leur taux de concentration peut être insuffisant pour bloquer la destruction progressive dans le cas de lésion carieuse active.

On conclut que les MMPs peuvent être activées par des acides organiques ou inorganiques. Si les fibres de collagènes sont exposées au niveau de la couche hybride et ne sont pas protégées par la résine ils peuvent être dégradées par les MMPs actives. Et donc leur inhibition s'avère essentielle pour limiter ce processus de dégradation. De ce fait plusieurs traitements ont été suggérés.

Dans notre étude, on a évalué l'efficacité de trois solutions thérapeutiques inhibitrices de MMPs sur des dents cariées et saines.

Nous concluons de la Figure 3.1 que les trois solutions thérapeutiques, sont effectivement inhibitrices des métalloprotéinases sécrétées au niveau de la dent et que l'indométacine est moins efficace par rapport à la chlorhexidine et la doxycycline dans le groupe des dents cariées comme le montre la Figure 3.2.

Ceci pourrait s'expliquer par leur action différente lors de l'inhibition des MMPs car un anti inflammatoire n'agit pas de la même manière qu'un antibiotique ou un antiseptique.

L'indométacine étant un anti-inflammatoire agit d'une manière indirecte en inhibant la synthèse de PGE2 inhibe ainsi la sécrétion des MMPs9, tandis que la chlorehexidine et la doxycycline ayant un plus large spectre inhibent par chélation du site actif un grand nombre de métalloprotéinases telles les MMPs -1, -2, -3, -7, -8, -9, -12 et -13.

Dans la Figure 3.3, il n'y a pas de différence significative du taux d'activité enzymatique au niveau des dents saines traitées par les trois solutions inhibitrices, car le taux des MMPs activées est faible comparé au taux rapporté au niveau des dents cariées. Ceci concorde avec la littérature car l'acide lactique secrété par la bactérie cariogène entraîne une activation plus importante des MMPs par rapport à l'acide orthophosphorique utilisé lors de la procédure de collage. [*Pashley et al, (2004) ; Mazzoni et al, (2006)*].

Dans la Figure 3.4, il n'y a pas de différence significative du taux d'activité enzymatique, car la doxycycline agit sur un plus large spectre, que ce soit au niveau des dents saines ou cariées par chélation des ions Zn du site actif.

Enfin, l'indométacine et la chlorehexidine (Figure 3.5 et 3.6) inhibent toutes les deux les métalloprotéinases libérées et activées que ce soit par l'acide lactique ou l'acide orthophosphorique mais le taux d'activité enzymatique reste plus élevé au niveau des dents cariées, car il y a plus de MMPs exposées par l'acide lactique nécessitant peut être une concentration plus élevée de la solution thérapeutique pour leur inhibition.

Chapitre 4

Conclusions et perspectives

A la lumière de nos résultats, nous pourrions suggérer l'amélioration de l'adhésion amélo-dentinaire en préservant la couche hybride par l'inhibition des MMPs.

Nous avons constaté que la doxycycline et la chlorhexidine représentent toutes les deux de puissantes solutions inhibitrices de MMPs. Celles-ci, sont activées au moment de la libération de l'acide sécrété par les bactéries cariogènes, mais aussi par l'acide orthophosphorique du système adhésif. Par voie de conséquences, la doxycycline et la chlorhexidine pourraient avoir un rôle fort important à jouer dans la dégradation de la couche hybride et dans la pérennité de l'adhésion. Rappelons ici que la doxycycline pourrait être à l'origine de dyschromie dentaire à long terme et que l'utilisation de la chlorhexidine s'avère plus prometteuse.

En perspectives, nous souhaitons utiliser d'autres dosages des métalloprotéinases tout juste après l'extraction dentaire pour minimiser les biais.

Fait intéressant, les métalloprotéinases présentes dans la salive et le fluide gingival sont absentes *in vitro*, et que l'on pourrait avoir besoin d'une concentration plus élevée de chlorhexidine ou de doxycycline pour inhiber de telles enzymes *in vivo*.

Enfin, dans de telles études les caractéristiques des sujets et des patients devraient être éligibles et ne présentent aucun état pathologique en rapport avec l'inflammation. Le meilleur

est d'effectuer davantage des essais supplémentaires en utilisant d'autres systèmes adhésifs, vu que la qualité d'adhésion diffère d'un système à un autre.

Chapitre 5

Bibliographie

A

Abdelali M ; Histologie embryologie dentaire. Ben-Aknoun-Alger: Office des Publications Universitaires ; 2006 ; chapitre VII-IX-X-XII ; 53-97.

Alliot-Licht B; Morphogénese cranio facial et odontogénese. Chapitre 3: Amélogénese. 2012, pp 3-4.

Atsuta M, Abell AK, Turner DT, Nakabayashi N, Takayama M. A new coupling agent for the composite materials: 4-methacryloxyethyl trimellitic anhydride. J Biomed Mater Res 1982; 16: 619-628.

B

Baker AH, Edwards DR, Murphy G (2002). Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities. J Cell Sci 115:3719-3727.

Bertolotti RL. Conditioning of the dentin substrate. Oper Dent 1992; Suppl. 5: 131-136.

Bosshard D ; la dent normale et pathologique chapitre 5 : structure des dents cément. 2001, pp 73, 81, 76.

Bouillaguet S, Virgillito M, Wataha J, Ciucchi B, Holz J. The influence of dentine permeability on cytotoxicity of four dentine bonding systems, in vitro. J Oral Rehabil 1998; 25:45-51.

Boushell LW, Kaku M, Mochida Y, Bagnell R, Yamauchi M. Immunohistochemical localization of matrix metalloproteinase-2 in human coronal dentin. Arch Oral Biol 2008; 53(2): 109-16.

Bowen RL. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues. Bonding to bonding promoted by a surface active comonomer. J Dent Res 1965; 44: 895-902.

Brackett MG, Tay FR, Brackett WW, Dib A, Dipp FA, Mai S, et al. In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. *Oper Dent* 2009; 34: 379-383.

Brännström M, Aström A. The hydrodynamics of the dentin ; its possible relationship to dentinal pain. *Int Dent J* 1972; 22: 219-227.

Breschi L et al. Immunohistochemical analysis of collagen fibrils within the hybrid layer: a FEISEM study. *Oper Dent* 2004, 29: 538-546.

Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater* 2008; 24:90-101.

C

Camps J, Tardieu C, Dejou J, Franquin JC, Ladaïque P, Rieu R. In vitro cytotoxicity of dental adhesive systems under simulated pulpal pressure. *Dent Mater* 1997; 13: 34-42.

Cardoso PEC, Sadek FT, Goracci C, Ferrari M. Adhesion testing with the microtensile method: effects of dental substrate and adhesive system on bond strength measurements. *J Adhes Dent* 2002; 4: 291-297.

Carrilho MR, Geraldeli S, Tay FR, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res* 2007; 86: 529-533.

Caufield PW, Griffen AL. Dental caries. An infectious and transmissible disease. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:1001-1019.

Chaussain-Miller C, Fioretti G, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res* 2006; 85: 22-32.

Cheong C, King NM, Pashley DH, Ferrari M, Toledano M, Tay FR. Incompatibility of self-etch adhesives with chemical/dual-cure composites: two-step vs one-step systems. *Oper Dent* 2003; 28: 747-755.

Chuang SF, Chang LT, Chang CH, Yaman P, Liu JK. Influence of enamel wetness on composite restorations using various dentin bonding agents: Part II Effects on shear bond strength. *J Dent* 2006; 34: 352-361.

D

Davis GE. Identification of an abundant latent 94-kDa gelatin- degrading metalloprotease in human saliva, which is activated by acid exposure: implications for a role in digestion of collagenous proteins. Arch Biochem Biophys 1991 ; 286:551-554.

Dayan D, Binderman I, Mechanic GL. A preliminary study of activation of collagenase in carious human dentine matrix. Arch Oral Biol 1983; 28:185-187.

De Goes MF, Ferrari-Pachane GC, Garcia-Godoy. Resin bond strength with different methods to remove excess water from the dentin. Am J Dent 1997; 10: 298-301.

De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. J Dent Res 2005; 84: 118-132.

Degrange M, Pourreyron L. Les systemes adhésifs amélo –dentinaires, 2009-2010.

Degrange M. Le point sur les adhésifs. Clinic 1999; 20: 523-533.

Degrange M. Les adhésifs qui requièrent un mordantage préalable sont-ils obsolètes? Inf Dent 2007; 4: 1-7.

Degrange M. Les systèmes adhésifs amélo-dentinaires. Réal Clin 2005; 16: 327-348.

Degrange M. Systèmes auto-mordantants : une mode ou la voie du futur. Information Dentaire 2004;15: 917-925.

Dent Clin North Am 43:599-614.

F

Fanchon S, Bourd K, Septier D, et al. Involvement of matrix metalloproteinases in the onset of dentin mineralization. Eur J Oral Sci 2007; 112: 171–6

Farges JC ; Morphogénese cranio facial et odontogénese . Chapitre 4 : Dentinogenese. 2012, pp 3-14.

Farges JC, Magloire H ; La dent normale et pathologique chapitre 6 : structure des dents complexe pulpo-dentinaire. 2001, pp 93-94.

Fedarko NS, Jain A, Karadag A, Fisher LW. Three small integrin binding Ligand N- linked glycoproteins (SIBLINGs) bind and activate specific matrix metalloproteinases. *Faser J* 2004; 18: 734-6.

Ferrari M, Gorracci C, Sadek F, Cardoso PEC; Microtensile bond strength tests: scanning electron microscopy evaluation of sample integrity before testing. *Eur J Oral Sci* 2002; N°110: 385-391.

Fusayama T, Nakamura M, Kurosaki N, Iwaku M. Non-pressure adhesion of a new restorative system. *J Dent Res* 1979; 59: 1364-1370.

G

Gale MS, Darwell BW. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent* 1999; 27: 89-99.

Goldberg M, Farges JC, Magloire H ; La dent normale et pathologique chapitre 4 structure des dents (dentine). 2001, pp 61-67.

Guastalla O, Viennot S, Allard Y; EMC Collage en odontologie. 2005, pp1.

Gunja-Smith Z, Woessner JF Jr. Activation of cartilage stromelysin- 1 at acid pH and its relation to enzyme pH optimum and osteoarthritis. *Agents Actions* 1993 ; 40:228-231.

Guzmán-Armstrong S, Armstrong SR, Qian F. Relationship between nanoleakage and microtensile bond strength at the resin-dentin interface. *Oper Dent* 2003; 28: 60-66.

H

Hagge MS, Lindemuth JS. Shear bond strength of an autopolymerizing core buildup composite bonded to dentin with 9 dentin adhesive systems. *J Prosthet Dent* 2001; 86: 620-623.

Hanna AR, Pereira JC, Granjeiro JM, Tjaderhane L. The role of matrix metalloproteinases in the oral environment. *Acta Odont Scand* 2007; 65:1-13

Hannig M, Reinhardt KJ, Bott B. Self-etching primer vs phosphoric acid: an alternative concept for composite-to-enamel bonding. *Oper Dent* 1999 ; 24: 172-180.

Hashimoto M, Ito S, Tay FR, Svizero NR, Sano H, Kaga M, Pashley DH. Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res* 2004; 83: 843-848.

Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res* 2000; 79:1385-1391.

Hashimoto M, Sano H, Yoshida E, et al. Effects of multiple adhesive coatings on dentin bonding. *Operat Dent*. 2004; 29(4): 416-23.

Hashimoto M. micromorphological evidence of degradation in resin-dentin bonds and potential preventional solutions. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010; 92: 268-280.

Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res* 2005; 84: 741-746.

Henney AM, Ye S, Zhang B, et al. Genetic diversity in the matrix metalloproteinase family: effects on function and disease progression. *Ann NY Acad Sci* 2000; 902: 27-38.

J

Jacobson T., Söderholm KJ. Some effects of water on dentin bonding. *Dent Mater* 1995; 11: 132-136.

Jain P, Steward GP. Effect of dentin primer on shear bond strength of composite resin to moist and dry enamel. *Oper Dent* 2000; 25: 51-58.

K

Kanca J. Improving bond strength through acid etching of dentin and bonding to wet dentin surfaces. *J Am Dent Ass* 1992; 123: 35-43.

Kanca J. Wet bonding: effect of drying time and distance. *Am J dent* 1996; 9: 273-276.

Kim J, Gu L, Breschi L, Tjäderhane L, Choi KK, Pashley DH, et al. Implication of ethanol wet-bonding in hybrid layer remineralization. *J Dent Res* 2010; 89: 575-580. [

Kukacka J, Prusa R, Kotaska K, Pelouch V. Matrix metalloproteinases and their function in myocardium. *Biomed Papers* 2005; 149: 225-36.

L

Lambrechts P, Van Meerbeek B, Perdigao J, Vanherle G. Le collage : ce qu'on doit faire, ce qu'on ne doit pas faire in *Collage et adhésion la révolution silencieuse* Roulet JF., Degrange M. 2000, Quintess Int, Paris.

Lehmann N, Debret A, Romeas A, et al. Self etching increases matrix metalloproteinase expression in dentin-pulp complex. *J Dent Res* 2009; 88(1):77-82.

Liu KZ, Hynes A, Man A, Alsagheer A, Singer DL, Scott DA. Increased local matrix metalloproteinase-8 expression in the periodontal connective tissues of smokers with periodontal disease. *Biochim et Biophys Acta Mol Basis of Dis* 2006; 1762:775-80.

Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay.

M

Maciel KT, Carvalho RM, Ringle RD, Preston CD, Russell CM, Pashley DH, the effects of acetone, ethanol, HEMA, and air on the stiffness of human demineralized dentin. *J dent Res* 1996; 75: 1851-1858.

Marsh PD (1999). Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries.

Marshall. SJ, Bayne SC, Baier R, Tomsia AP, Marshall GW. Limitation in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. Review of adhesion science. *Dent Mater* 2010; 26: e11- e16 (critical reviews in oral biology and medicine).

Masuhara E, Kojima K, Hirasawa T, Tarumi N, Kimura T. Studies on dental self-curing resins. Effects of alkylboran on the adhesive force to ivory and tooth surface. *Rep Inst Dent Mater Tokyo Med Dent Univ* 1963; 2: 457-465.

Mazzoni A, Mannello F, Tay FR, et al. Zymographic analysis and characterization of MMP-2 and -9 forms in human sound dentin. *J Dent Res* 2007; 86(5): 436-40.

Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid- etched dentin by etch - and rinse adhesives. *Biomaterials* 2006; 27: 4470-6.

Métalloprotéases matricielles et athérosclérose. Perspectives thérapeutiques *Annales de Biologie Clinique*. Volume 61, Numéro 2, 147-58, Mars - Avril 2003, Revues générales (John

Libbey Eurotext) L'essentiel de l'information scientifique et médicale. Microbiol Rev 1986 ; 50:353-380.

Miralles M, Wester W, Sicard GA, Thompson R, Reilly JM. Indomethacin inhibits expansion of experimental aortic aneurysms via inhibition of the cox2 isoform of cyclooxygenase. J Vasc Surg 1999 ;29: 884-93.

Miyazaki M, Sato M, Onose H, Moore BK. Influence of thermal cycling on dentin bond strength of two-step bonding systems. Am J Dent 1998; 11: 118-122.

Moon PC, Weaver J, Brooks CN :Review of Matrix Metalloproteinases' Effect on the Hybrid Dentin Bond Layer Stability and Chlorhexidine Clinical Use to Prevent Bond Failure.Open Dent J 2010; 4: 147-152.

Mount GJ, Hume WR : Préservation et restauration de la structure dentaire. Paris , Bruxelles :De boeck université; 2002.

Munksgaard EC. Permeability of protective gloves to (di) methacrylates in resinous dental materials. Scand J Dent Res 1992; 100: 189-92.

Munsgaard EC, Hansen EK, Engen T, Holm U. Self-reported occupational dermatological reactions among Danish dentists. Eur J Oral Sci 1996; 104: 396-402.

Munskgaard EC, Asmussen E. Bond strength between dentin and restorative resins mediated by mixtures of HEMA and glutaraldehyde. J Dent Res 1984; 63: 1087-1089.

N

Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by infiltration of monomers into tooth substrates. J. Biomed Mater Res 1982; 16: 265-273.

Nakabayashi N. Importance of mini-dumbbell specimen to access tensile strength of restored dentine: histological background and the future perspective in dentistry. J Dent 2004; 32: 431-442.

Nancy A, Goldberg M; La dent normale et pathologique chapitre 3 : structure des dents (émail). 2001, p 39, 45, 49.

Nemeth JA, Yousif R, Herzog M, et al. Matrix metalloproteinase activity, bone turnover, and tumor proliferation in prostate cancer bone metastasis. *J Nat Cancer Inst* 2002; 94:17-25.

Nikaïdo et Al. Evaluation of thermal cycling and mechanical loading on bond strength of a self-etching primer system to dentin. *Dent Mater* 2002; 18: 269-275.

O

Okuda M, Pereira PNR, Nakajima M, Tagami J, Pashley DH. Long-term durability of resin dentin interface: nanoleakage vs microtensile bond strength. *Oper Dent* 2002; 27: 289-296.

Opdam NJ, Roeters FJ, Feilzer AJ, Verdonchot EH. Marginal integrity and postoperative sensitivity in Class 2 resin composite restorations in vivo. *J Dent* 1998; 26: 555-562.

P

Pashley DH, Carvalho R, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y, Fernandes CA, Tay F. The micro-tensile bond test. A review: *J Adhes Dent* 1999; N°1: 299-309.

Pashley DH, Sano H, Ciucchi B, Yoshiyama M, Carvalho RM ; Adhesion testing of dentin bonding agents. A review *Dent Mat* 1995, N°11: 117-125.

Pashley DH, Tay FR, Yiu C, et al. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res* 2004; 83(3): 216-21. [

Perdigao J et al. Clinical performance of a self-etching adhesive at 18 months. *Am J Dent* 2005; 18: 135-140.

Perdigao J, Geraldini S. Bonding characteristics of self-etching adhesives to intact versus prepared enamel. *J Esthet Restor Dent* 2003; 15: 32-41.

Peumans M, Kanumilli P, DE Munck J, van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: A systematic review of current clinical trials. *Dent Mater* 2005; 21: 864-881.

Pioch T, Stolz S., Buff E., Duschner H., Staedle HJ. Influence of different etching times on hybrid layer formation and tensile bond strength. *J Dent* 1998; 11: 202-206.

R

Ricci HA, Sanabe ME, de Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling J. Chlorhexidine increases the longevity of in vivo resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci* 2010; 118:411-416.

Rouis M, Dejager S, Chapman J. La matrice extracellulaire et les métalloprotéases : caractéristiques et rôles dans la rupture de la plaque d'athérome. *Sang Thromb Vaiss* 1996; 8: 621-8.

Roulet JF, Degrange M; collage et adhésion, la révolution silencieuse quintessence internationale paris. 2000, pp 29,31,33.

S

Sano H, Shono T, Takatsu T, Hosoda H. Microporous dentin zone beneath resin-impregnated layer. *Oper Dent* 1994; 19: 59-64.

Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Horner JA, Matthews WG, Pashley DH. Nanoleakage: leakage within the hybrid layer. *Oper Dent* 1995; 20:18-25.

Scott JE, Thomlinson AM. The structure of interfibrillar proteoglycan bridges ('shape modules') in extracellular matrix of fibrous connective tissues and their stability in various chemical environments. *J Anat* 1998; 192(Pt 3): 391-405.

Spencer P, Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res* 2002; 62: 447-456.

Stamatacos-Mercer CS., Hottel TL; The validity of reported tensile bond strength utilizing non-standardized specimen surface areas. An analysis of in vitro studies. *Am J Dent* 2005; N°18: 105-108.

Suh BI. All-Bond-fourth generation dentin bonding system. *J Esthet Dent* 1991; 3: 139-147.

Sundfeld RH, Valentino TA, De Alexandre RS, Briso ALF, Sundefeld MLMM. Hybrid layer thickness and resin tag length of a self-etching adhesive bonded to sound dentin. *J Dent* 2005; 33: 675-681.

T

Tani C, Finger W. Effect of smear layer thickness on bond strength mediated by 3 "all-in-one" self-etching priming adhesives. *JAdhes Dent* 2002; 4: 283-289.

Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ* 2001; 65:1028-1037.

Tao L, Pashley DH, Boyd L. The effect of different types of smear layers on dentin and enamel bond strengths. *Dent Mater* 1988; 4: 208-216.

Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. Micromorphological spectrum from overdrying to overwetting acid-conditioned dentin in water-free acetone-based, single-bottle primer/adhesives. *Dent Mater* 1996; 12: 236-244.

Tay FR, Pashley DH, Have Dentin Adhesives Become Too Hydrophilic? (Les adhésifs dentinaires sont-ils devenus trop hydrophiles ?). *J Ass Dent Can* 2003; N°69: 726-731.

Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A. Single-step adhesives are permeable membranes. *J Dent* 2002; N°30:371-382.

Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Hiraishi N, Yiu CKY. Buonocore memorial lecture: Water treeing in simplified dentin adhesives- Déjà vu. *Oper Dent* 2005; 30: 561-579.

Tay FR, Pashley DH, Yiu CK, Sanares AM, Wei SH. Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and chemically-cured or dual-cured composites. Part I. Single-step self-etching adhesive. *J Adhes Dent* 2003; 5: 27-40.

Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res* 1998; 77:1622-1629.

Torres CP, Ciccone JC, Ramos RP, Corona SAM, Palma-Dibb RG, Borsatto MC. Tensile bond strength of self-etching adhesive systems to primary dentin. *Am J Dent* 2005; N°18: 327-332.

V

Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Van Landuyt K, Lambrechts P and Vanherle G. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent*, 2003; 28: 215-235.

Van Strijp AJ, Jansen DC, DeGroot J, ten Cate JM, Everts V. Hostderived proteinases and degradation of dentine collagen in situ. *Caries Res* 2003; 37:58-65.

Vennat E, Bogicevic C ,Fleureau JM, Degrange M. Demineralized dentin 3d porosity and pore size distribution using mercury porosimetry. *Dental Materials* 2009; 25(6):729 – 735.

Thèse: Etude numérique et expérimentale de l'infiltration de la dentine déminéralisée en surface par des résines composites .

Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res* 2003; 92:827-839.

W

Walker MP, Wang Y, Swafford J, Evans A, Spencer P. Influence of additional acid etch treatment on resin cement dentin infiltration. *J Prosthodont* 2000; 977-981.

Wang Y, Spencer P. Continuing etching of an all-in-one adhesive in wet dentin tubules .*J Dent Res* 2005; 84: 350-354.

Résumé

Introduction : De nombreuses études ont contribué à l'augmentation de la force de liaison entre l'adhésif et la dent. Toutefois, la perte prématurée de l'adhérence est l'un des problèmes qui affectent encore les restaurations adhésives cette perte est causée principalement par la dégradation de la couche hybride à l'interface dentine-adhésif par des Métalloprotéinases Matricielles (MMPs).

Objectif : Evaluer l'effet thérapeutique inhibiteur de la chlorhexidine (CHX), la doxycycline (DOX) et l'indométacine (IND) sur l'activité des MMPs responsables de la dégradation de la couche hybride.

Matériels et méthodes : Des essais thérapeutiques *ex vivo* ont été effectués sur des dents saines et des dents cariées.

Résultats : Le taux des activités enzymatiques totales des MMPs était significativement plus élevé au niveau des dents cariées traitées par l'indométacine par rapport à ce lui des dents cariées ou saines traitées par la doxycycline ou la chlorhexidine ($p < 0,01$). Aussi, l'activité totale des MMPs était significativement plus augmentée au niveau des dents contrôles traitées par le sérum physiologique ($p < 0,001$). Par ailleurs, aucune différence significative de l'activité totale des MMPs entre les dents saines, quel que soit le traitement utilisé, n'a été mise en évidence. De même, pour l'activité totale des MMPs entre les dents saines et dents cariées traitées par la doxycycline ($p > 0,05$). À l'inverse, l'activité totale des MMPs était nettement plus élevée au niveau des dents cariées comparées aux dents saines traitées par l'indométacine ou la chlorhexidine (respectivement, $p < 0,01$ et $p < 0,05$).

Conclusions : L'usage thérapeutique de la doxycycline ou de la chlorhexidine dans l'inhibition des Métalloprotéinases et de la dégradation de la couche hybride est plus intéressant que celui de l'indométacine.

Mots clés : adhésion, chlorhexidine, couche hybride, doxycycline, indométacine, métalloprotéinases matricielles