



HAL
open science

La papaine dans le traitement de la carie dentaire

Jules Cottel

► **To cite this version:**

Jules Cottel. La papaine dans le traitement de la carie dentaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. hal-03298010

HAL Id: hal-03298010

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298010v1>

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**ACADÉMIE DE NANCY – METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE**

Année 2019

N°10679

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Jules COTTEL

Né le 14 novembre 1991 à Nancy (54)

LA PAPAÏNE DANS LE TRAITEMENT DE LA CARIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 2019

Examineurs de la thèse :

Pr. J.-M. MARTRETTE	Professeur des universités	Président
<u>Dr. R. BALTHAZARD</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Directeur</u>
<u>Dr. M. VINCENT</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Co-directeur</u>
Dr. Q. LEFAURE	Assistant hospitalo-universitaire	Juge

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation*

Président : *Professeur Pierre MUTZENHARDT*

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS - Pr M. VIVIER

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Professeur émérite : Pr M-P FILLEUL

Département Odontologie pédiatrique Sous-section 56-01	Mme	<u>DROZ Dominique</u>	Maître de Conférences *
	Mme	JAGER Stéphanie	Maître de Conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de Conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maître de Conférences *
	M.	LEFAURE Quentin	Assistant
Département Orthopédie dento-faciale Sous-section 56-01	Mme	DARSAT Claire	Assistante*
	M.	<u>EGLOFF Benoît</u>	Maître de Conférences *
	Mme	GREGOIRE Johanne	Assistante
Département Prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale Sous-section 56-02	Mme	LAWTON Mathilde	Assistante
	Mme	<u>CLÉMENT Céline</u>	Maître de Conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant *
Département Parodontologie Sous-section 57-01	Mme	NASREDDINE Greyce	Assistante
	M.	<u>AMBROSINI Pascal</u>	Professeur des Universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de Conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de Conférences *
	M.	LACH Patrick	Assistant
	Mme	MAYER-COUPIN Florence	Assistante
Département Chirurgie orale Sous-section 57-01	Mme	PAOLI Nathalie	Enseignante univ. – Praticien attachée*
	Mme	<u>GUILLET-THIBAUT Julie</u>	Maître de Conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de Conférences
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences *
	M.	CLERC Sébastien	Assistant*
Département Biologie orale Sous-section 57-01	M.	HASNAOUI Nasr	Assistant
	Mme	KICHENBRAND Charlene	Enseignante univ. – Praticien attachée*
	M.	<u>YASUKAWA Kazutoyo</u>	Maître de Conférences *
Département Dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des Universités *
	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Assistante*
	M.	<u>MORTIER Éric</u>	Professeur des Universités *
	M.	AMORY Christophe	Maître de Conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de Conférences *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Maître de Conférences
	M.	VINCENT Marin	Maître de Conférences*
	Mme	GEBHARD Cécile	Assistante
Département Prothèses Sous-section 58-01	M.	GEVREY Alexis	Assistant
	M.	GISS Renaud	Assistant *
	M.	<u>DE MARCH Pascal</u>	Maître de Conférences
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de Conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences *
	Mme	CORNE Pascale	Maître de Conférences Associée *
	M.	CIESLAK Steve	Assistant
	M.	HIRTZ Pierre	Assistant *
	M.	MAILLET Maxime	Assistant
Département Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	Mme	MOEHREL Bethsabée	Assistante
	M.	VUILLAUME Florian	Assistant
	Mme	<u>STRAZIELLE Catherine</u>	Professeur des Universités *
	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de Conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de Conférences

Souligné : responsable de département

* temps plein

Mis à jour le 01/09/2018

REMERCIEMENTS

À NOTRE PRÉSIDENT DU JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en sciences pharmacologiques

Spécialiste qualifié médecine bucco-dentaire

Habilité à diriger des recherches

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine

Sous-section : Biologie orale

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Nous vous remercions pour la qualité pédagogique et humaine dont vous nous avez fait preuve au cours de nos années passées au sein de la faculté d'odontologie.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Docteur Rémy BALTHAZARD

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Vice-doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine

Sous-section : Dentisterie restauratrice – Endodontie

Nous apprécions grandement l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger cette thèse.

La qualité et la rigueur de votre travail sont un modèle que nous nous efforcerons modestement de suivre.

Veillez trouver ici le témoignage de notre grande admiration et de notre profond respect.

À NOTRE JUGE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Docteur Marin VINCENT

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Sous-section : Dentisterie restauratrice – Endodontie

Vous nous avez fait l'honneur de codiriger cette thèse.

Nous tenons à vous remercier pour votre disponibilité, vos conseils et votre investissement dans la réalisation de ce travail.

Nous vous remercions pour la qualité de vos enseignements théoriques et cliniques.

Nous voulons exprimer ici notre immense gratitude et notre sympathie.

À NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Quentin LEFAURE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant Hospitalo-universitaire

Sous-section : Odontologie Pédiatrique

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse.

En travaillant à vos côtés, nous avons pu apprécier votre gentillesse et votre bonne humeur.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre sympathie.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	12
INTRODUCTION	12
1. LA PAPAÏNE	14
1.1 Définition.....	14
1.2 Propriétés et caractéristiques	15
1.3 Domaines d'utilisation.....	15
1.4 Extraction de la papaïne	16
1.5 Composition chimique et classification de la papaïne	16
1.6 Influence de la température et du pH	17
1.7 Conditionnement à visée dentaire	17
2. LA CARIE DENTAIRE	23
2.1. Définition.....	23
2.2. Etiologie	25
2.3. Classification.....	27
3. MÉCANISMES D'ACTION DE LA PAPAÏNE	30
3.1. Sur le tissu amélaire	30
3.2. Sur le tissu dentinaire	31
3.3. Aspect de surface après traitement.....	34
3.4. Biocompatibilité.....	37
4. APPLICATIONS CLINIQUES	38
4.1. Protocole de mise en œuvre.....	38
4.2. Restauration coronaire	42
4.3. Indications.....	45
4.4. Contre-indications.....	47
4.5. Avantages.....	49
4.6. Inconvénients.....	50

CONCLUSION	53
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	54
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES ÉLECTRONIQUES.....	58
ANNEXES	60
TABLE DES MATIÈRES.....	64

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : À gauche Papayer, arbre à papaye (<i>Carica papaya</i>). À droite papaye verte dont l'incision laisse écouler le latex frais (source : Ouabi Abdel, 2018).....	14
Figure 2 : Seringue de Papacarie Duo® et son emballage (source : Jain et coll., 2015)	18
Figure 3 : Seringue de Carie Care® et son emballage (source : Pathivada et coll.,2016).....	18
Figure 4 : À gauche seringue de Brix 3000®, à droite tube de Brix 3000® et leurs emballages respectifs (source : www.brix-lab.com).	19
Figure 5 : Distribution de Brix 3000® en Europe (source : https://brix.bg/contact/?lang=en).	22
Figure 6 : Les stades de la carie dentaire. (source : Leblond Olivier, 2014).	24
Figure 7 : Courbe de Stephan montrant la diminution du pH de la plaque dentaire après rinçage buccal avec une solution de glucose à 10% (source : Stephan et coll., 1943).	25
Figure 8 : Diagramme de Keyes établissant la relation entre les 3 facteurs cariogéniques, l'hôte, le substrat et la flore. La carie apparait lors d'une combinaison critique des 3 paramètres (document personnel).	26
Figure 9 : Classification de Black modifiée avec illustrations (source : Jeong et Jeong, 2016).....	28
Figure 10 : Images de microscope confocal laser de dentine. (source : Hamdi et coll., 2014).	34
Figure 11 : Aspect clinique d'une cavité avant et après évictions du tissu carieux à l'aide de Papacarie® (source : Motta et coll., 2013).....	35
Figure 12 : Images en microscopie électronique à balayage (MEB) montrant l'aspect de la dentine après éviction carieuse. (source : Hamama et coll., 2013).	36

Figure 13 : Traitement d'une lésion carieuse en site 1 de la dent n° 46 à l'aide de Brix 3000®. Aucun instrument rotatif ni anesthésie n'ont été nécessaires. (source : https://www.xeniuspharma.cl/docs/Brix_3000_Dossier_&_Info.pdf).	39
Figure 14 : Traitement de lésions carieuses en site 2 sur les dents n°11 et 21 à l'aide de Brix 3000® sans instrument rotatif ni anesthésie.	40
Figure 15 : Traitement de lésions carieuses en site 1 sur les dents n°74 et 75 à l'aide de Brix 3000® chez un enfant de 5 ans sans anesthésie ni instruments rotatifs. (source :.....)	41
Figure 16 : Images en microscopie électronique (x1000) : à gauche dentine traitée avec Papacarie® ; à droite dentine traitée à l'aide d'instruments rotatifs traditionnels. Le système adhésif (Ad), la résine de faible viscosité (LVR), et la formation de tags cylindriques (a) sont observables pour les deux techniques d'éviction carieuse (source : Rosa et coll.,2014).	43
Figure 17 : Images en microscopie électronique (x2200) : à gauche, un échantillon de dentine traité à l'aide de Papacarie® qui présente des microtags latéraux (MT) ; à droite, un échantillon traité sans Papacarie® présentant de plus grandes ramifications latérales (LB), (source : Rosa et coll., 2014).	43
Figure 18 : Dent permanente avec lésion carieuse dentinaire profonde.	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparatif des différents produits commerciaux à base de papaïne réservés à l'usage dentaire (source : document personnel).....	20
---	----

INTRODUCTION

Actuellement, il existe un grand nombre de techniques disponibles pour l'éviction des lésions carieuses. L'approche historique du traitement des caries passe par l'utilisation d'instruments manuels de types curettes. Ces dernières rendaient l'acte douloureux, peu efficace et fastidieux. Par la suite, l'arrivée d'une instrumentation rotative constituée de contre-angles, de turbines et de fraises a permis une mécanisation de cet acte, le rendant plus confortable pour le praticien et son patient. Toutefois, l'avènement de la dentisterie micro-invasive et des principes d'économie tissulaire ont souligné les limites de cette instrumentation rotative. Des techniques alternatives telles que l'air abrasion, l'instrumentation ultrasonore, les lasers et les méthodes chimio-mécaniques ont ainsi progressivement complété cet arsenal thérapeutique. Parmi ces dernières, nous retrouvons les techniques enzymatiques utilisant la papaïne.

À ce titre, au Brésil en 2003, a été commercialisé un gel enzymatique appelé Papacarie®. En plus de l'économie tissulaire, ce dernier permet un traitement des lésions carieuses sans douleurs tout en limitant les effets délétères et iatrogènes sur le complexe dentino-pulpaire.

Dans un premier temps, nous aborderons l'origine et les caractéristiques physico-chimiques de la papaïne.

Nous nous intéresserons ensuite, après un bref rappel sur la carie, aux mécanismes d'action de cette enzyme.

Enfin, nous terminerons avec les applications cliniques de la papaïne par le biais de ses indications et contre-indications ainsi que de ses avantages et inconvénients.

1. LA PAPAÏNE

1.1 Définition

La papaïne est une enzyme de type protéase extraite du latex de la papaye, fruit du papayer (figure 1).



Figure 1 : À gauche Papayer, arbre à papaye (Carica papaya). À droite papaye verte dont l'incision laisse écouler le latex frais (source : Ouabi Abdel, 2018).

La papaye, *Carica papaya*, dont est issue la papaïne est cultivée dans les pays tropicaux comme l'Inde, principal producteur, le Brésil, le Sri Lanka, l'Afrique du Sud ou encore Hawaï

La composition du latex de papaye est encore mal définie. Il renfermerait des résines, des cires, des acides gras et des protéines hydrosolubles comme la globuline, l'albumine, des protéoses et des peptones.

Parmi ses divers composés, la protéine enzymatique constituerait environ la moitié des protéines du latex (Lassoudière 1969).

La papaïne semble renfermer non pas une mais plusieurs enzymes protéolytiques qui diffèrent entre elles par leur activité et leur spécificité (Lassoudière, 1969).

1.2 Propriétés et caractéristiques

La papaïne a la propriété de provoquer, à doses très faibles, la dissociation d'une grande quantité de protéines en molécules plus simples puis en acides aminés.

Elle possède à la fois un pouvoir bactéricide, bactériostatique et des propriétés anti-inflammatoires. Cette enzyme est très proche de la pepsine sécrétée par l'estomac de l'homme et son action permet de préserver les tissus sains tout en accélérant certains processus de cicatrisation.

La papaïne est indiquée lors de toutes les phases du processus de cicatrisation car elle favorise le débridement chimique, la granulation, l'épithélisation et la résistance à la traction des plaies, qu'elles soient sèches, exsudatives, infectées ou encore nécrotiques. (Jain et coll., 2015)

Elle ne serait cependant efficace que sur les tissus lésés car ceux-ci sont dépourvus de l'alpha-1 antitrypsine, une protéase présente dans les tissus sains qui inhibe l'action de la papaïne (Jain et coll., 2015).

Lors du traitement d'une lésion carieuse, elle agit en clivant les fibres de collagène partiellement détruites, digère les cellules mortes et permet d'éliminer la couche de fibrine présente (Jain et coll., 2015).

1.3 Domaines d'utilisation

Cette enzyme est très répandue dans le milieu industriel, on la retrouve notamment dans l'agro-alimentaire où elle est utilisée comme attendrisseur de viande, dans les cosmétiques où elle est utilisée au sein de certains produits de beauté, dans le traitement de matériaux riches en protéines comme le cuir, la soie et la laine ou encore dans l'industrie chimique, où elle est utilisée, entre autres, pour stabiliser la bière.

Elle doit tout d'abord son usage thérapeutique à ses propriétés anthelminthiques. Du fait de ses propriétés enzymatiques similaires à la pepsine de l'estomac, ses domaines d'indication se sont rapidement élargis notamment dans le traitement de dyspepsie et d'indigestions. Elle s'est avérée également efficace dans certains traitements de tumeurs, d'abcès ou encore de blessures infectées.

Enfin, elle a également été utilisée dans le traitement des hernies discales par la technique de la nucléolyse lombaire, qui consiste à injecter de la papaïne

directement dans le disque intervertébral afin de dissoudre la hernie à l'origine de la compression du nerf (Lassoudière, 1969).

1.4 Extraction de la papaïne

Afin d'obtenir la papaïne, il est nécessaire d'extraire le latex sur des papayers qui n'ont pas encore atteint leur maturité. Le latex est obtenu en incisant la peau des fruits verts grâce à du matériel approprié car l'enzyme contenue se dégrade rapidement en cas d'oxydation.

Pour permettre l'isolement de la papaïne, il est nécessaire de purifier le suc de papaye par dissolution dans l'eau, puis précipitation par l'alcool et séchage rapide sous vide (Lassoudière 1969).

La précipitation de celle-ci peut également être réalisée par adjonction de sels minéraux dans la solution comme le sulfate d'ammoniaque par exemple.

Le résultat obtenu est une poudre de couleur blanche et amorphe.

D'autres méthodes de purification ont été réalisées par traitement successif à l'éther, au chloroforme, au benzène ou encore à l'alcool.

1.5 Composition chimique et classification de la papaïne

- **Composition chimique :**

Il existe peu de renseignements à ce jour sur la composition chimique de la papaïne. Elle est toutefois composée de tyrosine, de tryptophane et renferme 15,5% d'azote et 1,2% de soufre (Lassoudière, 1969).

- **Classification enzymatique :**

La papaïne engendre la scission des molécules protéiques au niveau des groupements prosthétiques (-CO-NH-) pour aboutir à des protéases, des peptides et des acides aminés.

Ces enzymes de type protéolytiques sont regroupées en deux catégories :

- les endopeptidases, qui permettent de dédoubler des molécules protéiques à l'intérieur des chaînes en libérant des molécules plus simples.

- Les exopeptidases, qui permettent uniquement la scission en bout de chaîne en libérant ainsi des acides aminés.

La papaïne serait à la fois une endopeptidase et une exopeptidase (Lassoudière, 1969).

1.6 Influence de la température et du pH

- **Température :**

La papaïne est une enzyme pouvant résister à des températures relativement élevées. En atmosphère sèche elle peut résister durant 3 heures à une température de 100°C et son activité est limitée à 30 minutes d'exposition à 82,5°C en solution.

L'intervalle de température permettant son action est important.

La température optimale de digestion de la fibrine se situe aux alentours de 70°C.

- **pH :**

Le pH influence directement l'intensité de l'enzyme mais oriente également l'action de la papaïne. L'enzyme est stable dans une fourchette de pH comprise entre 2,5 et 12,0 et son pH *optimum* se situerait entre 5 et 6.

Cependant le pH optimal dépend du substrat utilisé. Pour les protéines comme la caséine et l'ovalbumine il est compris entre 7 et 7,5 alors que pour la fibrine il existe 2 pH optimaux qui sont 2,5 et 11 (Lassoudière, 1969).

1.7 Conditionnement à visée dentaire

Les produits commerciaux destinés à l'usage dentaire qui contiennent de la papaïne sont retrouvés exclusivement sous forme de gel en seringue ou en tube.

Les différents produits contenant de la papaïne retrouvés dans le commerce et réservés à l'usage dentaire sont les suivants :

- **Papacarie Duo®**, développé au Brésil en 2003, livré en seringue de gel de contenance 1mL (figure 2).



Figure 2 : Seringue de Papacarie Duo® et son emballage (source : Jain et coll., 2015)

- **Carie Care®**, lancé en Inde en 2011 (annexe 1) sous forme de tube de gel de 2 mL (figure 3).



Figure 3 : Seringue de Carie Care® et son emballage (source : Pathivada et coll., 2016).

- **Brix 3000®**, développé en Argentine en 2014, livré en seringues multi-doses de 0,5, 1 ou 5 mL ou en tubes multi-doses de 2, 3, 4, 5 ou 6 mL, non réutilisables (figure 4).

D'après la notice du fabricant de Brix 3000® (annexe 2), produit le plus récent, 1 mL du produit permet d'effectuer 30 applications, avec la nécessité d'une moyenne de 2 applications par lésion carieuse.

Il est important de souligner que le produit ne doit pas être exposé aux rayons du soleil et qu'il doit être conservé dans son emballage.

Sa conservation peut cependant se faire à température ambiante.



Figure 4 : À gauche seringue de Brix 3000®, à droite tube de Brix 3000® et leurs emballages respectifs (source : www.brix-lab.com).

- **Forme galénique :**

Pour des raisons de conservation et de simplicité d'utilisation, les produits réservés à l'usage dentaire à base de papaïne sont tous sous forme de gel.

1.7.1 Associations

On ne retrouve pas de produits commerciaux réservés à l'usage dentaire contenant uniquement de la papaïne. Cette dernière est toujours associée à d'autres produits comme la chloramine, le bleu de toluidine ou encore l'huile de clou de girofle (Tableau 1).

Ces associations ont pour but d'aider au ramollissement des tissus, à leur désinfection ou encore à colorer le produit.

Tableau 1 : Comparatif des différents produits commerciaux à base de papaïne réservés à l'usage dentaire (source : document personnel)

Produit commercial	Pays d'origine	Année de distribution	Principe actif
Brix 3000®	Argentine	2014	Papaïne (3.000 U/mG) Chloramine Bleu de toluidine
Carie Care®	Inde	2011	Papaïne Chloramine Huile de clou de girofle
Papacarie Duo®	Brésil	2003	Papaïne Chloramine Bleu de toluidine

- **Chloramine**

La chloramine est issue de la réaction chimique entre le chlore et l'ammoniac.

Elle fait partie de la catégorie des amines et contient au moins un atome de chlore qui est directement lié aux atomes d'azote.

Ces amines ont des propriétés bactéricides et désinfectantes.

La chloramine est également utilisé en endodontie comme solution d'irrigation des canaux radiculaires afin de ramollir chimiquement les tissus minéralisés des parois canalaires (Jain et coll., 2015).

Le mode d'action de cette molécule consiste à chlorer le collagène partiellement dégradé de la dentine cariée afin d'affecter la structure secondaire ou quaternaire en perturbant la liaison hydrogène et en facilitant ainsi l'éviction du tissu carieux (Jain et coll., 2015).

- **Bleu de toluidine**

C'est un agent de coloration qui possède un pouvoir bactéricide contre *Streptococcus Mutans*. La photosensibilité du bleu de toluidine lui permet de se fixer à l'intérieur des membranes des bactéries (Jain et coll., 2015).

- **Huile de clou de girofle**

L'huile de clou de girofle est un analgésique et un antiseptique naturel. Le clou de girofle est riche en minéraux et en oligo-éléments comme le calcium, le fer, le phosphore, le sodium, le potassium, la vitamine A, la vitamine C et contient également de l'acide chlorhydrique.

C'est l'eugénol contenu dans l'huile qui lui confère ses propriétés biologiques et antimicrobiennes.

L'eugénol et les phénols présents dans l'huile peuvent dénaturer certaines protéines et réagir avec la membrane phospholipidique des cellules afin d'augmenter leur perméabilité et inhiber le développement des bactéries.

L'effet analgésique de l'eugénol est quant à lui lié à sa capacité d'interaction avec les médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines et les leucotriènes (Mohammadia et coll., 2017).

1.7.2 Distribution

Il n'y a aucune information disponible quant à la distribution de Papacarie® et Carie Care® en France ou en Europe.

Toutefois, une brochure parue en 2016 indique que le produit Brix 3000® est autorisé par l'*Argentine Administration of Drugs*, la *Food and Medical Devices* (ANMAT), la *National Institute of Food and Drug Monitoring* de Colombie (INVIMA), l'*Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria* du Brésil (ANVISA) et l'*Agencia Nacional de Regulacion, Control y Vigilancia Sanitaria* de l'Equateur (ARCSA).

Le laboratoire de Brix Argentine est également en cours d'obtention de la norme ISO 9001 /13.485 et de la norme CE par L'*European Medicines Agency* (EMA) (https://www.xeniuspharma.cl/docs/Brix_3000_Dossier_&_Info.pdf).

De plus, il semblerait que Brix 3000® soit disponible dans certains pays d'Europe depuis 2018 : Allemagne, République Tchèque, Autriche, Slovénie, Slovaquie et Bulgarie (figure 5) (<https://brix.bg/contact/?lang=en>).

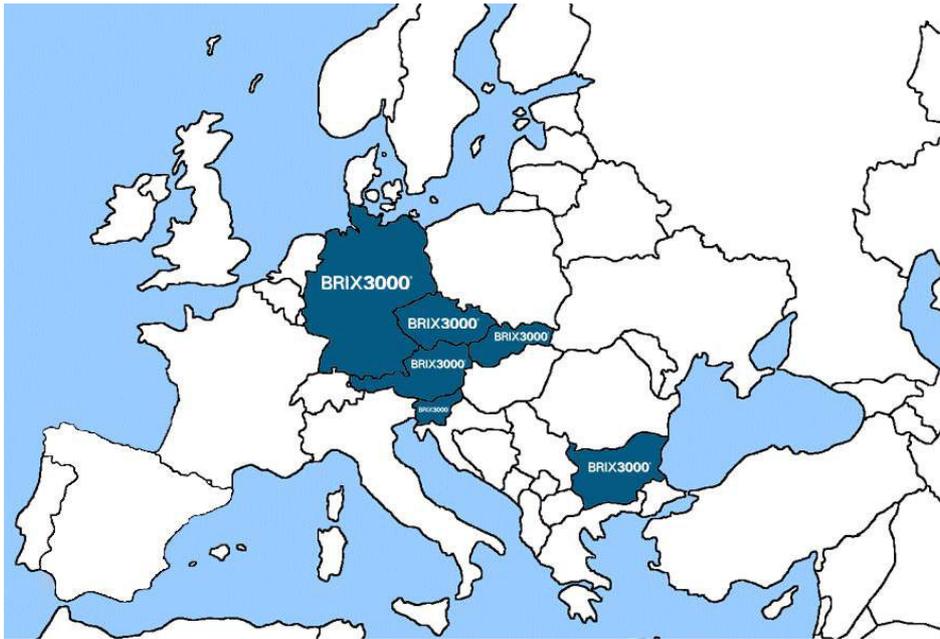


Figure 5 : Distribution de Brix 3000® en Europe (source : <https://brix.bg/contact/?lang=en>).

2. LA CARIE DENTAIRE

Afin de mettre en évidence le rôle et les mécanismes d'actions de la papaine, nous allons nous intéresser à l'une des maladies transmissibles les plus répandues au monde : la carie dentaire.

La carie dentaire est encore de nos jours l'un des plus grands fléaux mondiaux avec le virus du SIDA, le paludisme et les maladies cardiovasculaires, elle occupe la troisième place (Organisation Mondiale de la Santé).

2.1. Définition

Selon l'OMS, la lésion carieuse est décrite comme « un processus pathologique localisé, d'origine externe, apparaissant après l'éruption de la dent. Il s'accompagne d'un ramollissement des tissus durs et évolue vers la formation d'une cavité » (figure 6).

Physiopathologiquement, il s'agit d'une maladie bactérienne transmissible chronique et multifactorielle. Elle est liée à la présence de la plaque dentaire composée de bactéries cariogènes qui adhèrent et colonisent la surface des dents afin d'y former un biofilm.

Ces bactéries, en utilisant les glucides, comme substrat énergétique, sont responsables de la formation d'acides (lactique, formique et acétique entre autres) par le biais de la glycolyse. Ces acides étant eux-mêmes responsables de la dissolution des tissus inorganiques de la dent, aboutissent alors à une perte tissulaire.

La déminéralisation de l'émail apparaît lorsque le pH descend sous le seuil de 5,5.

La dentine quant à elle est plus fragile et sa déminéralisation débute lorsque le pH se situe en dessous de 6,5.

Les minéraux contenus dans la salive, notamment le calcium, le phosphate et le fluor permettent une reminéralisation de l'émail lorsque le pH remonte grâce au pouvoir tampon de la salive.

De ce fait, il existe une notion d'équilibre et une alternance permanente et physiologique entre les phases de déminéralisation et de reminéralisation de la dent.

Ainsi, la carie résulte d'un déséquilibre prolongé en faveur de la déminéralisation en raison d'une production d'acide prolongé ou d'une réduction du pouvoir tampon de la salive.

D'après Stephan (figure 7) après quelques minutes de rinçage buccal à l'aide d'une solution de glucose à 10%, le pH de la plaque, dont la valeur initiale est d'environ 7 tombe en moins de 3 minutes sous la valeur critique de 5,5 (valeur à partir de laquelle l'hydroxyapatite de l'émail commence à se dissoudre). Cette valeur de pH va alors rester en zone critique durant une vingtaine de minutes avant de remonter au bout d'une quarantaine de minutes à sa valeur initiale (Stephan et coll., 1943).

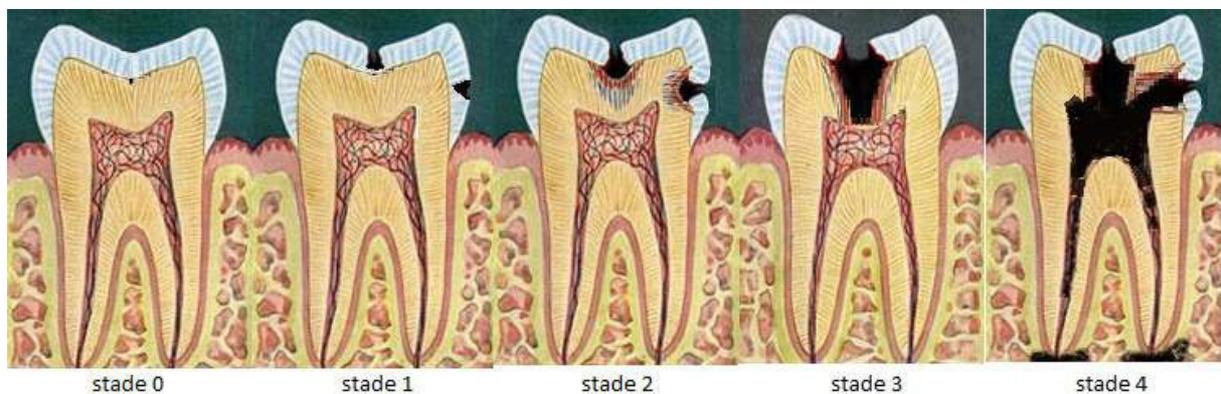


Figure 6 : Les stades de la carie dentaire. (source : Leblond Olivier, 2014).

Stade 0 : Dent saine avec absence de lésion carieuse ; Stade 1 : Lésion carieuse amélaire ; Stade 2 : Lésion carieuse amélo-dentinaire débutante ; Stade 3 : Lésion carieuse amélo-dentinaire avec atteinte du tissu pulpaire de façon réversible ou irréversible ; Stade 4 : Lésion carieuse amélo-dentinaire avec nécrose pulpaire et début de lésion inflammatoire péri-radicaire d'origine endodontique.

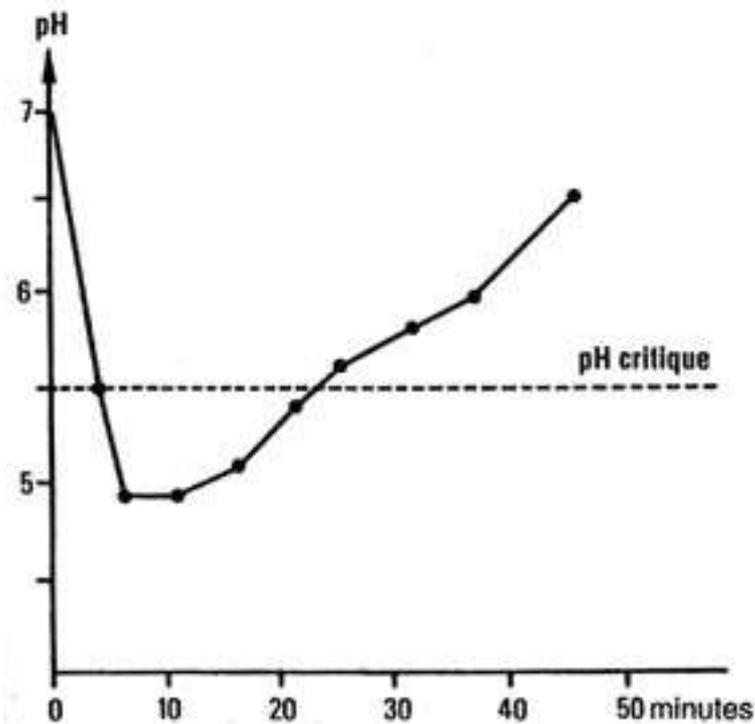


Figure 7 : Courbe de Stephan montrant la diminution du pH de la plaque dentaire après rinçage buccal avec une solution de glucose à 10% (source : Stephan et coll., 1943).

2.2. Etiologie

Selon Keyes en 1962, les 3 facteurs étiologiques principaux de la carie dentaire sont l'hôte, le substrat et la flore (figure 8).

L'hôte est alors représenté par le patient, les facteurs génétiques (qualité de l'émail dentaire), les facteurs de défense (composition et débit salivaires) et les facteurs de rétention de plaque dentaire (malpositions dentaires, restaurations iatrogènes, orthodontie, handicap).

La flore cariogénique est représentée par les *Streptococcus*, *Actinomyces* et *Lactobacillus*.

Le substrat est quant à lui défini par les glucides, leur abondance ainsi que leur fréquence d'ingestion.

Newbrun a par la suite en 1982 ajouté un quatrième facteur étiologique, le facteur temps aux trois énoncés par Keyes.

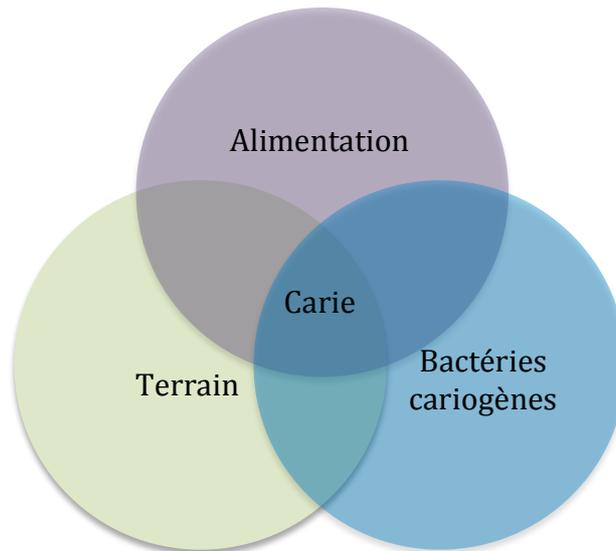


Figure 8 : Diagramme de Keyes établissant la relation entre les 3 facteurs cariogéniques, l'hôte, le substrat et la flore. La carie apparaît lors d'une combinaison critique des 3 paramètres (document personnel).

Selon la Haute Autorité de Santé, il existe cinq déterminants de la carie qui agissent pour ou contre les défenses de la dent. (https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/corriges_rapport_cariedentaire_version_postcollege-10sept2010.pdf).

- **Les déterminants liés aux habitudes d'hygiène de vie et au recours à la prévention.** Il s'agit de facteurs comportementaux liés à l'état physique ou psychique du patient et associés aux facteurs socio-économiques et culturels de celui-ci.

Ces facteurs sont les suivants :

- la qualité de l'hygiène bucco-dentaire (brossage des dents matin et soir avec un dentifrice fluoré),
- les habitudes alimentaires (fréquence de consommation de sucres, grignotage et consommation de boissons sucrées),
- accès aux soins et aux actes de prophylaxie (vernissages, scellements des sillons).

- **Les déterminants constitutionnels.**

Ce sont les déterminants relevant de l'hérédité. Il s'agit de :

- la qualité de l'émail,
- la qualité et la quantité de la salive,
- la composition et la quantité de la plaque dentaire.

- **Les déterminants sociétaux.**

Ils sont relatifs à l'environnement social de l'individu et liés au déséquilibre entre le stress social et l'adaptation. Ce déséquilibre aboutit alors à une modification de la composition de la salive et à un déséquilibre de la flore buccale.

- **Les déterminants liés aux traitements médicaux.**

Ils sont liés à la consommation au long cours de médicaments contenant du saccharose ou à la xérostomie iatrogène provoquée par certains d'entre eux. Les traitements de radiothérapie cervico-faciale font également parti de ces déterminants.

- **Les déterminants liés à l'environnement professionnel.**

Il s'agit des métiers où l'exposition aux sucres et aux poussières de sucres est importante. Ce sont principalement les boulangers et les pâtisseries qui sont concernés.

2.3. Classification

Le premier à avoir mis en place une nomenclature pour classer les lésions carieuses fut Black en 1906 (figure 9).

- **La classification de Black repose sur cinq classes distinctes suivant le siège de la carie :**

- Classe I de Black : au niveau des dépressions anatomiques (puits et sillons) de toutes les dents. Elle comprend les sillons occlusaux des molaires et des

prémolaires, les fossettes vestibulaires des molaires inférieures, les fossettes palatines des molaires supérieures et le cingulum des dents antérieures.

- Classe II de Black : au niveau des faces proximales des molaires et des prémolaires.
- Classe III de Black : au niveau des faces proximales des incisives et des canines sans atteinte de l'angle ou du bord libre.
- Classe IV de Black : au niveau des faces proximales des incisives et des canines avec atteinte de l'angle ou du bord libre.
- Classe V de Black : au niveau du collet de toutes les dents aussi bien du côté vestibulaire que du côté palatin.
- Par la suite, une nouvelle classe fut ajoutée au concept initial de Black, la Classe 6 de Black qui concerne les caries des bords incisifs et du sommet des cuspidés.

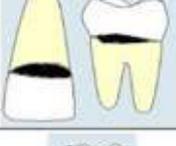
Classes	Illustration
Class I	
Class II	
Class III	
Class IV	
Class V	
Class VI	

Figure 9 : Classification de Black modifiée avec illustrations (source : Jeong et Jeong, 2016).

Par la suite, une classification plus actuelle fut mise en place par Mount et Hume suivant les sites et les stades des lésions carieuses. Cette classification répond au besoin d'une nouvelle dentisterie : la dentisterie adhésive.

Elle fut ensuite reprise par Lasfargues pour inclure un stade 0 correspondant à une lésion initiale pouvant être traitée de façon non invasive. Il s'agit du concept SiSta.

- **Concept SiSta : il est réparti en trois sites distincts qui sont ensuite classés selon l'évolution de la lésion en cinq stades :**

- Le site 1 : il concerne les lésions occlusales (lésions des puits, des sillons, des fosses et des fossettes de toutes les dents y compris le cingulum des dents antérieures).
- Le site 2 : il concerne les faces proximales de toutes les dents.
- Le site 3 : il concerne les lésions cervicales de toutes les dents.

--

- Le stade 0 : il représente une lésion initiale sans cavité visible.
- Le stade 1 : microcavitations en surface atteignant le tiers externe de la dentine.
- Le stade 2 : cavité de taille moyenne atteignant le tiers médian de la dentine sans affaiblir les cuspides.
- Le stade 3 : cavité de taille importante atteignant le tiers profond de la dentine et pouvant affaiblir les cuspides ou l'angle incisif.
- Le stade 4 : cavité ayant atteint la zone parapulpaire avec destruction des cuspides ou de l'angle incisif (Badet et Richard, 2004).

3. MECANISMES D'ACTION DE LA PAPAÏNE

Après application sur la lésion carieuse, le mécanisme d'action des gels à base de papaïne consiste, dans un premier temps, en un débridement chimique lié à l'action des agents protéolytiques.

Ce débridement chimique aboutit alors à une dégradation et une élimination du manteau de fibrine formé par le processus carieux par digestion des cellules mortes et déstructuration des fibrilles de collagènes (Jain et coll.,2015).

Ce collagène dégradé est ensuite chloré grâce à la chloramine présente dans le gel, qui va alors libérer de l'oxygène sous forme de bulle et permettre l'éclaircissement du produit.

L'action de la chloramine perturbe les liaisons hydrogènes et affecte les structures secondaires et quaternaires du collagène, aboutissant ainsi au ramollissement de la dentine carieuse (Jain et coll., 2015).

Ce procédé permet ensuite de réaliser une éviction carieuse à l'aide du côté mousse d'un excavateur manuel en effectuant des mouvements pendulaires.

Le protocole est ensuite répété jusqu'à obtention d'une cavité d'aspect lisse et vitreux.

3.1. Sur le tissu amélaire

L'émail dentaire est composé à 95% de matière minérale, de 1 à 2% de matière organique et de 2 à 4% d'eau. Sa partie minérale est composée essentiellement de cristaux d'hydroxyapatites de calcium ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) alors que sa partie organique est quant à elle composée de protéoglycanes et de polysaccharides et ne contient ni collagène ni kératine (Lacruz et coll., 2017).

La papaïne n'ayant pas d'action sur les tissus dentaires non collagéniques elle n'a donc aucune action sur les lésions carieuses amélaire.

Cependant, plusieurs études ont montré une amélioration significative du collage des brackets orthodontiques sur l'émail après application de gel à base de papaïne à des concentrations de 8% à 10%. Ceci est dû à son action de déprotéinisation de la surface amélaire (Pithon et coll., 2012 ; Pithon et coll.,2013 ; Pithon et coll., 2016).

3.2. Sur le tissu dentinaire

Selon Fusayama (1979), il existe deux couches distinctes lors du processus carieux dentinaire. Ces deux couches sont distinctes tant au niveau de leurs caractéristiques physiologiques que sur les plans morphologique, biochimique et bactériologique.

La première couche, appelée dentine infectée, occupe la surface la plus importante lors du processus carieux. Elle est caractérisée par une importante décalcification, une dégénérescence des fibres de collagène qui composent sa structure, l'absence d'odontoblastes et la présence importante de bactéries. C'est donc une dentine touchée de façon irréversible et pour laquelle il est physiologiquement impossible d'obtenir une reminéralisation.

Il existe une seconde couche, occupant une surface moins importante mais dont le rôle apparaît primordial ici : la dentine affectée. Celle-ci possède une décalcification moindre, des fibres de collagènes intactes, des processus odontoblastiques et ne contient pas de bactéries ; elle est potentiellement reminéralisable (Fusayama,1979).

3.2.1. Action sélective dentine infectée/dentine affectée

L'un des principaux avantages des matériaux chimio-mécaniques à base de papaïne est leur capacité à éliminer le tissu carieux tout en préservant un maximum le tissu sain. Ainsi, le but de la papaïne est de dégrader la matrice de la dentine partiellement déminéralisée et exposée à une activité bactérienne : la dentine infectée. La papaïne facilite son élimination tout en minimisant les dommages sur les tissus reminéralisables sous-jacents : la dentine affectée.

D'après Bussadori et coll., 2005, l'action de cette enzyme se ferait exclusivement sur les molécules de collagène partiellement dégradées sans endommager les fibrilles de collagène intactes en raison de l'absence de l'antiprotéase alpha-1-antitrypsine dont le rôle est d'inhiber la digestion des protéines dans le collagène sain.

Cependant, cette antiprotéase n'a à ce jour pas été identifiée dans la dentine et une étude réalisée par Bertassoni et coll. en 2009 démontre que la papaïne favorise la dégradation superficielle des fibrilles de collagène et que cela est indépendant d'une dégradation partielle antérieure due à une action bactérienne.

Selon Bertassoni et Marshall (2009), les gels à base de papaïne dégradent partiellement le collagène de type 1 non minéralisé.

Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle le ramollissement de la dentine cariée après application de gel à la papaïne peut être dû à l'incapacité de l'enzyme à attaquer le collagène recouvert d'hydroxyapatite, par opposition à l'action « protectrice » putative de l'alpha-1-antitrypsine dans les fibrilles saines de la dentine. L'alpha-1-antitrypsine est une molécule produite par les hépatocytes et les phagocytes mononuclés. Elle est retrouvée dans les voies respiratoires au cours de la dégradation du parenchyme pulmonaire lors de maladies respiratoires, telles que les emphysèmes pulmonaires (Hogg et Timens 2009).

Bien que la présence de cette molécule dans la dentine n'ait pas été exclue, il est probable que le processus inflammatoire qui en résulterait libérerait des signaux pour recruter des leucocytes, comme ceux libérés par les hépatocytes et les phagocytes mononucléaires au sein de la chambre pulpaire là où a lieu la réaction inflammatoire. De plus, si la protéine alpha-1-antitrypsine dans une dentine saine empêche les réactions enzymatiques de dégradation, des effets similaires pourraient être attendus contre l'action protéolytique des bactéries, ce qui ne semble pas être le cas, bien que cela dépende du type de bactérie et des sous-produits qu'ils libèrent (Bertassoni et Marshall, 2009).

Néanmoins, l'activité protéolytique de la papaïne a bien été décrite dans la littérature, notamment s'agissant de la dégradation de l'élastine et des protéoglycanes (Bertassoni et Marshall, 2009).

Malgré des divergences entre les différents auteurs s'agissant des mécanismes d'action de la papaïne sur le tissu dentinaire et les fibrilles collagéniques, tous s'accordent sur l'action préférentielle de la papaïne sur la dentine infectée.

3.2.2. Action bactéricide

Le gel à base de papaïne Papacarie® permettrait de diminuer de façon significative le nombre de micro-organismes présents au sein des canalicules dentinaires : avantage non négligeable pour la santé pulpaire.

En effet, une étude menée par Hamdi et coll. en 2014 a permis de mettre en évidence le pouvoir antibactérien de gel à base de papaïne. Ce dernier serait similaire à celui d'une solution de chlorhexidine à 2%.

Cela s'explique par les propriétés antibactériennes de la papaïne ainsi que la faible viscosité de Papacarie® qui lui permet de pénétrer plus facilement que d'autres

agents chimio-mécaniques (tel que Carisolv®) à l'intérieur des canalicules dentinaires.

Cette faible viscosité facilite la pénétration du produit à l'intérieur même des canalicules dentinaires et confère ainsi une efficacité supplémentaire au gel de papaïne (Hamama et coll., 2014) (figure 10). Le protocole mis en place pour cette étude consistait à infecter de la dentine à l'aide de *streptococcus mutans* dont la responsabilité majeure est reconnue dans l'établissement de la carie dentaire. Le faible diamètre de cette bactérie, compris entre 0,7 à 0,9 micromètres, facilite sa pénétration à l'intérieur des canalicules dentinaires qui, eux, possèdent un diamètre compris entre 1,5 et 2 microns. Cette dentine infectée a ensuite été mise en contact avec divers agents aux propriétés antibactériennes déjà reconnus dans la littérature : l'hypochlorite (NaOCl) à 5,25%, la Chlorhexidine à 2%, le Carisolv® (agent chimio-mécanique composé essentiellement de NaOCl à 5% et d'acides aminés) et Papacarie®. Les fragments de dentine ont ensuite été observés au microscope laser. Le plus haut pourcentage de bactéries intratubulaires mortes est obtenue par la solution de NaOCl 5% suivie par la solution de Chlorhexidine à 2% et le gel Papacarie® alors que la vitalité de la plupart des bactéries intratubulaires a été préservée au bout de 5 minutes d'application du gel Carisolv®.

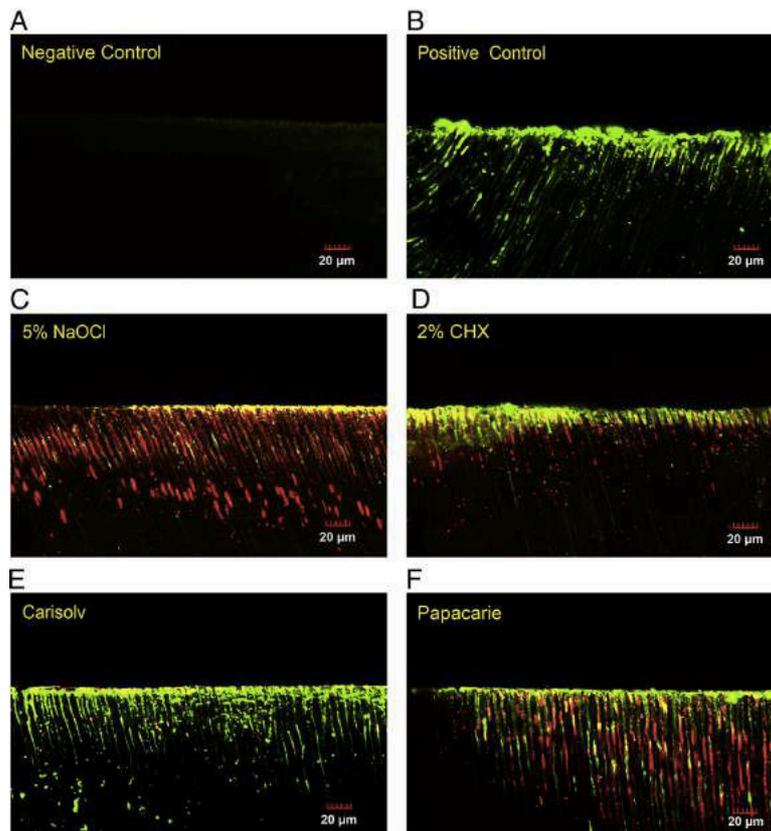


Figure 10 : Images de microscope confocal laser de dentine. (source : Hamdi et coll., 2014).

(A) dentine saine, (B) dentine infectée non traitée. Les images C, D, E et F montrent la viabilité des bactéries intratubulaires après 5 minutes d'exposition à différentes solutions antibactériennes : (C) solution de NaOCl 5%, (D) solution de CHX 2%, (E) gel Carisolv® et (F) gel Papacarie® .

3.3. Aspect de surface après traitement

L'utilisation d'un gel à base de papaïne permet d'obtenir un aspect de surface caractéristique et bien différent de celui obtenu à l'aide d'instruments rotatifs traditionnels.

- **Niveau macroscopique**

Au niveau macroscopique, la cavité observée est d'aspect lisse et vitreuse après l'utilisation de gel à base de papaïne sur la lésion carieuse (figure 11).

L'éviction de la dentine cariée et ramollie est réalisée à l'aide de curettes mousses et non coupantes prévues à cet emploi.



Figure 11 : Aspect clinique d'une cavité avant et après évictions du tissu carieux à l'aide de Papacarie® (source : Motta et coll., 2013).

- **Niveau microscopique**

D'après une étude menée par Kotb et coll. en 2016 sur des coupes longitudinales de dents définitives porteuses de caries dentinaires observées au microscope électronique, il apparaît que l'utilisation de Papacarie® permet d'obtenir une dentine présentant un aspect de surface irrégulier et poreux.

De plus, la surface dentinaire observée était majoritairement dépourvue de *smear layer* et de bactéries visibles laissant ainsi apparaître les tubules dentinaires.

En revanche, les surfaces traitées par des fraises présentaient une surface lisse avec des canalicules dentinaires obstruées par une couche uniforme de boue dentinaire (Kotb et coll., 2016) (figure 12).

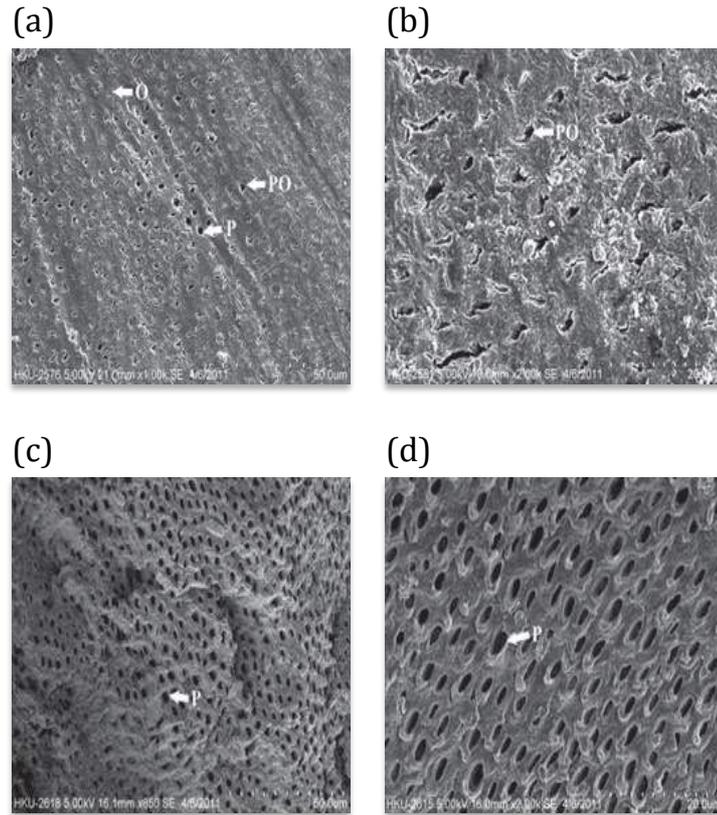


Figure 12 : Images en microscopie électronique à balayage (MEB) montrant l'aspect de la dentine après éviction carieuse. (source : Hamama et coll., 2013).

(a) et (b) correspondent à des images de microscope ayant respectivement un agrandissement x1000 et x2000 de la dentine résiduelle après excavation rotative. L'observation microscopique met en évidence une surface lisse et des canalicules obstrués (O), partiellement obstrués (PO) et la présence d'une smear layer. (c) et (d) correspondent à des images en MEB (x1000 et x2000) de la dentine résiduelle après utilisation de Papacarie®. Ces dernières montrent une surface irrégulière, des canalicules dentinaires ouverts (P) et pas ou peu de smear layer.

De plus, une étude parue en 2018 a comparé l'aspect et la qualité de la dentine résiduelle après l'utilisation de Papacarie® et de Carisolv® (composé sans papaïne) et a montré que Papacarie® permettait de préserver plus de dentine saine en laissant une couche de dentine minéralisée plus importante (Alhumaid et coll., 2018).

Enfin, la couche de *smear layer* formée après un traitement à base de papaïne sur dents temporaires apparaît irrégulière avec des canalicules ouverts, alors que sa formation serait minime sur les dents définitives (Corrêa et coll., 2007).

D'après Rosa et coll., 2015 ces différences seraient dues aux caractéristiques physiologiques de la dentine constituant les dents temporaires. Celles-ci, du fait de

leur moindre minéralisation dentinaire, seraient en effet plus sensibles aux composés acides.

3.4. Biocompatibilité

D'après une étude menée en 2007 par Martins et coll., Papacarie® est un agent enzymatique doté d'une biocompatibilité acceptable et comparable à celle des autres agents chimio-mécaniques comme Carisolv® par exemple. De plus, il présente une moindre cytotoxicité.

En effet, lors de cette étude menée sur des cellules de fibroblastes en cultures et des tissus sous cutanés de rats vivants, l'analyse histologique a révélé une inflammation modérée lors de l'injection de Papacarie®. Cette inflammation témoigne probablement d'une toxicité initiale due au matériel utilisé. Au 15^e jour, une diminution significative de l'inflammation a été mise en évidence jusqu'à une réponse inflammatoire quasi imperceptible à 30 jours.

La papaïne est ainsi cliniquement sûre, non cytotoxique sur des cultures de fibroblastes *in-vitro* et biocompatible avec les tissus oraux (Slive et coll., 2004).

4. APPLICATIONS CLINIQUES

4.1. Protocole de mise en œuvre

Le protocole de base est relativement simple et ressemble à une étape de mordançage classique.

- Après avoir posé le diagnostic de la lésion carieuse (examens clinique et radiographique), la première étape consiste à isoler la dent avec la mise en place d'un champ opératoire étanche.

D'après les notices des différents produits commerciaux et les études cliniques réalisées, la mise en place d'un champ opératoire n'est pas systématique et l'utilisation de coton salivaire et de pompe à salive apparaît comme étant suffisante (Bussadori et coll., 2011 ; Bussadori et coll., 2014 ; Motta et coll., 2014).

- Le gel à la papaïne est ensuite déposé dans la cavité carieuse et laissé en place 30 secondes. Celui-ci se trouble en présence de carie, signe de son activité.
- La dentine cariée et ramollie par le produit est ensuite éliminée à l'aide d'une curette non coupante.
- Le site est ensuite rincé entre chaque application.
- Le protocole est ainsi répété jusqu'à éviction complète de la carie. Plusieurs applications de gel peuvent être nécessaires. Lorsque le gel ne change plus d'aspect, que les instruments ne permettent plus de retirer de tissu dentinaire ramolli et que la cavité présente un aspect lisse et brillant la carie est entièrement éliminée (figures 13,14 et 15).

Certains auteurs s'emploient également à nettoyer la cavité à l'aide de digluconate de chlorhexidine à 2% avant de réaliser la restauration d'usage de la dent (Bussadori et coll., 2011 ; Bussadori et coll., 2014).



Figure 13 : Traitement d'une lésion carieuse en site 1 de la dent n° 46 à l'aide de Brix 3000®. Aucun instrument rotatif ni anesthésie n'ont été nécessaires. (source : https://www.xeniuspharma.cl/docs/Brix_3000_Dossier_&_Info.pdf).

A : lésion carieuse initiale ; B : mise en place du gel de papaïne dans la cavité ; C : introduction de la curette mousse dans la cavité ; D et E : éviction des tissus carieux ramollis à l'aide de la curette ; F : cavité nettoyée et prête à recevoir une restauration d'usage

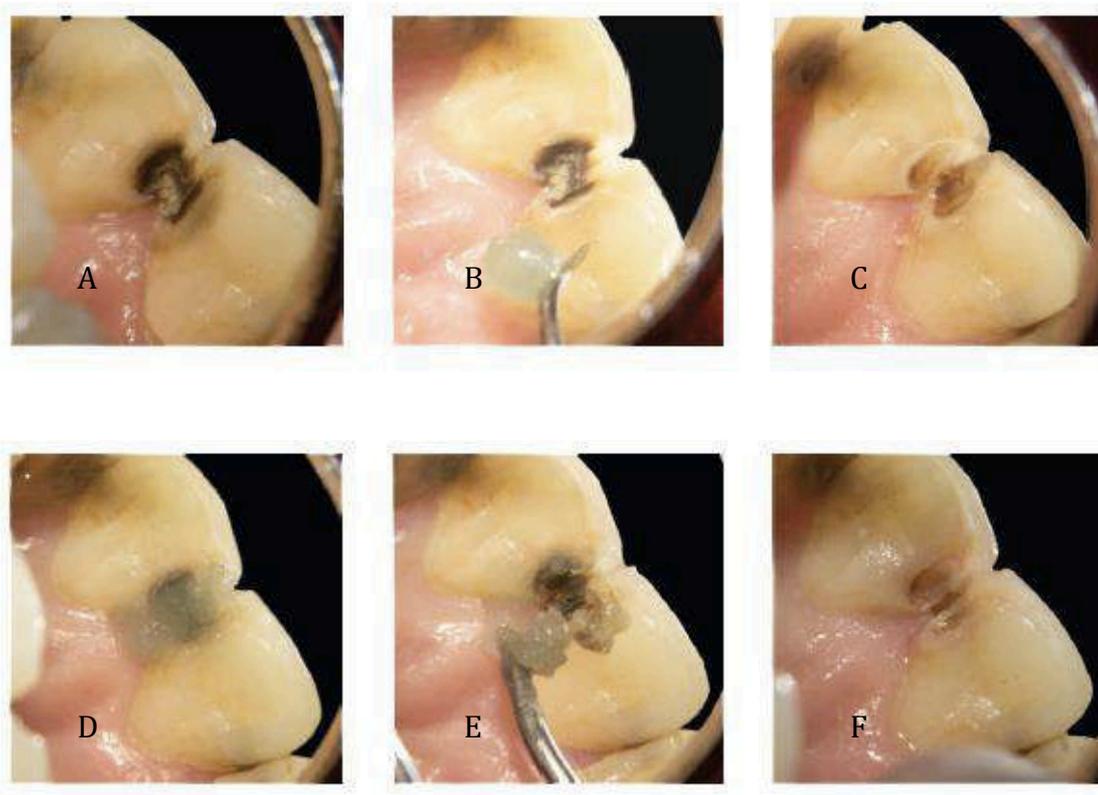


Figure 14 : Traitement de lésions carieuses en site 2 sur les dents n°11 et 21 à l'aide de Brix 3000® sans instrument rotatif ni anesthésie.

(source : https://www.xeniuspharma.cl/docs/Brix_3000_Dossier_&_Info.pdf).

A : lésion carieuse initiale ; B : première mise en place du gel de papaïne ; C : lésion carieuse nettoyée une première fois à l'aide du gel de papaïne ; D : seconde application du gel de papaïne ; E : second curetage de la lésion carieuse ; F : cavité entièrement nettoyée et absente de tout tissu carieux

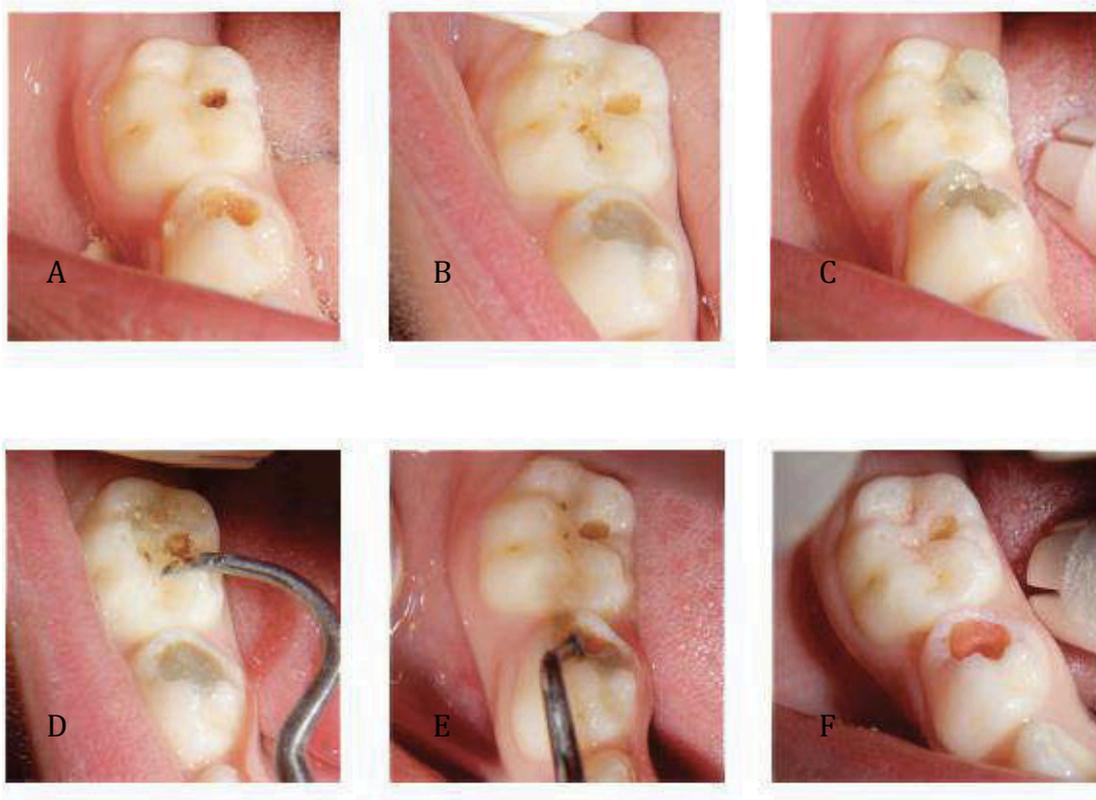


Figure 15 : Traitement de lésions carieuses en site 1 sur les dents n°74 et 75 à l'aide de Brix 3000® chez un enfant de 5 ans sans anesthésie ni instruments rotatifs. (source : https://www.xeniuspharma.cl/docs/Brix_3000_Dossier_&_Info.pdf).

A : lésions carieuses initiales ; B : application du gel de papaïne sur la dent 74 ; C : application du gel de papaïne sur la dent 75 ; D : curetage de la lésion carieuse sur la dent 75 ; E : curetage de la lésion carieuse sur la dent 74 ; F : cavités des dents 74 et 75 sans tissus carieux après traitement

4.2. Restauration coronaire

- **Aptitude au collage**

- Choix du système adhésif

En comparaison avec la méthode rotative traditionnelle et les instruments d'éviction carieuse manuels, les gels à base de papaïne ne laissent pas ou peu de *smear layer* sur la surface dentinaire et préservent davantage les structures dentinaires.

D'après la littérature, cette *smear layer* présente une très faible d'adhésion à la dentine et peut alors limiter la qualité du collage entre le matériau de restauration et la dentine (Motta et coll., 2009).

Il existe cependant des désaccords dans la littérature quant à la capacité de collage des différents systèmes d'adhésifs après utilisation de papaïne.

Une étude a montré que les gels à base de papaïne n'affectaient pas la résistance à l'arrachement (*micro tensile bond*) des matériaux collés sur la dentine déminéralisée, que ce soit à l'aide d'adhésif M&R ou automordançants (Gianini et coll., 2010).

Hamama et coll. (2014) ont émis la même conclusion quant au système adhésif automordançant Clearfil SE Bond® après utilisation de papaïne ou d'instrumentation mécanique traditionnelle (Hamama et coll., 2014).

Piva et coll. (2008), ont quant à eux obtenus des résultats différents. Ils ont conclu que la force d'adhésion du système adhésif automordançant Clearfil SE Bond®) était influencée négativement par l'utilisation de gel à base de papaïne. Le système présentait un collage significativement meilleur sur les échantillons traités à l'aide d'instruments mécaniques conventionnels. En revanche, ils ont eux aussi émis la conclusion qu'il n'existait pas de différence entre les 2 méthodes d'excavation lors de utilisation d'un adhésif type M&R (Prime&Bond NT®), (Piva et coll., 2008).

- Influence de la papaïne sur la couche hybride

La couche hybride est une couche formée par interpénétration des monomères au sein du tissu dentinaire.

Ainsi, la déminéralisation et l'aspect de surface de la dentine traitée par les gels à base de papaïne sont des facteurs qui influencent grandement la pénétration des monomères et donc la qualité du collage (Rosa et coll., 2015).

L'épaisseur de la couche hybride dépend donc de la méthode d'éviction carieuse et du système d'adhésif utilisé.

D'après Rosa et coll. (2015), l'utilisation de la papaïne couplée à un adhésif de type *single bond* permettrait la création d'une couche hybride plus épaisse qu'avec l'utilisation d'un adhésif de type auto-mordançant.

Selon une autre étude (de Rosa et coll.,2014), l'utilisation de Papacarie® peut potentiellement interférer avec la formation de la couche hybride, sans toutefois changer la longueur des *tags* de résine à l'intérieur du réseau dentinaire (figures 16 et 17). De plus, la couche hybride serait plus régulière, plus uniformes et présenterait des *microtags* latéraux plus faibles en nombre et en taille.

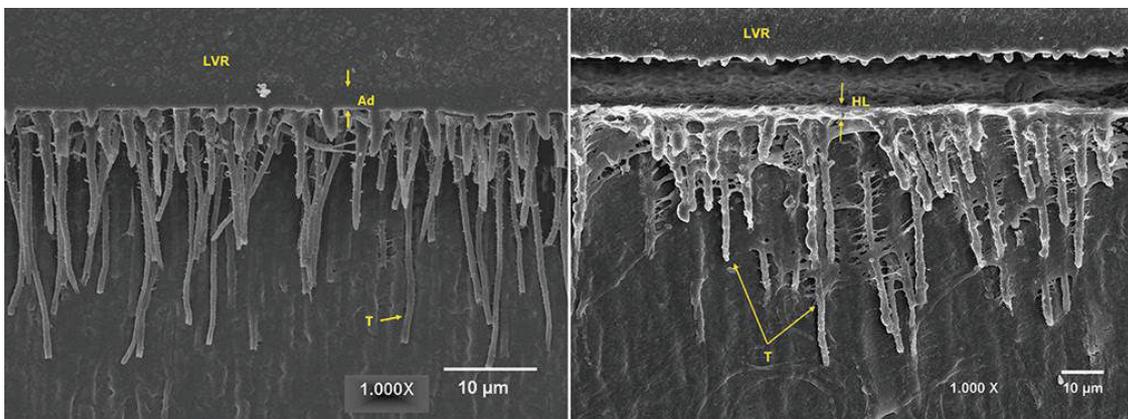


Figure 16 : Images en microscopie électronique (x1000) : à gauche dentine traitée avec Papacarie® ; à droite dentine traitée à l'aide d'instruments rotatifs traditionnels. Le système adhésif (Ad), la résine de faible viscosité (LVR), et la formation de tags cylindriques (a) sont observables pour les deux techniques d'éviction carieuse (source : Rosa et coll.,2014).

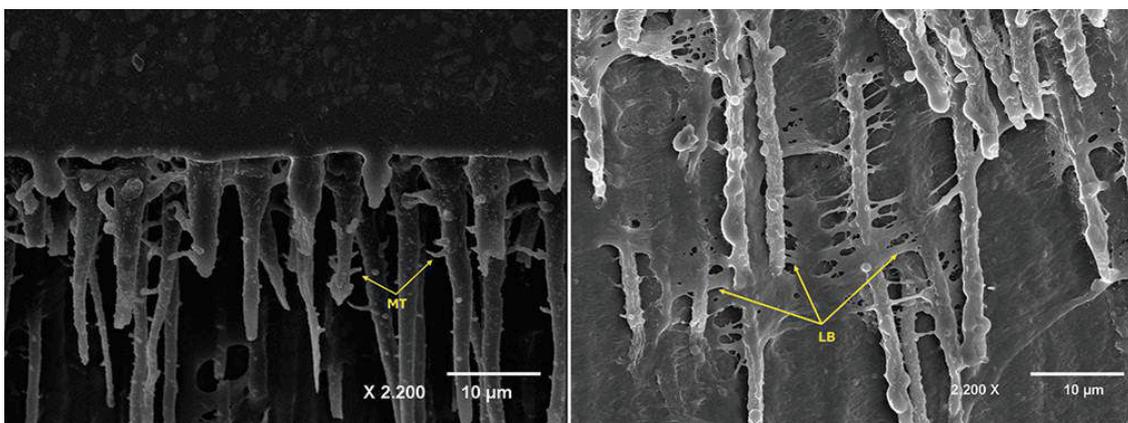


Figure 17 : Images en microscopie électronique (x2200) : à gauche, un échantillon de dentine traité à l'aide de Papacarie® qui présente des microtags latéraux (MT) ; à droite, un échantillon traité sans Papacarie® présentant de plus grandes ramifications latérales (LB), (source : Rosa et coll., 2014).

Enfin, s'agissant de la matrice collagénique, l'étude de Rosa et coll. (2015) a montré que la dénaturation des fibres de collagène influe directement sur la résistance mécanique de la dentine, la durabilité des connexions dentinaires et la qualité du collage (Rosa et coll.,2015).

Une autre étude menée par Bertassoni et Marshall (2009) tend à démontrer que les fibres de collagène de type 1 intactes et non minéralisées sont partiellement dégradées par l'action de la papaïne. Cette étude permet alors de s'interroger sur la diminution des propriétés de la dentine après l'utilisation de gels à base de papaïne. D'autres études sont encore nécessaires afin d'établir l'impact de la papaïne sur la qualité de l'interface entre la dentine et les systèmes de collage.

- **Choix du matériau de restauration**

Il existe différentes alternatives et différents matériaux afin de procéder à la réhabilitation directe d'une dent délabrée par le processus carieux.

Aujourd'hui, les matériaux de restauration directe à disposition sont les amalgames, les résines composites, les ciments verre ionomères (CVI) et les ciments verre ionomères modifiés par adjonction de résine (CVIMAR).

- Les amalgames :

Il n'existe pas d'étude à ce jour sur l'utilisation de l'amalgame pour assurer la pérennité de la dent après l'utilisation de gel à base de papaïne.

Celui-ci ne possédant pas de potentiel d'adhésion chimique, les cavités restaurées à l'amalgame nécessitent une préparation mutilante afin de permettre une rétention mécanique suffisante. Son usage semble alors contraire au principe d'économie tissulaire en raison de la nécessité d'extension de la cavité pour sa mise en place, au détriment du tissu dentaire sain.

- Les résines composites :

Les propriétés antibactériennes de la papaïne permettant la diminution de la quantité de bactéries cariogènes ainsi que l'absence de boue dentinaire (améliorant le collage) justifient l'utilisation de résine composite dans le cadre d'une restauration esthétique.

Une étude clinique concernant la restauration après utilisation de Papacarie® sur des dents de laits antérieures a montré que l'utilisation de la résine composite Filtek Supreme XT® de 3M ESPE était appropriée (Mota et coll., 2009).

- Les ciments verre ionomères :

C'est le matériau de choix chez les enfants et les patients souffrants de handicap car il est facile à mettre en place. Il présente une bonne adhésion chimique, une capacité à relarguer du fluor et peut être réparé si nécessaire (Carillo et coll., 2008).

Cependant, les ciments verre ionomères présentent une faible longévité et un risque d'infiltration lorsqu'ils sont en contact avec le milieu buccal.

- Les ciments verre ionomères modifiés par adjonction de résine :

Une étude récente réalisée par Hamama et coll. (2015), a montré qu'il n'existe pas de différence significative en termes d'adhésion des ciments verre ionomères modifiés par adjonction de résine aux tissus dentaires qu'il s'agisse d'une méthode d'éviction rotative traditionnelle ou chimio-mécanique (Carisolv® et Papacarie®) (Hamama et coll., 2015)

4.3. Indications

L'éviction du tissu carieux est habituellement réalisée à l'aide d'instruments manuels ou rotatifs. Bien que leur efficacité ait été prouvée depuis de nombreuses années, ces techniques dites conventionnelles sont souvent sources d'une mauvaise expérience pour les patients. En effet, ces techniques produisent des bruits désagréables et des vibrations qui peuvent s'avérer gênantes.

De plus, la vitesse de rotation des fraises peut induire une augmentation de la température à la surface de la dent engendrant ainsi potentiellement des sensibilités dentinaires. Dès lors on comprend aisément que la technique enzymatique s'avère être une technique de choix pour les patients anxieux, jeunes et vulnérables (absence de d'anesthésie, absence de douleur, de vibration, etc...).

4.3.1. Patients anxieux

La peur et l'anxiété sont les deux barrières principales à la réalisation de soins dentaires. Dans la majorité des cas, cette anxiété est causée par le geste de l'anesthésie locale et par le bruit des instruments rotatifs.

C'est dans le but d'éviter les inconvénients dus aux techniques traditionnelles et d'améliorer le confort des patients lors des soins que les techniques chimio-mécaniques ont été développées. En effet, le gel permet de ramollir le tissu carieux sans toucher les tissus sains adjacents ni provoquer de bruit, de chaleur, et de douleur.

4.3.2. Enfants

Généralement, la visite chez le chirurgien-dentiste est redoutée par les enfants qui associent les instruments rotatifs à la douleur (Hedge et coll., 2016).

Les résultats d'une récente étude visant à comparer différentes méthodes d'éviction carieuse ont montré que les enfants se plaignent moins de douleur avec l'utilisation d'agents chimio-mécaniques comme Carisolv® et Papacarie® par exemple qu'avec les méthodes d'éviction carieuses rotatives traditionnelles. La préférence générale des enfants traités tendait vers l'utilisation de Papacarie®.

De plus, toujours d'après cette étude, une dégradation du comportement est observée lors de l'utilisation des instruments rotatifs beaucoup plus fréquemment qu'avec les traitements enzymatiques (Hedge et coll., 2016). Ceci s'explique en grande partie par la nécessité d'anesthésie préalable à l'utilisation de turbines et contre angles, mais également par les bruits et les vibrations qu'ils engendrent.

Cependant, l'utilisation de gels enzymatiques nécessite tout de même une certaine compliance du patient parfois difficile à obtenir, surtout chez les plus jeunes.

En effet, cela nécessite une ouverture buccale stricte tout au long du processus de dissolution du tissu carieux par le gel afin d'éviter de l'avalier et de compromettre son action.

Les risques biologiques dus à l'ingestion du produit apparaissent cependant négligeables.

Enfin, le temps nécessaire pour que l'action du gel soit efficace est compris entre 30 et 60 secondes, temps en parfaite adéquation avec les soins dentaires chez les patients difficiles.

4.3.3. Patients handicapés

Comme pour les enfants, les patients porteurs de handicap sont également sensibles aux *stimuli* sonores et visuels qui génèrent davantage de stress et d'anxiété.

De même, le temps de traitement et l'absence d'anesthésie sont également des facteurs capitaux dans la prise en charge de ces patients.

Une étude menée par Carillo et coll. (2007) sur 138 dents de 51 enfants porteurs de différents types et degrés de handicaps a montré que le temps moyen pour réaliser une éviction carieuse à l'aide de Papacarie® est de 8 minutes. L'utilisation d'une échelle analogue visuelle adaptée a permis d'évaluer un faible inconfort sans aucune anesthésie locale.

Enfin, l'utilisation de Papacarie® a mis en évidence une bonne acceptation des traitements sur l'ensemble des étapes thérapeutiques (Carillo et coll., 2008).

4.3.4. Proximité pulpaire

À la différence de la méthode d'éviction carieuse traditionnelle, la méthode enzymatique semblerait avoir pour avantage de n'avoir aucun effet iatrogène sur le tissu pulpaire.

Cela s'explique en partie par la capacité de la papaïne à ramollir le tissu carieux sans dégagement de chaleur. De plus, la faculté de sélectivité de l'enzyme à ramollir préférentiellement les tissus infectés permet une économie tissulaire, préservant ainsi au maximum les tissus juxta-pulpaire.

La papaïne est donc une bonne indication aux traitements de lésions carieuses profondes juxta-pulpaire, là où l'utilisation de rotatifs risquerait d'avantage d'engendrer une exposition pulpaire.

4.4. Contre-indications

L'utilisation de gels à base de papaïne n'a pas de contre-indication absolue si ce n'est celle de l'allergie due à un ou plusieurs de ses composants.

Les contre-indications sont d'avantage liées à une utilisation non appropriée dans le cadre clinique et ne diffèrent pas réellement de celles des méthodes d'éviction carieuse rotatives traditionnelles.

4.4.1. Pulpite irréversible

Comme avec toute méthode d'éviction carieuse, les traitements à base de papaïne ne peuvent suffire en cas de pathologies pulpaire irréversible ou de lésions péri-apicales (Viral et coll., 2013). Ainsi, l'utilisation de papaïne n'apparaît pas, en soit, comme une contre-indication face à une dent présentant une pulpite irréversible par exemple mais elle ne permet en aucun cas de s'affranchir de la réalisation d'une pulpotomie voire d'une pulpectomie puis d'un traitement endodontique. L'utilisation de gels à base de papaïne perd donc tout son intérêt en termes d'économie tissulaire et de préservation de la vitalité pulpaire notamment, s'il y a nécessité de réaliser un traitement endodontique.

4.4.2. Accessibilité et taille de la lésion

L'accessibilité et la taille de la lésion carieuses ne sont pas des contre-indications absolues à l'usage de produits destinés à l'éviction carieuse à base de papaïne.

En effet, de par ses propriétés et son utilisation, la papaïne a besoin d'être en contact direct avec le tissu dentinaire pour agir. Ainsi, l'utilisation de gel à base de papaïne ne peut se suffire à elle-même qu'en cas de lésions occlusales ou cervicales directement accessibles.

De plus, l'utilisation des curettes prévues pour l'excavation des tissus infectés et déminéralisés nécessite d'avoir suffisamment d'espace pour leur maniement et leur utilisation à l'intérieur des cavités. Par conséquent, des lésions accessibles et d'un diamètre suffisamment important seront les meilleures candidates au traitement à l'aide de gel de papaïne. Les lésions trop petites ou non accessibles ne pourront donc être correctement curetées et nettoyées (Kumar et coll., 2012).

Enfin, les caries proximales dont l'accès direct à la dentine est compromis par les tissus amélaire sus-jacents nécessiteront un aménagement de la cavité à l'aide d'instruments rotatifs plus conventionnels afin de permettre l'utilisation de ce type d'agent enzymatique.

4.5. Avantages

4.5.1. Absence de douleur opératoire

L'un des avantages principaux, aux yeux du patient, est le confort apporté par cette méthode enzymatique. En effet, plusieurs études cliniques rapportent une absence totale de douleur chez les patients traités à l'aide de gels à base de papaïne alors même qu'aucune anesthésie locale n'a été réalisée. Ceci s'explique essentiellement du fait de l'utilisation d'instruments non coupants et émoussés lors de l'éviction carieuse après application du gel (Kumar et coll., 2012).

Une étude comparative entre les systèmes rotatifs conventionnels (turbine pour cette étude), les systèmes d'excavation manuelle associés aux systèmes enzymatiques (Carisolv® et Papacarie®) réalisée sur des enfants âgés de 5 à 9 ans a montré que la douleur était significativement inférieure avec Papacarie® et Carisolv® couplé à une excavation manuelle qu'avec une technique d'éviction à l'aide d'instruments rotatifs (Kochhar et coll., 2011).

4.5.2. Economie tissulaire

Du fait de leur sélectivité pour la dentine infectée par rapport à la dentine affectée, l'utilisation de gels à base de papaïne permet une éviction carieuse à minima et donc une économie tissulaire (Jain et coll., 2015). Le tissu dentinaire affecté ayant un pouvoir de reminéralisation, il est primordial de le préserver au maximum.

4.5.3. Simplicité d'utilisation

Le protocole de mise en œuvre du produit ainsi que sa forme galénique en font un produit simple à utiliser. À l'instar d'un gel de mordantage, les gels à la papaïne sont simplement déposés au sein de la cavité carieuse puis l'action se fait d'elle-même en 30 à 60 secondes. Le tissu carieux est ensuite éliminé à l'aide de curette non coupante par des mouvements pendulaires basiques.

4.5.4. Acceptabilité

Selon une récente méta-analyse réalisée par Deng et coll. (2018), plusieurs études ont montré une préférence nette pour l'utilisation de Papacarie® par rapport à une méthode d'éviction carieuse conventionnelle à l'aide d'instruments rotatifs.

Il est également intéressant de constater que selon l'étude de Swati et coll. (2015), Papacarie® est le traitement préféré d'après l'échelle analogue visuelle par rapport à la méthode conventionnelle et le Carisolv® (méthode chimio-mécanique la plus documentée et la plus utilisée) (Chowdhry et coll., 2015).

4.6. Inconvénients

4.6.1. Coût

L'un des points à souligner concernant l'utilisation d'agents enzymatiques tels que les gels à base de papaïne est leur coût. En effet, dans les cabinets dentaires traditionnels où l'usage de systèmes rotatifs est de rigueur, l'investissement dans des seringues d'un nouveau produit pourrait sembler dissuasif puisqu'il induit un coût supplémentaire. Cependant, ces gels sont simples d'utilisation, se suffisent à eux-mêmes dans leur domaine d'indication préférentiel et ne nécessitent pas d'installation ou de matériel particulier.

Cette méthode apparaît d'un intérêt capital dans les pays où l'accès aux soins dentaires est relativement compliqué ou dans les pays dont les ressources sont limitées.

Par ailleurs, une étude comparative menée en Afrique du Sud entre la méthode d'éviction carieuse enzymatique et la méthode conventionnelle avec restauration à l'amalgame ou à la résine composite a démontré que l'utilisation de la méthode enzymatique permettait un bénéfice total de 50% (Matsumoto et coll., 2013).

D'autre part, une comparaison entre l'utilisation de Papacarie® suivie de la mise en place d'un ciment verre ionomère et la méthode traditionnelle à l'aide de fraises suivie de la pose d'un amalgame indique respectivement des coûts de 4,57 dollars et 8,76 dollars (Matsumoto et coll., 2013).

Enfin, d'après Ramamoorthi et coll. (2013), le coût de Papacarie® est inférieur à celui de l'un des produits chimio-mécaniques de référence, Carisolv®, pour une efficacité supérieure.

4.6.2. Durée

D'après Matsumoto et coll. (2013) il n'existe pas de différence significative entre le temps nécessaire pour réaliser une éviction carieuse à l'aide d'instruments rotatifs traditionnels ou à l'aide de Papacarie®.

Hamama et coll., en 2013 ont montré que le temps moyen nécessaire à l'éviction carieuse à l'aide de Papacarie® était de 5,19 minutes avec une moyenne de quatre utilisations de gel par carie contre 4,14 minutes pour l'utilisation de systèmes rotatifs conventionnels (Hamama et coll., 2013).

Une autre étude clinique menée par Motta et coll. (2009) sur la gestion de dents temporaires antérieures a montré un temps d'éviction carieuse de 6 minutes avec Papacarie®. Enfin, pour Pandit et coll. (2007), le temps nécessaire à l'éviction carieuse à l'aide d'instruments traditionnels est compris entre 4 et 5 minutes contre 8 minutes à l'aide de Carisolv®.

4.6.3. Recul scientifique

La récente introduction de ces produits à base de papaine, leur faible démocratisation et le fait que leur distribution ne soit pas encore effective en Europe font qu'il existe un manque de données quant à l'utilisation de ces produits à grande échelle. Toutefois, deux études menées par Bussadori et coll. (2014 et 2011) sont prometteuses et permettent d'appuyer l'efficacité de l'utilisation de Papacarie®.

Dans leur première étude, ils ont réalisé le suivi clinique et radiographique de 84 patients, sur une période de 12 mois, après traitement enzymatique de lésions carieuses occlusales sur des molaires temporaires. Dans leur seconde étude, ils ont réalisé le suivi du traitement de 14 molaires permanentes chez des jeunes patients sur une durée de 24 mois. Les résultats obtenus après restauration à l'aide de ciment verre ionomère montrent une absence d'atteinte pulpaire et de progression de la lésion carieuse ainsi qu'une reminéralisation de la dentine affectée (figure 18).



*Figure 18 : Dent permanente avec lésion carieuse dentinaire profonde.
(source : Bussadori et coll., 2011).*

A : Dent porteuse de lésion initiale ; B : Radiographie rétro alvéolaire initiale de la dent ; C : Lésion carieuse traitée à l'aide de Papacarie® et recouverte d'hydroxyde de calcium ; D : Dent restaurée à l'aide d'un ciment verre ionomère ; E : Radiographie de contrôle à 24 mois, présence de dentine affectée reminéralisée sans progression de la lésion carieuse ni pulpopathie

CONCLUSION

L'éviction carieuse traditionnelle bien qu'ayant largement fait ses preuves, est encore source de nombreux problèmes chez les patients mais aussi chez les praticiens.

Une alternative est désormais possible avec l'éviction carieuse enzymatique. C'est ici que s'inscrivent les gels à base de papaïne qui s'imposent comme l'une des techniques chimio-mécanique les plus efficaces à ce jour.

Les techniques à base de papaïne reposent sur la mise en place d'un gel contenant une enzyme active sur la surface des lésions carieuses afin de permettre le ramollissement et l'éviction atraumatique de la dentine infectée tout en préservant la dentine saine et reminéralisable.

Ces techniques en plus d'être ultra-conservatrices sont au moins aussi efficaces dans le traitement des lésions carieuses que les méthodes d'éviction carieuse traditionnelles.

Elles ont par ailleurs les avantages de ne procurer aucun des *stimuli* désagréables retrouvés lors des méthodes traditionnelles, ne nécessitent pas non plus le recours à l'anesthésie locale et sont simples d'utilisation.

Néanmoins, leur domaine d'utilisation plus restreint rend ces produits non exclusifs mais complémentaires dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien-dentiste afin de pouvoir prendre en charge la totalité de ses patients.

Par ailleurs, leur trop récente introduction dans le milieu médical Sud Américain et Indien et leur quasi-non introduction sur le continent Européen empêchent leur démocratisation au sein de la profession.

Des études cliniques à plus long terme ainsi qu'une extension des autorisations de mise sur le marché et des normes européennes sur ces produits pourraient en faire un outil redoutable face aux traditionnelles fraises à carie sans pour autant nuire à leur marché.

Ainsi, le chirurgien-dentiste européen pourrait voir sa réputation s'améliorer grâce à l'avènement de ces nouvelles techniques qui améliorent grandement le confort du patient. Cela pourrait même dans une certaine mesure être un enjeu de santé publique car la diminution de l'anxiété chez les patients pourrait faciliter l'accès aux soins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alhumaid J, Al-Harbi F, El Tantawi M, Elembaby A. X-ray microtomography assessment of Carisolv and Papacarie effect on dentin mineral density and amount of removed tissue. *Acta Odontol Scand.* 2018; 76(4): 236-40.
2. Badet C, Richard B. Étude clinique de la carie. *EMC - Dent.* 2004 ; 1(1) : 40-8.
3. Bertassoni LE, Marshall GW. Papain-gel degrades intact nonmineralized type I collagen fibrils. *Scanning.* 2009; 31(6): 253-8.
4. Bussadori SK, Castro LC, Galvão AC. Papain gel: a new chemo-mechanical caries removal agent. *J Clin Pediatr Dent.* 2005; 30(2): 115-9.
5. Bussadori SK, Godoy CHL de, Alfaya TA, Fernandes KPS, Mesquita-Ferrari RA, Motta LJ. Chemo-mechanical caries removal with Papacarie™: case series with 84 reports and 12 months of follow-up. *J Contemp Dent Pract.* 2014; 15(2): 250-3.
6. Bussadori SK, Guedes CC, Bachiega JC, Santis TO, Motta LJ. Clinical and radiographic study of chemical-mechanical removal of caries using Papacarie: 24-month follow up. *J Clin Pediatr Dent.* 2011; 35(3): 251-4.
7. Carrillo CM, Tanaka MH, Cesar MF, Camargo MA, Juliano Y, Novo NF. Use of papain gel in disabled patients. *J Dent Child (Chic).* 2008; 75(3): 222-8.
8. Chowdhry S, Saha S, Samadi F, Jaiswal J, Garg A, Chowdhry P. Recent vs Conventional Methods of Caries Removal: A Comparative in vivo Study in Pediatric Patients. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015; 8(1): 6-11.
9. Deng Y, Feng G, Hu B, Kuang Y, Song J. Effects of Papacarie on children with dental caries in primary teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent.* 2018; 28(4): 361-72.
10. Fusayama T. Two layers of carious dentin; diagnosis and treatment. *Oper Dent.* 1979; 4(2): 63-70.

11. Gianini RJ, do Amaral FLB, Flório FM, Basting RT. Microtensile bond strength of etch-and-rinse and self-etch adhesive systems to demineralized dentin after the use of a papain-based chemomechanical method. *Am J Dent.* 2010; 23(1): 23-8.
12. Goyal PA, Kumari R, Kannan VP, Madhu S. Efficacy and tolerance of papain gel with conventional drilling method: a clinico-microbiological study. *J Clin Pediatr Dent.* 2015; 39(2): 109-12.
13. Hamama H, Yiu C, Burrow MF. Effect of chemomechanical caries removal on bonding of resin-modified glass ionomer cement adhesives to caries-affected dentine. *Aust Dent J.* 2015; 60(2): 190-9.
14. Hamama HHH, Yiu CKY, Burrow MF. Effect of chemomechanical caries removal on bonding of self-etching adhesives to caries-affected dentin. *J Adhes Dent.* 2014; 16(6): 507-16.
15. Hamama HH, Yiu CKY, Burrow MF, King NM. Chemical, morphological and microhardness changes of dentine after chemomechanical caries removal. *Aust Dent J.* 2013; 58(3): 283-92.
16. Hamama HH, Yiu CK, Burrow MF. Viability of intratubular bacteria after chemomechanical caries removal. *J Endod.* 2014; 40(12): 1972-6.
17. Hegde S, Kakti A, Bolar DR, Bhaskar SA. Clinical Efficiency of Three Caries Removal Systems: Rotary Excavation, Carisolv, and Papacarie. *J Dent Child Chic Ill.* 2016; 83(1): 22-8.
18. Kochhar GK, Srivastava N, Pandit IK, Gugnani N, Gupta M. An evaluation of different caries removal techniques in primary teeth: a comparative clinical study. *J Clin Pediatr Dent.* 2011; 36(1): 5-9.
19. Kotb RM, Elkateb MA, Ahmed AM, Kawana KY, El Meligy OA. Dentin Topographic Features following Chemomechanical Caries Removal in Primary Teeth. *J Clin Pediatr Dent.* 2016; 40(6): 472-9.

20. Kumar J, Nayak M, Prasad KL, Gupta N. A comparative study of the clinical efficiency of chemomechanical caries removal using Carisolv and Papacarie - a papain gel. *Indian J Dent Res.* 2012; 23(5): 697.
21. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiol Rev.* 2017; 97(3): 939-993.
22. Lassoudière A. La papaine (10e partie) : production propriétés utilisation. *Fruits.* 1969 ; 24 : 503-517.
23. Matsumoto SFB, Motta LJ, Alfaya TA, Guedes CC, Fernandes KPS, Bussadori SK. Assessment of chemomechanical removal of carious lesions using Papacarie Duo™: randomized longitudinal clinical trial. *Indian J Dent Res.* 2013; 24(4): 488-492.
24. Mohammadi Nejad S, özgüneş H, BaşAran N. Pharmacological and Toxicological Properties of Eugenol. *Turk J Pharm Sci.* 2017; 14(2): 201-6.
25. Motta LJ, Bussadori SK, Campanelli AP, Silva AL da, Alfaya TA, Godoy CHL de, et coll. Randomized controlled clinical trial of long-term chemo-mechanical caries removal using Papacarie™ gel. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* 2014; 22(4): 307-313.
26. Motta LJ, Martins MD, Porta KP, Bussadori SK. Aesthetic restoration of deciduous anterior teeth after removal of carious tissue with Papacarie®. *Indian J Dent Res.* 2009; 20(1): 117.
27. Pandit IK, Srivastava N, Gugnani N, Gupta M, Verma L. Various methods of caries removal in children: a comparative clinical study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2007; 25(2): 93-96.
28. Pithon MM, Campos MS, Coqueiro Rda S. Effect of bromelain and papain gel on enamel deproteinisation before orthodontic bracket bonding. *Aust Orthod J.* 2016; 32(1): 23-30.
29. Pithon MM, Ferraz CS, Oliveira GDC, Pereira TBJ, Oliveira DD, de Souza RA, et coll. Effect of 10% papain gel on enamel deproteinization before bonding procedure. *Angle Orthod.* 2012; 82(3): 541-5.

30. Pithon MM, Ferraz CS, Oliveira GDC, Dos Santos AM. Effect of different concentrations of papain gel on orthodontic bracket bonding. *Prog Orthod.* 2013; 14: 22.
31. Piva E, Ogliari FA, Moraes RR de, Corá F, Henn S, Correr-Sobrinho L. Papain-based gel for biochemical caries removal: influence on microtensile bond strength to dentin. *Braz Oral Res.* 2008; 22(4): 364-70.
32. Ramamoorthi S, Nivedhitha MS, Vanajassun PP. Effect of two different chemomechanical caries removal agents on dentin microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2013; 16(5): 429.
33. Rosa AJ, da Silva EM, Tostes MA. Scanning electron microscopy analysis of microstructure of the adhesive interface between resin and dentin treated with papain gel. *Indian J Dent Res.* 2015; 26(1): 77-81.
34. Viral PM, Nagarathna C, Shakuntala BS. Chemomechanical caries removal in primary molars: evaluation of marginal leakage and shear bond strength in bonded restorations--an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;37(3):269-74.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ELECTRONIQUES

35. Brix Lab. Brix 3000: general information [Internet]. 2014 [consulté le 25 octobre 2018]. Disponible sur : <http://www.brix-lab.com/index.php/en/brix3000-3>
36. Brix Lab. Brix 3000 [Internet] 2014 [consulté le 25 octobre 2018]. Disponible sur : <http://www.brix-lab.com/index.php/en/bula/342-prospecto-frances>
37. Centre dentaire et d'implantologie Dr Olivier Leblond. Les stades de la carie dentaire [Internet]. 2014 [consulté le 19 octobre 2018]. Disponible sur : <https://www.drolivierleblond.ca/les-stades-de-la-carie-dentaire/>
38. Dentistry IQ. Must-know classifications of dental caries for the national dental hygiene boards. [Internet]. 2016 [consulté le 21 octobre 2018]. Disponible sur : <https://www.dentistryiq.com/articles/2016/03/must-know-classifications-of-dental-caries-for-the-national-dental-hygiene-boards.html>
39. Gestor Company LTD. Where you can find BRIX 3000 [Internet]. 2018 [consulté le 28 octobre 2018]. Disponible sur : <https://brix.bg/contact/?lang=en>
40. HAS (Haute Autorité Santé). Stratégies de prévention de la carie dentaire. [Internet]. 2010 [consulté le 28 octobre 2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/corriges_rapport_cariedentaire_version_postcollege-10sept2010.pdf
41. Initiative Plante Santé. Le papayer, un arbre aux multiples vertus [Internet]. 2018 [consulté le 29 octobre 2018]. Disponible sur : <https://initiativeplantesante.wordpress.com/2018/09/14/la-papaye-un-arbre-aux-multiples-vertus/>
42. Jain K, Bardia A, Geetha S, Goel A. Papacarie: A Chemomechanical Caries Removal Agent [Internet]. 2015 [consulté le 7 septembre 2018]. Disponible sur : </paper/Papacarie-%3A-A-Chemomechanical-Caries-Removal-Agent-Jain-Bardia/304b08fc990cbd9cbabe66943828bc79af9397f6>

43. Xenius Pharma. Dossier Brix 3000 [Internet]. [consulté le 2 décembre 2018].

Disponible sur :

https://www.xeniuspharma.cl/docs/Brix_3000_Dossier_&_Info.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Notice du fabricant de Carie Care®



Description:

Carie Care gel is a Chemo-Mechanical Caries Removal (CMCR) agent containing a purified enzyme derived from the plant "Carica Papaya" (Papaya) along with added benefit of therapeutic essential oils. This commercial product has been developed by Vittal Mallya Scientific Research Foundation (VMSRF) which is a UB Group Initiative. The product is patent pending. This gel system is specially designed for removal of carious dentin by using only the hand instruments and minimizing the use of rotary instruments. It can also be used after conventional cavity preparation for removing the caries remnants in the inaccessible areas. It is useful for anxious patients, uncooperative children, wide cavities, carious lesions encroaching the pulp, teeth indicated for indirect pulp capping.

Composition:

Papaya extract (*Eranda karkati / Carica papaya*)

Therapeutic Essential Oils

Colouring gel (Blue)

Sterile water

Chloramine & Sodium Chloride

Permitted Colour: (Brilliant Blue FCF) and preservative (Sodium Methyl Paraben & Sodium Propyl Paraben) added.

Indication: Dental Caries (Krimidanta)

Dosage: 50-200 micro-liters or as required by the Dentist.

Product claim:

Carie-Care is a unique gel with natural enzyme fractions in it, which selectively softens the infected dentine in few seconds that can be scraped off by gentle excavation using a spoon excavator. It doesn't impact sound dentine structure. It is effective in dental restorative procedures with an added advantage of a natural anti-inflammatory and analgesic compound in it which reduces pain perception during/post operative procedure. The product has been clinically tested for in-vitro and in-vivo studies. The product can be used for root caries, deep decays and decays in children. It can also be used as caries solvent. It is a single sitting application with similar application time as Conventional Drilling Method.

Carie Care is easy to use and store. There are no special gadgets required. All other products in the CMCR category (Papacarie, Caridex, Carisolv etc.) are imported, expensive and are not readily available.

For details visit : <http://vmsrf.org/html/carie-care.html>

Contact details :

Please call 9620930103 / 9900010284

Email : info@eco-works.co

Marketed and distributed by

Ec - Works
Innovations for a Sustainable Future





Carie-Care

Solvent for Caries

Mechanism of Action

The product Carie-Care is a gel based on papaya extract which is rich in papain, a proteolytic enzyme, which has anti-bacterial and anti-inflammatory properties. Papain acts as a debris-removing agent, with no harmful effect on sound dental tissues because of the enzyme specificity. It acts only on carious tissues, which lack the alpha1 anti trypsin, a plasmatic anti protease system, thus inhibiting proteolysis. The absence of this anti protease allows papain to break the partially degraded collagen molecules of infected dentine. The papain also promotes chemical debridement and cicatricial process. In addition to papain, the chloramines present in the product can dissolve carious dentin by means of chlorination of the partially degraded collagen. Hence Chloramines help to soften the carious dentin, thus facilitating its removal. The mechanism affects the collagen structure, dissolving hydrogen bonds, and thus facilitating tissue removal.

Another important ingredient in Carie-Care is Clove Oil (in a blend of therapeutic essential oils), which is natural analgesic and anti-septic used in dentistry primarily for its soothing effect. Clove is rich in minerals such as calcium, hydrochloric acid, iron, phosphorous, sodium, potassium, Vitamin A and Vitamin C. The high levels of eugenol contained in clove essential oil are responsible for its strong biological and antimicrobial activities. Both eugenol and clove essential oil phenolic compounds can denature proteins and react with cell membrane phospholipids changing their permeability and inhibiting bacterial growth. The analgesic effects of eugenol containing clove essential oil has been attributed to its capability to suppress prostaglandins and other inflammatory mediators such as leukotrienes.

Partial List of Licenses/ Papers / Studies

1. Venkataraghavan K, Kush A, Lakshminarayana CS, Diwakar L, Ravikumar P, Patil S, Karthik S. Chemomechanical Caries Removal: A Review & Study of an Indigenously Developed Agent (Carie Care Gel) in Children. *J Int Oral Health* 2013; 5(4):84-90
2. Shankar Ravi. M,(Regd. no. 1277) Clinical trial report of Carie Care
3. Form 25 - E, License number L-AUS-283 for Manufacturing issued by Drug Licensing Authority; 26 Feb 2011
4. Dr. Anantharaj A, MDS, RV Dental College and Hospital, Test Report for VMS Carie Gel, Ref. no. VMSRF/237/2009-10/6 EN Dt. 14/7/09
5. Saishankar A J, Sibar Institute of Dental Sciences, Pilot Study Report of In-Vitro and In Vivo using Carie Care, 01/10/2010
6. Ramamoorthi S, Nivedhitha MS, Vanajassun PP. Effect of two different chemomechanical caries removal agents on dentin microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2013;16:429-33
7. Preethi V.C, Hegde Amitha M., Shetty Amarshre, Shetty Shreema, CLINICAL EVALUATION OF CHEMO-MECHANICAL CARIES REMOVAL USING CARIE-CARE SYSTEM AMONG SCHOOLCHILDREN, Nitte University J of Health S, 4(3)
8. S Rajakumar1, J Mungara1, E Joseph1, J Philip1, V Guptha1, SP Mangalan Pally, Evaluation of Three Different Caries Removal Techniques in Children: A Comparative Clinical Study; *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*; Volume 38, Number 1 / Fall 2013, pages 23-26, Thursday, November 21, 2013
9. Krishna Rajesh M. , MDS Thesis, Assessment of the Efficacy of an Indigenous Chemo-mechanical caries removal agent (Carie Care) with that of conventional method in reducing cario-genic flora (Streptococcus mutant and Lactobacillus acidophilus), *Pedodontics and Preventive Dent*, RVDC, Bangalore - 2014
10. Geetha Priya P R, Asokan S, John J B, Punithavathy R, Karthick K. Comparison of behavioral response to caries removal methods: A randomised controlled cross over trial. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2014;32:48-52

Marketed and distributed by

Contact details :
Please call 9900010284
Email : info@eco-works.co



Annexe 2 : Notice du fabricant de Brix 3000®

BRIX3000®

PAPAIN 30000 U/mg 10%
EXCIPIENTE C.S.

FRANÇAIS



1- INSTRUCTIONS Brix 3000® est un gel recommandé pour soigner la dentine d'une dent cariée par une méthode atraumatique et pratiqué que par des professionnels.

2- COMPOSANTS Brix 3000® est un gel composé de la Papaïne 3000 U/mg 10%. La papaïne est une protéine très proche de la pepsine humaine (que l'on trouve dans le suc gastrique) qui contient de la bactéricide, de bactériostatique et des effets anti-inflammatoires.

3- INFORMATION POUR LES ODONTOLOGISTES

3.1 STÉRILISATION Ce produit ne nécessite pas d'être stérilisé.

3.2 COMPOSITION CHIMIQUE CHAQUE 100ml du gel contient Papaïne 3000 U/mg 10gr, des excipients (propylène glycol, pectine de citrus, triéthanolamine, monostéarate de sorbitane, hydrogénophosphate de sodium, phosphate de monopotassium, bleu de toluidine, eau distillée c.s.p 100ml).

3.3 RECIPIENTS Brix 3000® est livré en seringues multi-doses de 0,5, 1,0 ou 5,0 ml ou en tubes multi-doses de 2,3,4,5 ou 6 ml. Non réutilisable. Puis ils y sont emballés dans des boîtes en carton ou bien des pochettes en mousse de polyéthylène avec les étiquettes correspondant et leurs notices. Ensuite ils sont conditionnés dans des boîtes en carton qui contient 25, 50 ou 100 unités.

3.4 INDICATIONS Brix 3000® est utilisé pour soigner par une méthode atraumatique des lésions carieuses.

3.5 MÉCANISME Le produit ne fonctionne que sur le tissu abîmé car le gel ne contient pas des anti protéase du plasma l'alpha 1-antitrypsine, ce qui empêcherait une action de la protéolyse dans le tissu sain. Donc un ramollissement de tissu abîmé se produit ce qui permet au débrieur des fibres de collagène endommagées de préserver le tissu sain, car il n'est pas déminéralisé, ou il n'y a pas d'exposition aux fibres de collagène.

3.6 CONTRA-INDICATIONS Ne pas utiliser sur des dents présentant une douleur, une fistule ou une hyper sensibilité à l'un des composants.

3.7 PRECAUTIONS Ne pas exposer le produit à la lumière directe de soleil ou le conserver dans son emballage. Ne pas l'utiliser si son emballage est endommagé ou le sceau de sécurité est cassé. Comme il s'agit d'un récipient à doses multiples bien l'enfermer après chaque utilisation. Ne pas utiliser après sa date d'expiration. Tenir hors de la portée des enfants. Les dentistes, les assistants et les patients doivent porter des lunettes de protection.

3.8 AVERTISSEMENT Ce produit ne peut être utiliser que par des dentistes. Les récipients vide sont non réutilisables.

3.9 EFFETS SECONDAIRES Aucun effets indésirables connu.

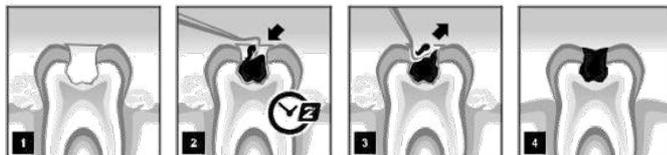
4- SOINS SPECIAUX (Informations pour le patient) Il est conseillé de ne pas manger ou boire 30 minutes après le traitement. Cela est recommandé à cause des matériaux d'étanchéité et pas le produit. Le traitement avec Brix 3000® remplace l'usage des outils rotatifs (turbines), donc le patient ne ressentira aucune douleur ou ne sera pas et n'aura non plus besoin d'anesthésie ou des analgésiques. Le tissu abîmé est retiré manuellement. Brix 3000® est une alternative qui offre un plus grand confort aux patients de tous âges.

5- CONDITIONNEMENT / RECIPIENTS Brix 3000® est mis dans des seringues multi doses ou des tubes. Chaque ml. peut-être appliquer 30 fois, traitant 15 en fonction de la taille de la cavité. Les seringues ou les tubes sont identifiés et étiquetés avec toutes les informations requises par ANMAT. Leur emballage principal est sous forme de boîte en carton scellé ou bien des pochettes en mousse de polyéthylène qui contient des étiquettes correspondant et leurs notices. Ensuite, ils sont emballés dans des boîtes en carton qui contient 25, 50 ou 100 unités.

6- TECHNIQUE POUR LES DENTISTES

Préparation préalable: si nécessaire, élargir la cavité avec des outils manuels ou si possible des outils rotatifs jusqu'à la carie. Appliquer le produit directement dans les lésions étendues. Isoler avec des rouleaux en coton. Appliquer Brix 3000® sur la cavité et attendre deux minutes. Retirer à l'aide d'une spatule sans précision et avec des mouvements pendulaires.

IMPORTANT! Si le produit a une consistance sèche, hydratez-le avec de l'eau courante ou bien avec l'humidité de la bouche de patient.
Placez le couvercle après chaque utilisation.



UTILISATION Si nécessaire élargir la cavité avec des outils manuels ou si possible des outils rotatifs jusqu'à la carie. Appliquer le produit directement dans les lésions étendues. 1-isoler avec des rouleaux en coton. 2-Appliquer Brix 3000® à l'aide d'une spatule sur la cavité et laisser au moins 2 minutes. 3- Enlever le produit sans précision et avec des mouvements pendulaires à l'aide d'une spatule. Si besoin répéter la procédure jusqu'à l'obtention d'une dentine saine. Vérifier si la dentine est saine. 4-si nécessaire bouché la pulpe. Appliquer du matériel d'obturation. L'usage d'un bain de bouche est recommandé à la fin du traitement avec Brix 3000®.

ATTENTION Bien vérifier l'état de l'emballage du produit. Vérifier la date d'expiration.

CONSERVATION Garder le produit bien fermé entre 4° et 36° C - Eviter d'exposer le produit à la lumière directe du soleil. - Eviter de le laisser tomber.



Fabriqué par: **BRIX S.R.L.**
Route 9 Km 348.5 . Carcarañá Industrial Area . 2138 Carcarañá . Santa Fe . Argentina
Téléphone/Fax: 54 341 4942679/4943037 . info@brix-lab.com . www.brix-lab.com
Tech. Manager: Chemist, María Laura Borgia . Reg.2106 . Autoriser par ANMAT PM-2177-1



Conceptos Funcionales y Estética Dental Ibérica Sociedad Limitada
Gran Via 9 10 1° 59 08902 Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

100119 Rev.01 . Octobre 2017

QUESTIONS FRÉQUENTES

1. Combien de caries peut traiter un récipient de Brix3000? Avec 30 applications par ml, Brix 3000 peut être utilisé pour le traitement de 15 caries en fonction de la gravité de la cavité.
2. Comment est présenté Brix 3000? Soit des multi-doses seringues de 1,0ml, soit des tubes multi doses de 2,3,4,5 ou 6 ml. Ils y sont rangés dans des boîtes en carton, scellé qui contient des étiquettes correspondant et leurs notices.
3. Le Brix 3000 remplace-t-il les turbines /perceuses ? Dans de nombreux cas oui, cependant dans certains cas Brix 3000® est utilisé comme un complément rendant ainsi le traitement plus facile.
4. Que se passe-t-il si le patient avale Brix 3000? Aucun effet secondaire connu car le gel est fabriqué avec des ingrédients inoffensifs, qui sont certifiés par les autorités.
5. Que se passe-t-il si Brix 3000 est en contact avec la peau? Brix 3000 est testé dermatologiquement et ne produit aucune éruption cutanée.
6. Dois-je boucher les vides avec un produit spécifique? Non, utiliser des matériels d'obturation.
7. Le Brix 3000 a-t-il besoin de réfrigération? Non, il peut être conservé à la température ambiante. C'est un de ses avantages.
8. Que se passe-t-il si Brix3000 est exposé à des températures élevées ou à la lumière du soleil? Conserver le produit entre 4 à 36 C. Ne pas exposer le produit à la lumière du jour et le garder dans son emballage.
9. Le Brix3000 peut-il changer la couleur de la dentine saine? Non, en raison de sa formule, le gel ne produit pas de déchets chromogènes.
10. Puis-je utiliser Brix3000 pour diagnostiquer d'éventuelles caries? Oui, car il ne fonctionne que sur la dentine infectée sans affecter la dentine saine.
11. Comment puis-je appliquer le produit? Verser le produit sur une dalle de verre, retirez- le avec une spatule et appliquez sur la carie.
12. Comment préparer le patient avant d'appliquer Brix3000? Si nécessaire, élargir la cavité avec un outil manuel ou rotatif jusqu'à l'obtention d'une cavité ouverte. Le produit peut être appliqué directement dans les lésions étendues.
13. Ai-je besoin d'anesthésie pour appliquer Brix3000? Non, cependant, si nécessaire, une anesthésie peut être utilisé.
14. Doit-il être isolé? Ca dépend.
15. Quelle quantité de gel dois-je appliquer? Cela dépend de la taille de la cavité, mais en général c'est comme la taille d'un demi-grain de riz.
16. Peut-on utiliser le produit sur n'importe quel type de carie? Oui, le produit peut être utiliser sur une carie aiguë ou chronique.
17. Peut-on utiliser Brix 3000 sur tout type de patient ? Oui, même chez les femmes enceintes et les patients atteints de maladies systémiques.
18. Brix3000 A-t-il des contre-indications ou des réactions indésirables? Brix 3000 n'a pas des effets secondaires, mais il est contre-indiqué dans les douleurs dentaires spontanées ou les fistules.
19. Puis-je appliquer Brix 3000 sur plusieurs caries au même moment? Oui, c'est l'un de ses principaux avantages.
20. Combien de temps faut-il attendre après l'application du gel? Au moins 2 minutes.
21. Que se passera-t-il si je laisse le gel plus longtemps que le temps indiquer? Rien. L'enzyme ne fonctionne que sur le tissu abîmé et devient inactif lorsqu'il atteint le tissu sain à cause de la présence de l'alpha 1-Antitrypsine. Brix 3000 ne fonctionne pas sur le tissu sain.
22. Comment enlever le gel Brix 3000? Avec des mouvements pendulaires à l'aide d'une spatule.
23. Faut-il mettre de la pression pour enlever le tissu endommagé? Cela n'est pas nécessaire grâce à la protéolyse produite par Brix3000 qui provoque le lissage du tissu pour son retrait ultérieur.
24. Le Brix3000 est-il inoffensif pour les tissus mous et la dentine saine ? Oui, en raison de la présence d'alpha 1-Antitrypsine dans ces tissus, ce qui rend l'action enzymatique inactive.
25. Puis-je l'appliquer de nouveau si je ne parviens pas à retirer complètement le tissu abîmé? Oui, le processus est répété jusqu'à ce que le gel qui sort lors du retrait ressemble au gel contenu dans la seringue.
26. À quoi ressemble la cavité après avoir retiré la dentine infectée et le gel? La dentine a un aspect vitreux et le gel est d'origine.
27. Si Brix3000 a une consistance plus sèche que d'habitude, perd-il son efficacité ? Non. Brix3000 est toujours efficace. Il est recommandé, si nécessaire, de réhydrater sur une dalle de verre et de suivre la procédure habituelle.
28. Brix3000 produit-il une sensibilité aux dents? Non. Comme c'est un gel enzymatique, cela ne provoque pas d'irritation ou d'inflammation dans la pulpe dentaire et de la sensibilité.
29. Ai-je besoin d'appliquer un agent d'attaque acide pour le scellement? Des procédures identiques sont suivies avec les différents matériaux d'étanchéité.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	8
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	12
INTRODUCTION	12
1. LA PAPAÏNE	14
1.1 Définition	14
1.2 Propriétés et caractéristiques	15
1.3 Domaines d'utilisation	15
1.4 Extraction de la papaïne	16
1.5 Composition chimique et classification de la papaïne	16
1.6 Influence de la température et du pH	17
1.7 Conditionnement à visée dentaire	17
1.7.1 Associations	19
1.7.2 Distribution	21
2. LA CARIE DENTAIRE	23
2.1. Définition	23
2.2. Etiologie	25
2.3. Classification	27
3. MÉCANISMES D'ACTION DE LA PAPAÏNE	30
3.1. Sur le tissu amélaire	30
3.2. Sur le tissu dentinaire	31
3.2.1. Action sélective dentine infectée/dentine affectée	31
3.2.2. Action bactéricide	32
3.3. Aspect de surface après traitement	34
3.4. Biocompatibilité	37

4. APPLICATIONS CLINIQUES	38
4.1. Protocole de mise en œuvre.....	38
4.2. Restauration coronaire	42
4.3. Indications.....	45
4.3.1. Patients anxieux.....	46
4.3.2. Enfants.....	46
4.3.3. Patients handicapés.....	47
4.3.4. Proximité pulpaire	47
4.4. Contre-indications.....	47
4.4.1. Pulpite irréversible	48
4.4.2. Accessibilité et taille de la lésion.....	48
4.5. Avantages.....	49
4.5.1. Absence de douleur opératoire.....	49
4.5.2. Economie tissulaire.....	49
4.5.3. Simplicité d'utilisation	49
4.5.4. Acceptabilité.....	50
4.6. Inconvénients.....	50
4.6.1. Coût	50
4.6.2. Durée	51
4.6.3. Recul scientifique.....	51
 CONCLUSION	 53
 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	 54
 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES ÉLECTRONIQUES	 58
 ANNEXES	 60
 TABLE DES MATIÈRES	 64

COTTEL Jules – LA PAPAÏNE DANS LE TRAITEMENT DE LA CARIE DENTAIRE

Nancy 2019 : 67 pages. 18 figures ; 1 tableau.

Th. Chir.- Dent. : Nancy 2019

Mots clefs :

- papaïne
- carie dentaire
- odontologie conservatrice
- évicition carieuse chimio-mécanique
- évicition carieuse enzymatique

Résumé:

La dentisterie actuelle repose sur les principes de l'économie tissulaire. À ce titre, le développement de nouvelles techniques d'évicition carieuse, basées sur une approche chimio-mécanique, s'inscrit pleinement dans ledit concept d'économie tissulaire.

Cette approche ultra-conservatrice reposant entre autres sur l'action enzymatique de la papaïne, permet une réduction de l'élimination de la dentine affectée et de l'inconfort du patient en comparaison aux techniques traditionnelles.

Notre travail propose dans un premier temps, un rapide descriptif des différentes étapes de transformation permettant l'obtention de la papaïne à usage dentaire.

Après un bref rappel sur la carie dentaire, nous détaillerons ensuite les mécanismes d'actions de la papaïne sur le tissu dentaire.

Enfin, dans une dernière partie, nous décrirons le protocole clinique de mise en oeuvre ainsi que les indications cliniques de la papaïne.

Membres du Jury :

Pr. JM MARTRETTE	Professeur des universités	Président
<u>Dr. R BALTHAZARD</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Directeur</u>
<u>Dr. M VINCENT</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Co-directeur</u>
Dr. Q LEFAURE	Assistant hospitalo-universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

COTTEL Jules
5 Rue Saint Julien
54000 Nancy

Jury : Président : J.-M. MARTRETTE – Professeur des universités
 Juges : M. VINCENT – Maître de conférences des universités
 R. BALTHAZARD – Maître de conférences des universités
 Q. LEFAURE – Assistant hospito-universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire

Présentée par : **M. Jules COTTEL**

Né(e) à : Nancy (Meurthe et Moselle)

le **14 novembre 1991**

et ayant pour titre : «**la papaïne dans le traitement de la carie dentaire**».

Le président du jury



J.-M. MARTRETTE

Le doyen,
de la faculté d'odontologie de Lorraine



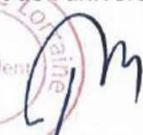
J.-M. MARTRETTE

autorise à soutenir et imprimer la thèse

10679

NANCY, le 30 AVR. 2019

Le président de l'université de Lorraine

 Université de Lorraine
Le Président

P. MUTZENHARDT