



HAL
open science

Les matériaux bioactifs de reconstitution coronaire

Valentin Rock

► **To cite this version:**

Valentin Rock. Les matériaux bioactifs de reconstitution coronaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021.
hal-03298293

HAL Id: hal-03298293

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298293v1>

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 DE LORRAINE

Année 2021

N°11578 C

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

Présentée et soutenue publiquement le 05/02/2021

Par

Valentin ROCK

Né le 14 décembre 1994 à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Les matériaux bioactifs de reconstitution coronaire

Composition du jury :

Président :

Pr Jean-Marc MARTRETTE

Membre :

Dr Marin VINCENT

Directeurs de thèse :

Dr Rémy BALTHAZARD

Dr Renaud GIESS

ACADÉMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE DE LORRAINE

Année 2021

N°11578 C

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

Présentée et soutenue publiquement le 05/02/2021

Par

Valentin ROCK

Né le 14 décembre 1994 à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Les matériaux bioactifs de reconstitution coronaire

Composition du jury :

Président :

Pr Jean-Marc MARTRETTE

Membre :

Dr Marin VINCENT

Directeurs de thèse :

Dr Rémy BALTHAZARD

Dr Renaud GIESS

*« 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 propre 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

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

Département odontologie pédiatrique Sous-section 56-01	Mme	JAGER Stéphanie	Maître de conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maître de conférences *
	Mme	HILT Léa	Assistante
Département orthopédie dento-faciale Sous-section 56-01	Mme	HOMBOURGER Morgane	Assistante
	M.	VANDE VANNET Bart	Professeur des universités *
	Mme	SENG Marilyne	Assistante *
Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale Sous-section 56-02	Mme	TRAN Maï-Linh	Assistante
	Mme	CLÉMENT Céline	Maître de conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant *
Département parodontologie Sous-section 57-01	Mme	CAIONE Mariette	Assistante
	M.	AMBROSINI Pascal	Professeur des universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de conférences *
	M.	LACH Patrick	Assistant
Département chirurgie orale Sous-section 57-01	Mme	ROCCHI Léa	Assistante
	M.	VEYNACHTER Thomas	Assistant *
	Mme	GUILLET-THIBAUT Julie	Maître de conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de conférences
	Mme	KICHENBRAND Charlene	Maître de conférences *
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de conférences *
Département biologie orale Sous-section 57-01	M.	CHAPUIS Hippolyte	Assistant*
	M.	CLERC Sébastien	Assistant*
	Mme	DE VERBIZIER Charlotte	Assistante
	M.	YASUKAWA Kazutoyo	Maître de conférences *
Département dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des universités *
	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Maître de conférences *
	M.	LOISON-ROBERT Ludwig	Maître de conférences *
	M.	MORTIER Éric	Professeur des universités *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Professeur des universités *
	M.	AMORY Christophe	Maître de conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de conférences *
Département prothèses Sous-section 58-01	M.	VINCENT Marin	Maître de conférences*
	Mme	DAVRIL Jeanne	Assistante
	M.	GIESS Renaud	Assistant *
	M.	GRABER Clément	Assistant
	M.	DE MARCH Pascal	Maître de conférences
	Mme	CORNE Pascale	Maître de conférences *
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de conférences *
	M.	CIESLAK Steve	Assistant
	Mme	GERBER Caroline	Assistante *
Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	Mme	PRINTZ Elodie	Assistante
	M.	SYDA Paul-Marie	Assistant
	Mme	WILK Sabine	Assistante
	M.	HIRTZ Pierre	Enseignant universitaire
	Mme	STRAZIELLE Catherine	Professeur des universités *
Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de conférences
	Mme	JANTZEN-OSSOLA Caroline	Assistante associée

Souligné : responsable de département

* temps plein

Mis à jour le 21/09/2020

À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur MARTRETTE Jean-Marc,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Pharmacologiques

Spécialiste qualifié en médecine bucco-dentaire

Habilité à diriger des recherches

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Doyen de la faculté d'Odontologie de Lorraine

Chevalier des Palmes académiques

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de
présider cette thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre reconnaissance et de notre
profond respect.*

À NOTRE DIRECTEUR DE THÈSE,

Monsieur le Docteur BALTHAZARD Rémy,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lorraine en sciences des matériaux

Lauréat de l'Académie National

e de Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Vice-Doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Nous vous remercions pour vos précieux conseils durant l'élaboration de cet ouvrage, mais également pour votre pédagogie tout au long de nos études.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

**À NOTRE DIRECTEUR DE THÈSE,
Monsieur le Docteur GIESS Renaud,**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Nous vous remercions pour vos précieux conseils durant l'élaboration de cet ouvrage, mais également pour votre pédagogie tout au long de nos études.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

À NOTRE JUGE,

Monsieur le Docteur VINCENT Marin,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Docteur de l'Université de Lorraine en mécanique et énergétique

Vous nous faites l'immense plaisir de siéger au sein de notre jury.

*Nous vous remercions pour votre pédagogie, votre disponibilité et votre bonne humeur tout
au long de nos études.*

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction

1. Introduction à la bioactivité
2. Le Bioglass
3. Classification actuelle des matériaux bioactifs
4. Nouveaux matériaux bioactifs
5. Adhésifs bioactifs
6. Synthèse des matériaux étudiés

Conclusion

Bibliographie

Table des matières

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la bioactivité en fonction de la composition (source : Hensch, 2006).

Figure 2 : Schéma de la dentinogénèse réparatrice induite par coiffage pulpaire direct. Absence de division des odontoblastes (b), recrutement de cellules progénitrices (c), différenciation en odontoblastes (d) et sécrétion d'un pont dentinaire (e) (Simon et coll., 2012).

Figure 3 : Schéma des familles de matériaux (source : document personnel d'après Philippe et coll., 2020)

Figure 4 : Légendes communes à tous les schémas ultérieurs (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 5 : Schéma d'un CVI conventionnel (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 6 : Schéma d'un CVI-HV (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 7 : Schéma d'un CVIMAR (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 8 : Schéma d'une résine composite (source : document personnel d'après Philippe et coll., 2020).

Figure 9 : Dommages engendrés par le retrait de polymérisation et les contraintes de contraction (source : Chaput et Faure, 2019).

Figure 10 : Schéma d'un compomère (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 11 : Schéma d'un giomer (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 12 : Schéma illustrant la différence entre des charges de S-PRG silanisées et de F-PRG silanisées (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 13 : Comparaison de quatre groupes (groupe CVI, groupe CVIMAR, groupe Giomer, groupe Compomère) en ce qui concerne la libération de fluorure (en ppm) après 1 jour, 7 jours et 15 jours (source : Bansal et Bansal, 2015).

Figure 14 : Présentation commerciale de Activa™ BioActive Restorative™ (source : PULPDENT® 2017).

Figure 15 : Schéma de Activa™ BioActive Restorative™ (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 16 : Présentation commerciale de Cention N (source : Ivoclar Vivadent, 2019)

Figure 17 : Schéma de Cention N (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 18 : Récapitulatif des différents schémas de composition des matériaux (source : Philippe et coll., 2020).

Figure 19 : Schéma du niveau de bioactivité des matériaux (source : document personnel).

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des biomatériaux (source : Camps, 2010).

Tableau 2 : Composition du Bioglass en pourcentage massique et molaire (source : Jones et Clare, 2012).

Tableau 3 : effets biologiques des différents ions thérapeutiques pouvant être incorporés dans un Bioverre (Baino et coll., 2018).

Tableau 4 : Propriétés mécaniques des CVI (Lasfargues et coll., 1998).

Tableau 5 : Propriétés mécaniques comparées entre MTA, Biodentine™, résines composites, CVI, dentine et émail (source : Semennikova et Pradelle-Plasse, 2016).

Tableau 6 : Propriétés mécaniques d'Activa™ BioActive Restorative™.

Tableau 7 : Propriétés mécaniques de Cention N.

Liste des abréviations

bFGF	Basic fibroblast growth factor
Bis-GMA	Bis-phénol A glycidyl méthacrylate
C ₃ S	Silicate tricalcique
C ₃ S ₂ H ₃	Gel de silicate de calcium hydraté
Ca(OH) ₂	Hydroxyde de calcium
CaO	Oxyde de calcium
CSC	Silicates de calcium
CSH	Gel de silicate de calcium hydraté
CVI-C	Ciments verres ionomères conventionnels
CVI-HV	Ciments verres ionomères hautes viscosités
CVIMAR	Ciments verres ionomères modifiés par adjonction de résine
DCP	Tricyclodécane-diméthanol
EDTA	Acide éthylènediaminetétraacétique
FAS	Fluoro alumino silicate
H ₂ O	<i>Eau</i>
HEMA	Méthacrylate de 2-hydroxyéthyle
IRM	Intermediate restorative material
ISO	International Organization for Standardization
MAE-DB	Methyl ammonium bromide
MMP	Métalloprotéinase matricielle
MTA	Mineral trioxide aggregate
Na ₂ O	Oxyde de sodium
NACP	Nanoparticles of amorphous calcium phosphate
P ₂ O ₅	Pentoxyde de phosphore
PEG 400 DMA	Polyethylene glycol 400
PRG	Pre-reactive glass ionomer particules
SiO ₂	Dioxyde de silicium
TEGDMA	Tri-éthylène glycol di-méthacrylate
UDMA	Uréthane di-méthacrylate, Urethane dimethacrylate
VEGF	Vascular endothelial growth factor

Introduction

L'arrivée sur le marché dentaire de matériaux de restauration à base de résine au début des années 50, couplée à une demande esthétiques grandissante tant de la part des patients que des praticiens, a permis à la dentisterie de prendre un nouvel essor.

Le collage représente 95% des restaurations antérieures directes et plus de 50% des restaurations postérieures directes (Stein et coll., 2005). Pour autant, ces matériaux à base de résine ne sont pas exempts de défauts (Chaput et Faure, 2019) :

- contraction de prise due à la polymérisation,
- infiltration à l'interface dent/matériau,
- hydrophilie.

Afin de pallier ces défauts, les industriels développent de nouveaux produits parmi lesquels on retrouve les matériaux hybrides ; entre les ciments verres ionomères et les résines composites.

Ils ont comme particularités de combiner les avantages des matériaux entrants dans leur composition :

- Ciments verres ionomères : propriété auto-adhésive, propriétés chimique et biologiques intéressantes,
- Résines composites : bonnes propriétés mécaniques et optiques.

Pendant de nombreuses années les matériaux ont évolué avec pour objectifs principaux une optimisation des propriétés mécaniques et optiques. Aujourd'hui les améliorations attendues se concentrent principalement sur les propriétés biologiques, à l'image des nouveaux matériaux hybrides bioactifs qui présentent une capacité de relargage ionique (Zimmerli et coll., 2010).

Après un récapitulatif sur les notions de biocompatibilité et de bioactivité, notre travail se propose de faire un rapide historique s'agissant des matériaux bioactifs tout en développant leurs principes de fonctionnement et propriétés. Dans un second temps, les différents matériaux bioactifs disponibles sur le marché dentaire sont présentés et détaillés, en particulier deux nouveaux matériaux récemment introduits.

Enfin la dernière partie présente une synthèse des différents matériaux analysés au regard de leurs compositions et propriétés.

1. Introduction à la bioactivité

1.1. Biomatériaux

D'après Hess, « la restauration d'une dent délabrée suite à une lésion carieuse ou à un traumatisme consiste à rétablir sa morphologie et sa physiologie à l'aide d'un biomatériau possédant des propriétés biologiques, mécaniques et cosmétiques appropriées. Une restauration partielle peut s'adresser aux dents pulpées ou dépulpées et fait appel à des moyens de rétention intrinsèques ou extrinsèques à la cavité, ou à un collage. Quand elle est totale, cette restauration devient une prothèse unitaire de recouvrement » (Hess, 1985).

On peut définir un biomatériau comme un matériau non vivant utilisé dans un dispositif médical, à des fins thérapeutiques ou non, et appelé à interagir avec les systèmes biologiques (Camps, 2010).

Les biomatériaux sont classés en quatre classes en fonction de la durée et de la nature du contact avec le milieu (Tableau 1).

Tableau 1 : Classification des biomatériaux (source : Camps, 2010).

Classe I	dispositifs médicaux non invasifs ou invasifs pour un usage temporaire
Classe IIa	dispositifs médicaux invasifs pour un usage à court terme et dispositifs médicaux invasifs à long terme au niveau de la sphère oro-pharyngée
Classe IIb	dispositifs médicaux invasifs, pour un usage à long terme, à d'autres niveaux que la sphère oro-pharyngée
Classe III	dispositifs médicaux invasifs, pour un usage à long terme, en contact avec le cœur, le système circulatoire et nerveux

Les biomatériaux à usage dentaire sont classés IIa. Ils devront donc subir obligatoirement les tests suivants : génotoxicité, cytotoxicité, sensibilisation et implantation (Camps, 2010).

Afin d'être qualifié de matériau de restauration coronaire, ce biomatériau doit (Bolla et coll., 2010):

- permettre la réalisation d'une restauration fonctionnelle de l'ensemble de la perte de substance,
- limiter les risques de lésions carieuses secondaires,
- ne pas aggraver ni le tissu pulpaire ni les tissus environnants.

La longévité d'une restauration coronaire dépend des qualités intrinsèques du matériau mais aussi des indications et des conditions de mise en œuvre clinique (Bolla et coll., 2010).

La norme *International Organization for Standardization* (ISO) 4049 régit les caractéristiques impératives que doit présenter un matériau de restauration pour l'obtention de son autorisation de mise sur le marché.

Le matériau doit répondre à un cahier des charges relativement strict régi par des propriétés physico-chimiques (contraintes de contractions, absorption d'eau, étanchéité etc.), mécaniques (résistance à la compression, à la flexion, à l'usure, dureté), optiques (aptitude aux polissages, radio opacité) et de biocompatibilité (ISO 4049:2019 Médecine bucco-dentaire — Produits de restauration à base de polymères, 2019).

Un biomatériau est qualifié de biocompatible lorsque sa mise en place n'a aucune conséquence néfaste pour le receveur, à court, à moyen et à long terme, et lorsqu'il assure parfaitement le rôle qui lui est dévolu, sans perturber les fonctions des organes avec lesquels il est en relation (Ducassou et Baquey, 1985).

La biocompatibilité peut se définir comme : « la capacité d'un matériau à remplir une fonction spécifique avec une réponse appropriée à l'hôte » (Camps, 2010).

La norme ISO 1942-1 : 1989 donne la définition suivante de la biocompatibilité : « qualité de ce qui est accepté dans un environnement spécifique, sans effet contraire ou non désiré » (ISO 1942-1:1989 Vocabulaire de l'art dentaire — Partie 1: Termes généraux et cliniques, 1989).

En effet, le principe de biocompatibilité a guidé par le passé la conception des matériaux destinés à être implantés en milieu vivant : ce principe préconise de réduire au maximum la réponse engendrée par l'introduction d'un corps étranger dans l'organisme. Les matériaux dentaires suivent donc le cahier des charges de tous les biomatériaux biocompatibles.

1.2. Bioactivité

La neutralité du matériau de restauration est une obligation pour assurer une bonne pérennité de l'organe dentaire. Aujourd'hui, les fabricants ne se contentent plus d'une non-réponse mais souhaitent potentialiser le pouvoir de cicatrisation et de reminéralisation de la dent. Pour cela des matériaux dits bioactifs ont vu le jour.

« Un matériau bioactif est capable de stimuler, à la surface de la dent, la formation d'hydroxyapatite en présence de salive ou d'humidité » (Jefferies, 2014).

Certains matériaux en plus d'être biocompatibles, induisent une réponse biologique spécifique à leur interface. Il en résulte donc la formation d'un lien entre les tissus et le matériau. On parle de bioactivité ou de phénomène bioactif (Vallittu et coll., 2018).

Une confusion persiste cependant s'agissant de cette notion de bioactivité (Lao et Nedelec, 2014) :

- Dans le domaine de l'ingénierie tissulaire, le terme « bioactivité » est lié aux effets cellulaires induits par la libération de substances et d'ions biologiquement actifs du biomatériau (par exemple des verres bioactifs dans les applications d'ingénierie des tissus mous et durs)
- Dans le domaine de la science des biomatériaux, cela indique généralement que le matériau est capable d'induire la formation d'hydroxyapatite à sa surface (*in vitro* et *in vivo*).

En ce qui concerne les matériaux, il est actuellement suggéré de limiter les termes « bioactif » et « biominéralisation » dentaires aux seuls matériaux et combinaisons de matériaux qui permettent la libération d'une quantité substantielle d'ions, permettant la formation d'hydroxyapatite.

2. Le Bioglass

2.1. Historique

C'est à la fin des années soixante que Larry Hench fut le premier à concevoir un bioverre : Le Bioglass (Hench, 2006).

L'armée américaine l'avait chargé de créer un matériau capable de remplir les défauts osseux sans être rejeté par le corps humain. Larry Hench est parti de l'hypothèse que tout matériau n'ayant pas la même composition que celle de l'os serait rejeté par l'organisme. Ainsi, un matériau pouvant créer une couche d'hydroxyapatite *in vivo* ne serait pas rejeté.

Un verre est fabriqué à partir de différents éléments :

- du dioxyde de silicium : SiO_2 , élément principal pour constituer le réseau,
- de l'oxyde de sodium : Na_2O , permettant d'abaisser la température de fusion mais aussi la viscosité,
- de l'oxyde de calcium : CaO , permettant de renforcer la stabilité du verre,

Un bioverre contient un « formateur de réseau » (SiO_2), un « modificateur de réseau » (Na_2O) et un « stabilisateur » (CaO). En revanche, le bioverre diffère par son contenu et ses proportions le rendant instable d'un point de vue hydrolytique, accélérant ainsi sa résorption. Il peut donc se dissoudre rapidement dans les fluides de l'organisme.

Le Bioglass de Hench aussi appelé 45S5 est un verre classique composé de dioxyde de silicium (SiO_2 - 45%), d'oxyde de calcium (CaO - 24.5%), d'oxyde de sodium (Na_2O - 24.5%), auquel a été ajouté du pentoxyde de phosphore (P_2O_5 - 6%) (Tableau 2).

Tableau 2 : Composition du Bioglass en pourcentage massique et molaire (source : Jones et Clare, 2012).

Composition	SiO ₂	Na ₂ O	CaO	P ₂ O ₅
Mol%	46.13	24.35	26.91	2.60
Poids%	45.00	24.50	24.50	6.00

À partir de cette composition de base, Hench a pu observer *in vivo* qu'il se formait une couche d'hydroxyapatite carbonatée à la surface dudit verre. Ces cristaux peuvent se lier aux fibrilles de collagènes produites par les ostéoblastes. Cette propriété permet d'établir une relation chimique avec l'os d'où le terme de bioactif (Jones et Clare, 2012).

Larry Hench a étudié le système ternaire SiO₂-CaO-Na₂O dans lequel il a ajouté systématiquement 6% en masse de P₂O₅ afin d'observer l'influence de la composition *in vivo*.

À partir de cette observation Larry Hench a ainsi pu déterminer, en faisant varier la composition du système ternaire SiO₂-CaO-Na₂O, quatre régions différentes (Figure 1) :

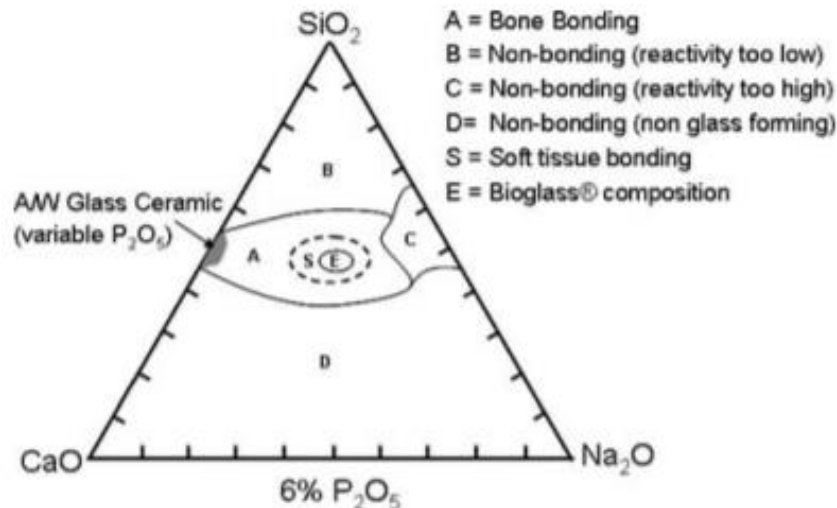


Figure 1 : Schéma de la bioactivité en fonction de la composition (source : Hench, 2006).

1. Les bioverres situés dans la région A : ils présentent une dégradation adéquate dans le temps. La libération d'éléments chimiques va stimuler la différenciation et la prolifération des cellules souches. Ces matériaux seront dits ostéoinducteurs et ostéoconducteurs. À l'intérieur de cette région, la zone S regroupe les verres dits bioactifs. Enfin, la zone E représente la composition du Bioglass® (45S5). Dans cette zone, les verres possèdent la capacité de s'attacher au collagène et donc aux tissus mous.
2. Les bioverres situés dans la région B : ils sont très riches en silice ce qui en fait des matériaux résistants aux fluides corporels avec une faible capacité de dissolution. Cependant, aucun lien ne pourra s'établir : ces matériaux sont dits bio-inertes.
3. Les bioverres situés dans la région C : ils présentent une dissolution rapide avec pour conséquence l'obtention d'un matériau bio-inerte comme pour les matériaux situés dans la région B.
4. Les bioverres situés dans la région D : ils ne permettent pas la formation de verre. En effet leur composition en silice (SiO₂), élément principal pour former le réseau, est trop faible pour obtenir un matériau solide.

À partir du Bioglass®, plusieurs équipes de recherche ont mis au point différents dérivés

2.2. Fonctionnement du Bioglass

En partant de l'hypothèse que tout matériau n'ayant pas la même composition que celle de l'os serait rejeté par l'organisme, Larry Hench a détaillé les différentes interactions entre son matériau le Bioglass et l'os. Par la suite et par analogie, d'autres études ont été menées pour présenter les interactions entre le Bioglass et les tissus durs dentaires ainsi que l'intérêt d'ajouter différents ions dans la composition du Bioglass.

2.2.1. Interactions entre les tissus dentaires et les verres bioactifs.

En considérant les similarités existantes entre l'os et la dentine, et entre les ostéoblastes et odontoblastes, il a été prouvé que les verres bioactifs ont aussi un potentiel de reminéralisation dentinaire (Mi et coll., 2012 ; Liu et coll., 2013 ; Qu et Liu, 2013 ; Wang et coll., 2014).

Les bioverres permettent une prolifération des cellules souches pulpaires par augmentation de l'expression de leurs gènes (Liu et coll., 2013).

Ils augmentent la sécrétion des facteurs de croissance VEGF et bFGF ainsi que l'activité de la phosphatase alcaline qui est une enzyme responsable de la minéralisation de la dentine (Mi et coll., 2012).

Plusieurs applications cliniques en odontologie sont envisageables comme le comblement osseux, la reminéralisation, le coiffage pulpaire etc...

Dans le cadre d'un coiffage pulpaire, l'usage de verres bioactifs est particulièrement intéressant dans le but d'induire la formation d'une barrière de dentine réparatrice entre la pulpe et le matériau d'obturation, en permettant aux cellules pulpaires d'exprimer leur potentiel dentinogénétique (Schröder, 1985).

La dentine ne s'élabore pas au contact direct du produit de coiffage mais d'un tissu dénaturé ou un coagulum. C'est le matériau, grâce à un pH basique, qui va entraîner ce phénomène de nécrose de coagulation. Cette nécrose engendre des troubles

vasculaires réversibles et donc une inflammation importante du tissu conjonctif pulpaire aboutissant à la néoformation dentinaire (Giraud et coll., 2019) (Figure 2).

Le pronostic du coiffage pulpaire dépend de plusieurs critères (Mjör, 2002) :

- l'élimination du tissu pulpaire inflammatoire,
- la biocompatibilité du matériau utilisé.

Il s'agit d'un équilibre entre réaction inflammatoire et régénératrice, le caractère de réversibilité est primordial.

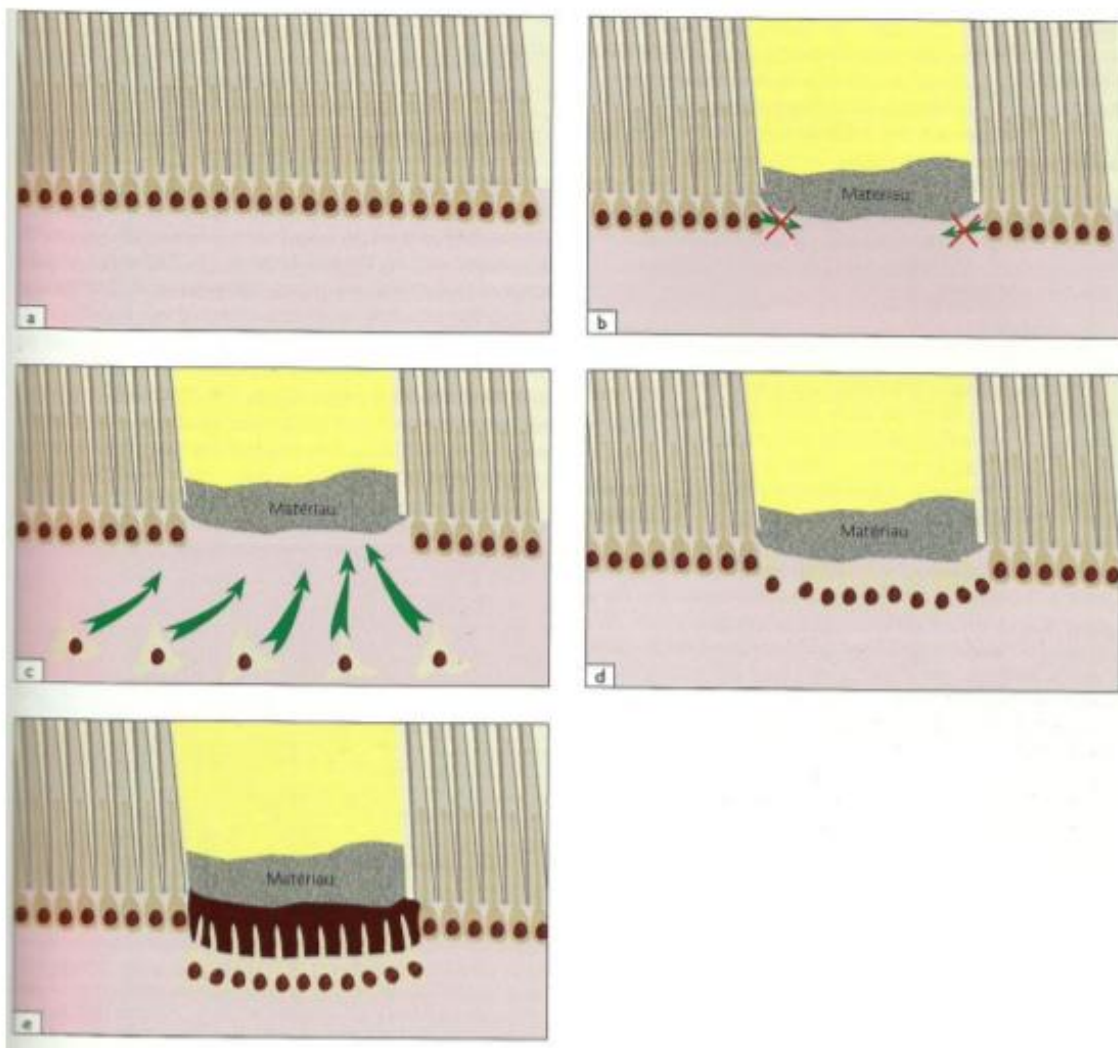


Figure 2 : Schéma de la dentinogénèse réparatrice induite par coiffage pulpaire direct. Absence de division des odontoblastes (b), recrutement de cellules progénitrices (c), différenciation en odontoblastes (d) et sécrétion d'un pont dentinaire (e) (Simon et coll., 2012).

2.2.2. Bénéfice attendu par l'incorporation d'ions thérapeutiques

La structure du bioverre permet d'incorporer un grand nombre d'ions thérapeutiques sans altérations des propriétés de base (Aina et coll., 2007 ; Brauer et coll., 2010 ; Gentleman et coll., 2010).

Ces ions doivent avoir une libération contrôlée à une concentration optimale afin d'induire une réponse biologique. Ils peuvent présenter différentes propriétés (Baino et coll., 2018) (Tableau 3) :

- Ostéogénique : activation de voie de signalisation, régulation d'expressions des gènes, stimulation de marqueur ostéogénique,
- Angiogénique : recrutement, amélioration, régulation de gène et facteur angiogénique, polarisation et migration cellulaire,
- Antibactérienne : blocage du métabolisme, déstabilisation de la membrane, inhibition des réactions biologiques bactériennes,
- Anti-inflammatoire : régulation de facteurs pro-inflammatoires.

Tableau 3 : effets biologiques des différents ions thérapeutiques pouvant être incorporés dans un Bioverre (Baino et coll., 2018).

Effets biologiques	Ions thérapeutiques
Ostéogenèse	Lithium, Fluorure, Calcium, Strontium, Manganèse, Magnésium, Zinc, Cuivre, Cérium, Gallium, Bore, Fer, Silicium, Phosphate
Angiogenèse	Calcium, Magnésium, Cuivre, Cobalt, Bore, Europium, Silicium, Phosphate, Niobium
Activité antibactérienne	Argent, manganèse, Zinc, Cuivre, Cérium, Gallium
Activité anti-inflammatoire	Zinc

D'autres molécules que les ions métalliques peuvent être ajoutées au sein du Bioglass. On retrouve notamment l'introduction de médicaments comme les tétracyclines ou la chlorhexidine (Domingues et coll., 2004), des dérivés de la caséine de lait pour leur libération de phosphate et calcium (Pithon et coll., 2019) ou plus récemment grâce à la nanotechnologie l'adjonction de peptides et d'acide amines au sein de groupements chimiques complexes (Schneider et coll., 2019).

3. Classification actuelle des matériaux bioactifs

Aujourd'hui on retrouve trois grandes familles de matériaux bioactifs : les ciments verres ionomères, les ciments tricalciques et partiellement les résines composites. Pour chacun d'eux, nous verrons leurs caractéristiques et leurs propriétés.

La Figure 3 représente une classification non exhaustive des formes commerciales et des familles de matériaux retrouvés.

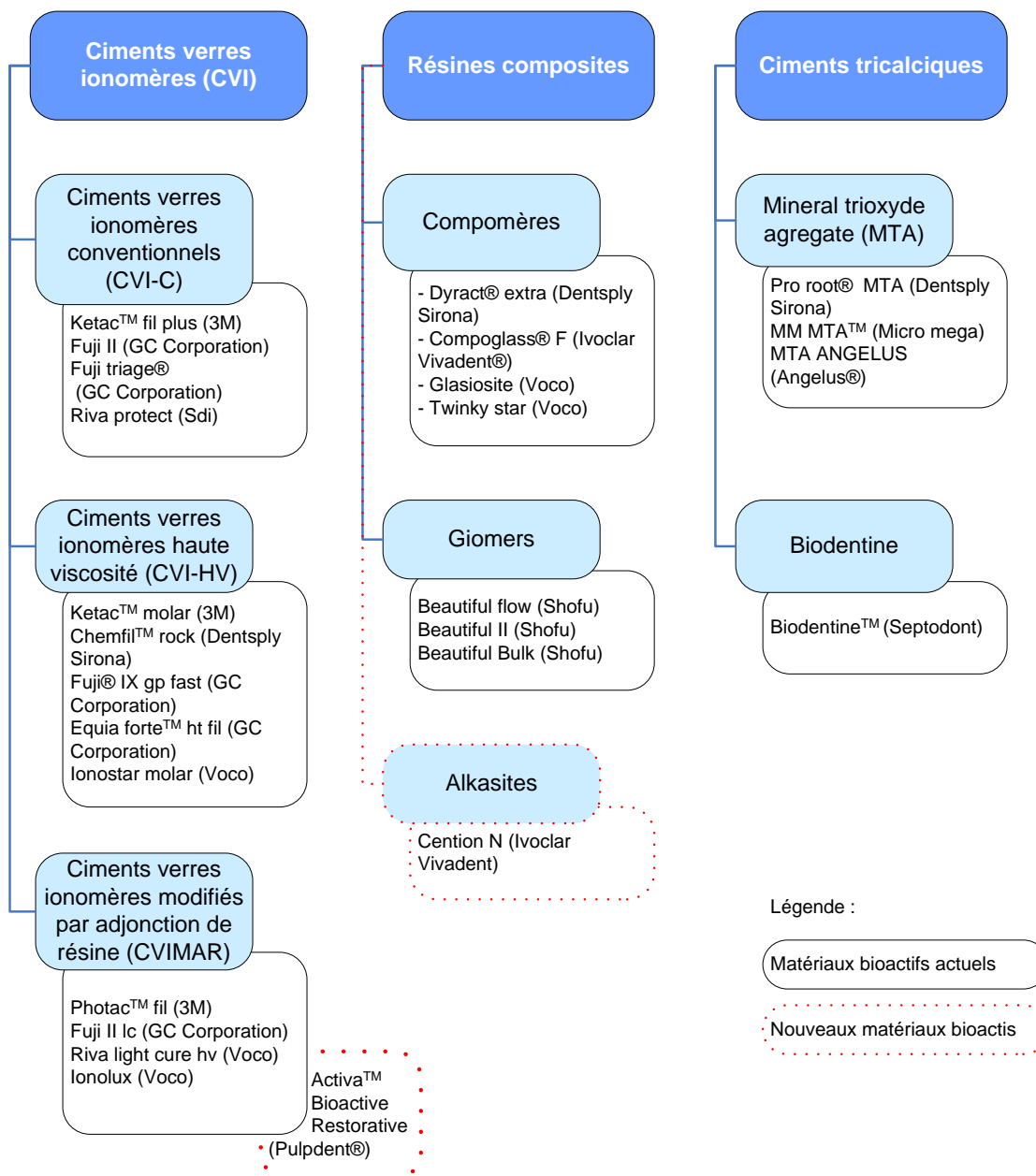


Figure 3 : Schéma des familles de matériaux (source : document personnel d'après Philippe et coll., 2020)

Par volonté de simplification, la composition des différents matériaux sera présentée sous forme de schémas. La Figure 4 représente les légendes pour tous les schémas ultérieurs.

Les charges réactives dont les compositions varient selon les fabricants seront appelées charges de FAS pour fluoro-alumino-silicates. Ces compositions variables sont susceptibles d'engendrer des relargages ioniques différents. Seul le relargage d'ions calcium, aluminium et fluor sera représenté sur les schémas.











	Monomère résineux / Polymère résineux
	Monomère acide / Polymère acide
	Activateur de photopolymérisation / activateur de chémozopolymérisation
	Eau
	Macrocharge silanisée non réactive / Micro- ou nanocharge silanisée non réactive
	Charge de FAS / Charge de FAS silanisée
	Charge de FAS active par une attaque acide / Charge de FAS silanisée activée par une attaque acide
	Charge "alkasite" silanisée / Charge "alkasite" silanisée activée par une attaque acide
	Charge de FAS "super réactive" / Charge de FAS "super réactive" activée par une attaque acide
	Ions relargués / Liaison ionique

Figure 4 : Légendes communes à tous les schémas ultérieurs (source : Philippe et coll., 2020).

3.1. Ciments verres ionomères

3.1.1. Ciments verres ionomères conventionnels

Les ciments verres ionomères conventionnels (CVI-C) ont été développés par Wilson et Kent au début des années 1970. Ce matériau est le résultat d'une réaction acido-basique entre une poudre et un liquide dont la composition peut varier très sensiblement d'une formulation à l'autre (Wilson et Kent, 1971 ; Griffin et Hill, 2000 ; Sidhu, 2011).

C'est le premier matériau de restauration décrit possédant une adhésion chimique aux tissus dentaires, sans utilisation d'adhésif.

La poudre du CVI est généralement composée de (Attal, 2009) (Figure 5) :

- Fluorure de calcium (CaF_2) (34%),
- Silice (SiO_2) (30%),
- Alumine (Al_2O_3) (16%),
- Phosphate d'alumine (AlPO_4) (10%),
- Cryolithe (Na_3AlF_6) (5%),
- Trifluorure d'aluminium (AlF_3) (5%).

La poudre est un verre fluoro-alumino-silicate (FAS) de composition chimique Al_2O_3 - SiO_2 - CaF_2 . Cette poudre est le résultat de la cuisson de l'alumine et de la silice avec un flux de fluorure de calcium, de sodium, d'aluminium et de phosphate jusqu'à 1350°C . Le composé obtenu est refroidi puis broyé jusqu'à obtenir une poudre dont la taille varie entre 10 et 80 micromètres en fonction de l'utilisation clinique recherchée. Afin de préserver leur réactivité et étant donné l'absence de résine dans leur formulation, les charges de FAS utilisées dans les CVI conventionnels commercialisés sont non silanisées.

Ainsi dans le cadre d'un scellement, on utilisera des particules dont le diamètre varie entre 10 et 18 micromètres alors que pour une restauration, on utilisera des particules allant jusqu'à 80 micromètres (Prentice et coll., 2004).

Le liquide est principalement composé des éléments suivants (Figure 5) :

- Eau,
- Acide polyacrylique,
- Acide tartrique,
- Acide maléique,
- Acide itaconique.

Le liquide est une solution aqueuse d'acide polyalkénoïque (acide maléique, itaconique, acrylique, polycarboxylique) à laquelle s'ajoute de l'acide tartrique (Crisp et coll., 1980 ; Kovarik et coll., 2005).

Schématiquement, nous pouvons considérer qu'il s'agit d'une solution aqueuse contenant un acide polyacrylique avec de nombreuses fonctions carboxyles ionisées (COO^-).

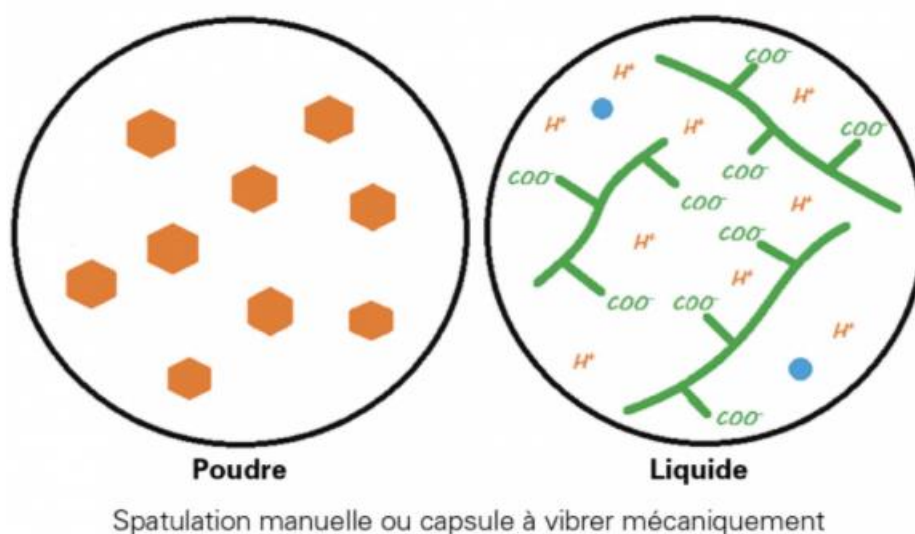


Figure 5 : Schéma d'un CVI conventionnel (source : Philippe et coll., 2020).

Lors du mélange il se produit une réaction acide/base qui repose sur l'attaque des charges de FAS par l'acide polyacrylique. Il s'ensuit un relargage ionique en fonction de leur composition (Matsuya et coll., 1996). Ce relargage, notamment d'ions calcium et aluminium, permet d'amorcer une réaction de gélification par l'intermédiaire de liaisons ioniques avec les ions carboxyles ionisés des acides polyacryliques : des sels de polyacrylates, d'abord de calcium puis d'aluminium sont ainsi formés au fil de la réaction.(Pires et coll., 2008)

Durant les premières minutes de réaction, le matériau reste très sensible à une éventuelle altération de sa balance hydrique. (Wilson et coll., 1979 ; Sidhu et coll., 2004)

Par ailleurs, un gel silicique issu de la réaction acido-basique se forme à la surface des charges de FAS ayant partiellement réagi permettant une meilleure fixation à la matrice et les protégeant de l'hydrolyse en augmentant très fortement l'insolubilité du ciment. Cette réaction est essentielle dans la stabilité des CVI (De Maeyer et coll., 1998 ; Nicholson, 1998). Cette résistance à l'hydrolyse est d'autant plus importante que ce matériau comporte entre 20 et 25 % d'eau dans sa structure finale (Mount, 2001).

Cette réaction de prise est très lente. Malgré un temps de travail relativement court de quelques minutes, une grande partie des propriétés mécaniques est atteinte au bout de 24 h. La réaction de prise se poursuit encore, sur plusieurs semaines voire plusieurs mois, on parle de maturation (Pearson et Atkinson, 1991 ; Nicholson, 1998 ; Zainuddin et coll., 2009).

3.1.1.1. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques des ciments verres ionomères dépendent surtout de la composition chimique, de la microstructure du verre, du polyacide, du rapport poudre-liquide et de la balance hydrique (Lasfargues et coll., 1998), mais des valeurs moyennes existent (Tableau 4).

Tableau 4 : Propriétés mécaniques des CVI (Lasfargues et coll., 1998).

Propriétés	Valeurs
Résistance à la flexion	20 à 30 MPa
Dureté Vickers	1100 MPa
Résistance à la traction	15 MPa
Résistance à la compression	100 à 150 MPa

Les CVI présentent une dureté, une résistance à la traction, à la compression et à la flexion insuffisante (Momoï et coll., 1995 ; Moberg et coll., 2019), ce qui engendre une dégradation rapide de celui-ci dans les secteurs où il existe de fortes sollicitations mécaniques. Par conséquent ils sont généralement contre-indiqués pour des restaurations postérieures d'usage (de Gee et coll., 1996 ; Chadwick et Evans, 2007).

3.1.1.2. Propriétés biologiques

La libération d'ions dans l'environnement oral varie en fonction de la composition des charges FAS. Cependant, les ions fluorure, aluminium et calcium sont considérés comme les principaux ions libérés (Matsuya et coll., 1996 ; Zainuddin et coll., 2009).

Dans la majorité des études, les CVI conventionnels sont les matériaux qui libèrent le plus haut niveau de fluorure parmi les matériaux étudiés (Kumari et coll., 2019). Un pic de libération d'ions est observé dans les premières heures de mise en place du matériau. Cette libération a tendance à diminuer avec le temps jusqu'à atteindre un seuil (Vermeersch et coll., 2001 ; Gandolfi et coll., 2006 ; Neelakantan et coll., 2011 ; Jingrwar et coll., 2014 ; Bansal et Bansal, 2015 ; Bueno et coll., 2019).

Ce matériau est capable de se recharger, notamment avec les ions fluorures de l'environnement buccal (De Witte et coll., 2000 ; Jingrwar et coll., 2014 ; Kumari et coll., 2019). Dans de nombreuses études *in vitro*, il a été démontré que cette libération

d'ions induit une reminéralisation des tissus dentaires durs sous-jacents (Watson et coll., 2014 ; Toledano et coll., 2018).

En effet le fluor présente une triple action (Buzalaf et coll., 2011) :

- Limitation de la prolifération bactérienne par blocage des systèmes enzymatiques à pH acide,
- Limitation de la déminéralisation par formation d'une couche labile de fluorure de calcium à la surface des tissus dentaires,
- Stimulation de la reminéralisation grâce à la formation de fluorapatite.

Par ailleurs, il existe une adhésion chimique des CVI conventionnels par interaction de type ionique entre les charges négatives des polyacides de la matrice et les charges positives de l'hydroxyapatite (ions calcium à la surface de la dent). Il se forme une zone intermédiaire de diffusion ionique (double échange) : l'acide polyacrylique est adsorbé à la surface et des groupements phosphate sont déplacés de l'hydroxyapatite vers cette zone. Un adhésif n'est donc pas nécessaire. Cette propriété d'adhésion permet aux CVI d'avoir une bonne étanchéité immédiate (Attal, 2009).

Les CVI conventionnels peuvent donc être considérés comme des matériaux de restauration bioactifs actuels.

3.1.1.3. Indications

Aujourd'hui, ces CVI conventionnels ne sont pratiquement plus utilisés pour les restaurations définitives. La dernière indication, avec un taux de réussite satisfaisant, est le scellement prophylactique des puits et fissures en odontologie pédiatrique (Antonson et coll., 2012 ; Al-Jobair et coll., 2017).

3.1.2. Ciments verres ionomères hautes viscosités

Ces ciments verres ionomères hautes viscosités (CVI-HV) incorporent, en plus des charges FAS classiques, de petites charges FAS qui bénéficient d'un traitement de surface (breveté), augmentant leur réactivité (Figure 6).

La haute viscosité du matériau est obtenue en augmentant le rapport poudre/liquide (Guggenberger et coll., 1998 ; Mitsuhashi et coll., 2003 ; Yap et coll., 2003 ; Prentice et coll., 2004 ; Young et coll., 2004 ; Moshaverinia et coll., 2011 ; De Caluwé et coll., 2014), ainsi que le poids moléculaire de l'acide polyacrylique (Wilson et coll., 1989).

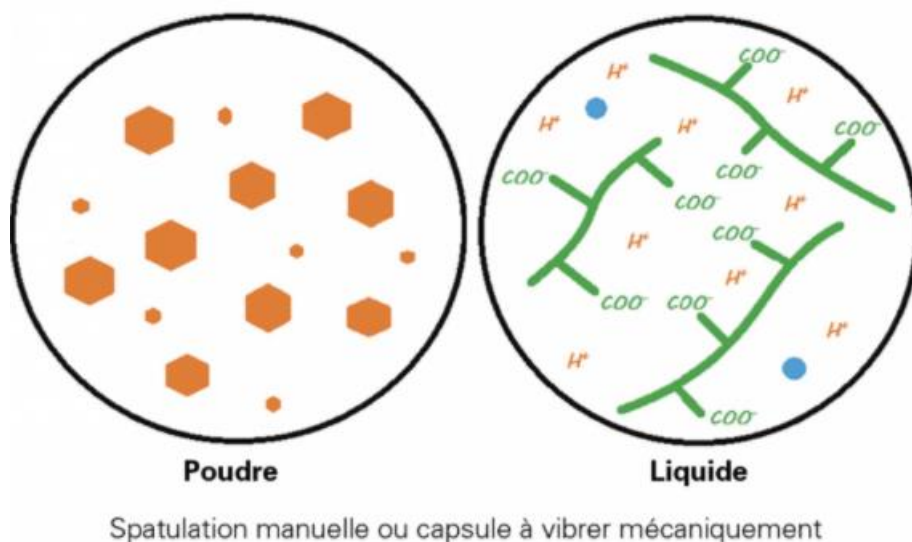


Figure 6 : Schéma d'un CVI-HV (source : Philippe et coll., 2020).

Lors du mélange de la poudre et du liquide, les étapes et les caractéristiques de prise sont les mêmes que celles décrites précédemment pour les CVI conventionnels. Grâce aux innovations chimiques, le temps de prise initial est réduit pour limiter la sensibilité du bilan hydrique (Yap et coll., 2003 ; De Caluwé et coll., 2014).

De plus, l'utilisation d'un vernis photopolymérisable mis en place en fin de séance permet d'isoler la restauration de l'environnement buccal, réduisant ainsi la sensibilité du matériau aux altérations hydriques (Bonifácio et coll., 2012 ; Zoergiebel et Ilie, 2013).

3.1.2.1. Propriétés mécaniques

Toutes ces modifications augmentent considérablement la résistance à la flexion du matériau et réduisent ainsi le risque de fracture de celui-ci, qui serait la principale cause de défaillance des CVI conventionnels (Xie et coll., 2000 ; van Gemert-Schriks et coll., 2007 ; Hesse et coll., 2016). Leur résistance à l'usure est désormais cliniquement acceptable (Diem et coll., 2014).

3.1.2.2. Propriétés biologiques

Les mécanismes de libération et de recharge des CVI-HV sont similaires à ceux décrits pour les CVI conventionnels, notamment un pic de relargage au moment de la mise en place.

Cependant, les CVI-HV semblent généralement libérer moins de fluorure que leurs précurseurs, les CVI conventionnels (G Nigam et coll., 2009 ; Kumari et coll., 2019). Il a été démontré, dans de nombreuses études *in vitro*, que cette libération d'ions induit une reminéralisation des tissus dentaires durs sous-jacents (Massara et coll., 2002 ; Pires et coll., 2008 ; Corralo et Maltz 2013 ; Watson et coll., 2014 ; Neves et coll., 2019).

Par conséquent, les CVI-HV peuvent être considérés comme des matériaux de restauration bioactifs actuels.

3.1.2.3. Indication

Par rapport aux CVI conventionnels, ces matériaux ont des indications plus larges. Ainsi, ils peuvent être utilisés avec succès comme matériaux pour les restaurations occlusales limitées aux sites 1 et 2 chez l'adulte (Gurgan et coll., 2019), les restaurations cervicales chez l'enfant (Boing et coll., 2018), ou comme base intermédiaire dans la technique sandwich (Batalha-Silva et coll., 2012).

3.1.3. Ciments verres ionomères modifiés par adjonction de résine

Les ciments verres ionomères modifiés par adjonction de résine (CVIMAR) conservent la même réaction acide-base que les CVI mais celle-ci est combinée à une réaction de polymérisation radicalaire du fait de la présence de monomères diméthacrylate (Moberg et coll., 2019).

Effectivement, des monomères sont ajoutés au liquide comme le méthacrylate de 2-hydroxyéthyle (HEMA), ainsi que des photo-initiateurs tels que la camphoroquinone (Figure 7). Le but de l'ajout de résine est de réduire le temps de prise, d'améliorer les propriétés mécaniques et de diminuer la sensibilité du matériau à une contamination aqueuse ou salivaire précoce par rapport aux CVI conventionnels (Kumari et coll., 2019).

Les charges sont des FAS silanés (Figure 7) (Huang et coll., 2002 ; de Fúcio et coll., 2012 ; Guedes et coll., 2015). Ce traitement de silanisation des charges réactives n'a pas été clairement communiqué par les fabricants (Philippe et coll., 2020). Il permettrait cependant la création de liaisons entre les particules de FAS et la matrice de résine, augmentant ainsi encore la réticulation du réseau de résine ce qui a pour intérêt d'augmenter les propriétés mécaniques finales du matériau et de diminuer la solubilisation des charges réactives (Miyata et coll., 2004; Itota et coll., 2010; Oral et coll., 2014; Nakornchai et coll., 2016). Toutefois, la stabilité de la silanisation des charges FAS et son impact sur la libération d'ions, parallèlement à la réaction acide-base, n'ont pas encore clairement été établies.

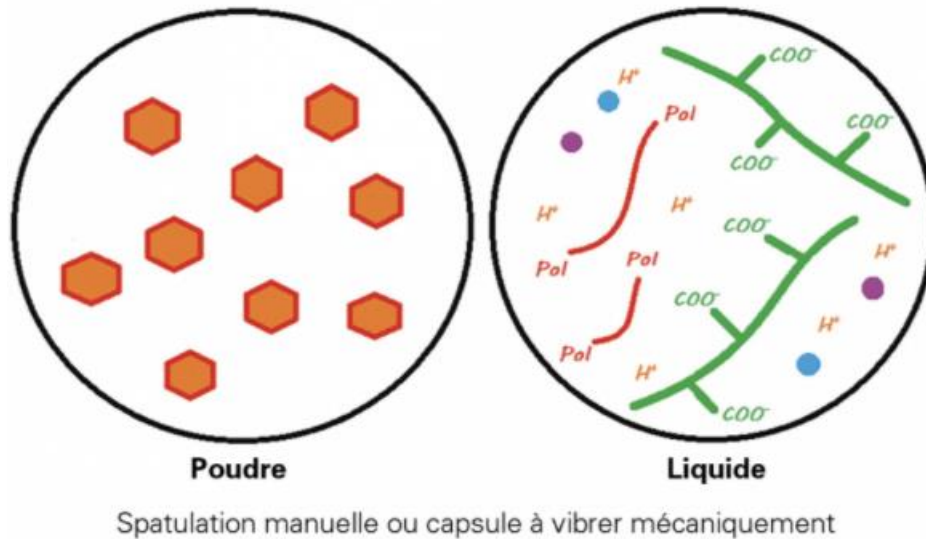


Figure 7 : Schéma d'un CVIMAR (source : Philippe et coll., 2020).

Lors du mélange d'une poudre et d'un liquide, deux réactions se produisent :

- une réaction acide-base, similaire à celle d'un CVI conventionnel,
- une réaction de polymérisation déclenchée par une activation lumineuse.

La prise de ce matériau peut être décrite comme un processus à double prise. Même si ces deux réactions coexistent, elles se font concurrence.

La réaction acide-base est limitée dès que la polymérisation de la résine est initiée par fixation du réseau résineux (Berzins et coll., 2010 ; Roberts et Berzins 2015 ; Lagarde et coll., 2018). La réaction de polymérisation est également impactée par la réaction acide-base (Fano et coll., 2004), et les monomères HEMA n'ayant pas réagi provoquent une plus grande absorption en raison de leur hydrophilie (Mustafa et coll., 2018). Cet effet augmente la sensibilité du matériau à l'hydrolyse (Cattani-Lorente et coll., 1999).

3.1.3.1. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques des CVIMAR, en particulier en flexion, sont augmentées par rapport à celles des CVI conventionnels et CVI-HV (Momoi et coll., 1995 ;

Peutzfeldt, 1996). Cependant, leur résistance à l'usure dans les zones de contraintes mécaniques reste faible (de Gee et coll., 1996).

3.1.3.2. Propriétés biologiques

Les mécanismes de libération et de recharge des CVIMAR sont similaires à ceux décrits pour les CVI conventionnels, notamment en présentant un pic de relargage d'ions (fluorure, aluminium et calcium), lorsqu'ils sont mis en place.

Cependant, les CVIMAR semblent libérer moins de fluorure que les CVI sans résine, c'est-à-dire les CVI conventionnels et les CVI-HV (G Nigam et coll., 2009 ; Mousavinasab et Meyers, 2009 ; Kumari et coll., 2019). La matrice de résine polymérisée limite les échanges d'ions avec l'environnement extérieur (G Nigam et coll., 2009).

Comme pour les CVI, il a été démontré que cette libération d'ions induit une reminéralisation des tissus dentaires durs sous-jacents (Exterkate et coll., 2005 ; Zhou et coll., 2011 ; Opal et coll., 2017 ; Toledano et coll., 2018). Les CVIMAR peuvent donc également être considérés comme des matériaux de restauration bioactifs actuels.

3.1.3.3. Indications

Compte tenu des limites évoquées ci-dessus et des avantages des CVI-HV, leurs indications sont de plus en plus limitées (Sidhu, 2010). Cependant, les CVIMAR peuvent être employés avec de bons taux de réussite lorsqu'ils sont utilisés comme base intermédiaire dans la réalisation de techniques sandwichs (Opdam et coll., 2007), pour la restauration de lésions cervicales (Boing et coll., 2018), pour le traitement des dents temporaires, ou lorsque l'opérateur souhaite une réaction de prise contrôlée du matériau, ce qui n'est pas possible avec les CVI.

3.2. Résines composites

D'après Vreven et coll., (2005) un composite est un matériau composé de plusieurs matériaux de nature ou d'origine différentes, et dont les propriétés mécaniques, physico-chimiques, biologiques sont supérieures à celles des matériaux pris isolément.

En odontologie, on appelle résine composite un matériau constitué d'une matrice organique résineuse et d'un renfort constitué de charges. La cohésion entre ces deux matériaux est assurée par un agent de couplage, un silane (Raskin, 2009).

Les résines composites sont un ensemble de trois éléments (Vreven et coll., 2005) :

1. Phase organique

La phase organique aussi appelé phase continue ou dispersante, constitue en moyenne 24 à 50% du volume du composite.

Elle comprend :

- la résine matricielle : la matrice de Bowen est la plus répandue, il s'agit de monomères de Bis-phénol A glycidyl méthacrylate (Bis-GMA).
- les abaisseurs de viscosité : le tri-éthylène glycol di-méthacrylate (TEGDMA) est le principal abaisseur de viscosité utilisé, il existe aussi l'uréthane di-méthacrylate (UDMA) et de nombreux autres monomères conférant chacun aux matériaux des propriétés différentes.
Ils sont indispensables pour adapter la viscosité du Bis-GMA. Ces monomères présentent pour principal inconvénient de majorer la contraction de prise.
- les photo-initiateurs : comme la camphorquinone.
- divers additifs (inhibiteur, colorant etc...).

La matrice résineuse joue un rôle de liant entre les charges et influence le coefficient d'expansion thermique, la rétraction de prise, l'absorption d'eau et la solubilité des résines composites. Le pourcentage ainsi que la chimie de cette phase organique

influencent aussi les propriétés mécaniques des résines composites (Vreven et coll., 2005).

2. Les charges

La phase inorganique est constituée par les charges qui renforcent le matériau. La plupart des charges utilisées sont des charges minérales mais il existe également des charges organiques et organo-minérales.

Ces charges permettent notamment d'augmenter les propriétés mécaniques (résistance à la traction, flexion, compression) des résines composites. Elles diminuent également les contraintes dues au retrait de polymérisation, elles compensent le coefficient de dilatation thermique trop élevé de la phase matricielle et donnent au matériau sa radio-opacité.

Les résines composites actuelles contiennent une grande diversité de particules de charge variant par leur taille, leur forme, leur nature et leur pourcentage (Willems et coll., 1992).

3. Agent de couplage organo-minéral

Un agent de couplage organo-minéral est une molécule bifonctionnelle qui réalise la cohésion entre les charges et la matrice. Il s'agit de molécules avec un pôle organophile et un pôle minéralophile (Raskin 2009).

Les organo-silanes comme le mercaptopropyl-triméthoxy-silane ou le triméthoxy-vinyl-silane sont généralement utilisés (Matinlinna et coll., 2018).

S'il n'y a pas de liaison entre la matrice (phase organique) et les charges, ces dernières deviennent alors des zones de concentration des contraintes.

Ainsi à partir de ces 3 éléments de composition on peut schématiser une résine composite comme suit (Figure 8).

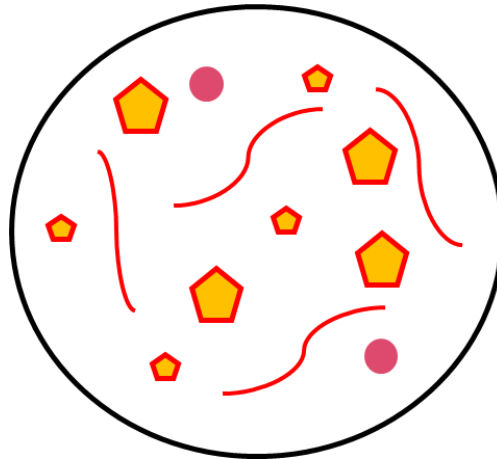


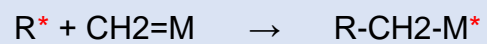
Figure 8 : Schéma d'une résine composite (source : document personnel d'après Philippe et coll., 2020).

La polymérisation d'une résine composite dentaire est une réaction de polymérisation radicalaire en chaîne qui s'effectue en 3 phases (Cowie et Arrighi, 2007) :

1. L'amorçage

L'amorçage permet la production de radicaux libres activant les unités monomériques. Les photons d'une lumière d'une longueur d'onde d'environ 450 nm (bleue) vont être absorbés par un photosensibilisateur qui est le plus souvent la camphorquinone.

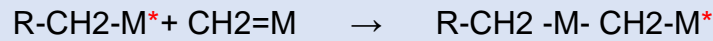
Le photosensibilisateur activé par le photon va réagir avec un photoamorceur, le plus souvent le diméthyl-amino-éthyl-méthacrylate DMAEMA. Il en résulte un transfert d'atome d'hydrogène du photoamorceur jusqu'à l'oxygène du photosensibilisateur. La molécule de méthacrylate présente alors un radical libre pouvant déclencher la réaction de polymérisation.



(R = radical libre, M = monomère)

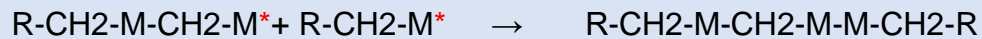
2. La propagation

La propagation de la polymérisation est simplement la continuation de la formation de la chaîne macromoléculaire par addition de monomères ou de polymères déjà formés entre eux.



3. La terminaison

La fin de l'élongation de chaîne peut résulter de plusieurs, voire de tous les mécanismes suivants : l'addition d'un radical à la chaîne de polymères, la combinaison de deux radicaux, la combinaison de deux chaînes de polymères.



En réalité, la terminaison est surtout liée au fait que la taille des polymères augmentant au fur et à mesure que la réaction se propage, la structure du matériau devient de plus en plus rigide et ne permet plus aux monomères de se déplacer et de se lier entre eux ou à d'autres chaînes polymériques (Chung, 1990 ; Cowie et Arrighi, 2007).

Cela signifie que la polymérisation n'est jamais complète et qu'il reste toujours des monomères résiduels. Le taux de conversion de monomères en polymères est le plus souvent de l'ordre de 60 à 70% et les monomères résiduels peuvent être à l'origine d'une certaine toxicité notamment au niveau pulpaire (Inoue et Hayashi, 1982 ; Caughman et coll., 1991 ; Truffier-Boutry et coll., 2003).

Le meilleur taux de conversion est toujours recherché. En effet plus la conversion est élevée, meilleures sont les caractéristiques mécaniques du matériau (Yoon et coll., 2002 ; Ozturk et coll., 2013).

Avant une photopolymérisation, les monomères sont soumis à des interactions faibles : les liaisons électrostatiques de Van Der Waals. Ces liaisons sont de l'ordre de 0,3 à 0,4 nm.

Après polymérisation, les monomères sont unis pour former le réseau polymère par des liaisons covalentes (qui remplacent les liaisons de Van Der Waals) d'un ordre de grandeur de 0,15 nm (Schneider et col., 2009).

Cette diminution de la distance intermoléculaire engendre une contraction de prise. Étant donné que la résine composite dentaire est, au moins en partie, liée à son environnement à travers l'adhésif dentaire, le retrait de polymérisation entraîne l'apparition de contraintes. Ces deux phénomènes dont les conséquences sont détaillées sur la Figure 9, font partie des principales sources d'échec des restaurations en résine composite (Chaput et Faure 2019).

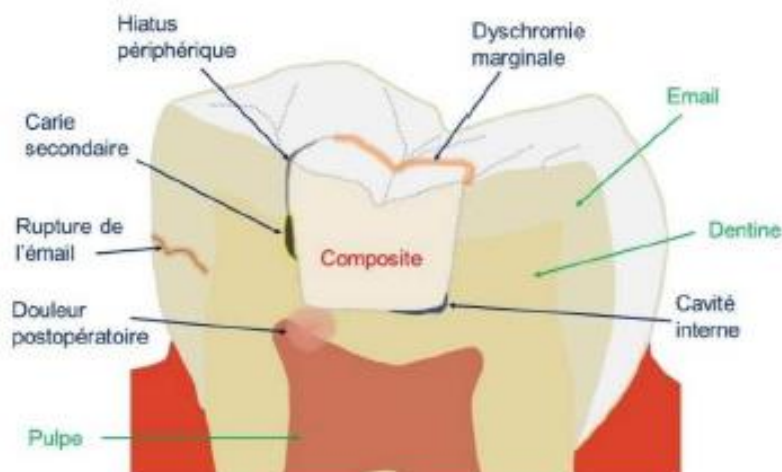


Figure 9 : Dommages engendrés par le retrait de polymérisation et les contraintes de contraction (source : Chaput et Faure, 2019).

En ce qui concerne la bioactivité, les résines composites n'ont aucune action positive. Au contraire le Bis-GMA présent dans la matrice est cytotoxique pour le tissu pulpaire (Inoue et Hayashi, 1982).

Les résines composites ne présentent aucune bioactivité.

3.2.1. Compomères

Il s'agit d'une résine composite modifiée par adjonction de polyacides (Vallittu et coll., 2018). Le terme de compomère est une combinaison de « composite » et « ionomère » (Nicholson, 2007).

La phase organique dans les compomères est similaire à celle contenue dans une résine composite.

On retrouve ainsi (Figure 10) :

- Une résine matricielle : formée généralement à partir de bisphénol A-méthacrylate de glycidyle (bis-GMA).
- Des abaisseurs de viscosité : afin de modifier les propriétés rhéologiques ; diméthacrylate de triéthylène glycol (TEGDMA) et diméthacrylate d'uréthane (UDMA) (Eliades et coll., 1998).
- Des photo-initiateurs : comme la camphorquinone (Meyer et coll., 1998).

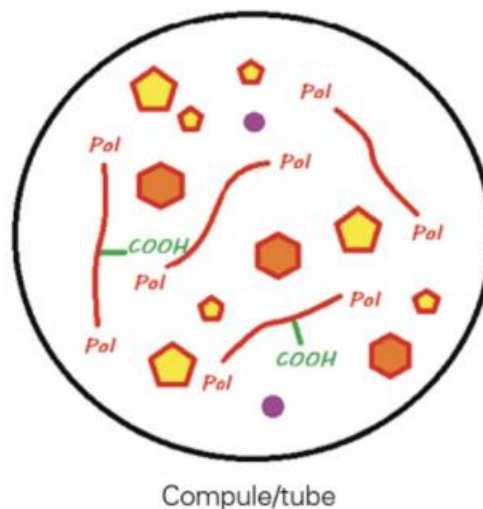


Figure 10 : Schéma d'un compomère (source : Philippe et coll., 2020).

En revanche les compomères présentent deux différences majeures avec les résines composites (Nicholson 2007) :

1. Une petite proportion de monomères fonctionnels avec des groupes acide carboxylique ($-\text{COOH}$) est ajoutée à la composition chimique, d'où le nom de « résines composites modifiées par un polyacide ». Comme ce matériau ne contient aucune trace d'eau dans sa composition, les groupements acides sont déshydratés sous forme $-\text{COOH}$, et une fois le matériau polymérisé, il est parfaitement incorporé dans la matrice résineuse. Malgré l'ajout d'acide déshydraté, le matériau final obtenu est très hydrophobe (Eliades et coll., 1998).
2. La deuxième particularité des compomères concerne la phase inorganique. En plus des charges silanisées non réactives de quartz ou de silice qui constituent la majeure partie de la matrice, on note la présence de charges silanisées réactives FAS. Ces charges réactives peuvent se lier à la matrice résineuse, améliorant ainsi les propriétés mécaniques tout en libérant des ions fluorure (Musanje et coll., 2001 ; Adusei et coll., 2004).

La réaction de prise de ces matériaux est initiée par photopolymérisation et aboutit à une polymérisation radicalaire en chaîne similaire à celle d'une résine composite (Young et coll., 2004).

On obtient un réseau polymérique formé de liaisons covalentes avec du FAS silanisé et des charges non réactives silanisées.

3.2.1.1. Propriétés mécaniques

Les compomères ont des propriétés mécaniques initiales qui sont à peu près comparables à celles des résines composites (Musanje et coll., 2001 ; Yap et coll., 2004 ; Ilie et Hickel, 2009) mais leurs performances diminuent considérablement avec le temps (Geurtsen et coll., 1999 ; Nicholson et coll., 2003 ; Adusei et coll., 2004). En effet la stabilité de la silanisation des charges FAS tend à diminuer avec l'hydrolyse (Musanje et coll., 2001).

3.2.1.2. Propriétés biologiques

Les compomères sans eau dans leur composition présentent une libération d'ions basée uniquement sur l'absorption hydrique qui se produit après contact avec l'environnement buccal (Young et coll., 2004). Les charges silanisées FAS, présentes dans le matériau, augmentent ses capacités d'absorption d'eau (Adusei et coll., 2004).

Ce processus d'absorption d'eau se produit à la périphérie du matériau lorsque ce dernier est en contact avec milieu aqueux. Cela provoque une activation du groupement carboxyle sous forme ionisée ($\text{COO}^- + \text{H}^+$) ; le proton ainsi libéré est capable d'attaquer la surface des charges FAS et d'induire la libération d'ions ; en particulier d'ions fluorure (Ruse, 1999).

Le relargage ionique de ces matériaux est très faible, bien inférieur à celui retrouvé pour les CVI, les CVI-HV et les CVIMAR.

De plus, le pic initial de libération de fluorure observé pour les CVI conventionnels, CVIMAR et CVI-HV n'est pas observé pour ces matériaux mais les compomères sont tout de même capables de se recharger en fluorure (Müller et coll., 2000 ; Wiegand et coll., 2007 ; Mousavinasab et Meyers, 2009 ; Naoum et coll., 2011 ; Gururaj et coll., 2013 ; Bansal et Bansal, 2015).

Il n'a pas été démontré que cette petite libération d'ions induisait la reminéralisation des tissus dentaires durs sous-jacents. De plus les compomères nécessitent l'utilisation d'un adhésif, ce qui pourrait diminuer la diffusion des ions induisant une reminéralisation (Mass et coll., 2017).

Par conséquent, les compomères ne peuvent pas être considérés comme des matériaux de restauration bioactifs (Philippe et coll., 2020).

3.2.1.3. Indications

Bien qu'ils semblent avoir un taux d'échec à long terme plus important que celui des résines composites (Heintze et Rousson 2012), les compomères peuvent être utilisés en restauration d'usage dans les situations suivantes :

- Restaurations cervicales (Loguercio et coll., 2003 ; van Dijken et Pallesen, 2012 ; Peña et coll., 2017),
- Restaurations antérieures (van Dijken, 1996 ; Demirci et coll., 2008),
- Base intermédiaire sous des restaurations postérieures (Qvist et coll., 2004 ; van Dijken, 2010),
- Restaurations en odontologie pédiatrique (Qvist et coll., 2004 ; Bektas Donmez et coll., 2016 ; Santos et coll., 2016).

3.2.2. Giomers

Contrairement aux compomères qui incorporent des groupes de résine modifiés lyophilisés et des charges réactives initialement inactivées, les giomers utilisent des charges réactives pré-activées déshydratées et silanisées (Tay et coll., 2001 ; Colceriu Burtea et coll., 2019). On parle alors d'un revêtement de « SiO₂gel » similaire à celui retrouvé dans la réaction de prise des CVI-HV (Gonulol et coll., 2015).

La matrice de résine d'un giomer est similaire à celle contenue dans une résine composite, avec une base de bis-GMA et d'autres monomères ajoutés pour modifier ses propriétés rhéologiques et de polymérisation (Gonulol et coll., 2015).

Il n'y a aucun groupe acide fonctionnel ou groupe acide déshydraté incorporé dans la composition, le matériau manque donc de potentiel adhésif et son utilisation impose l'usage d'un adhésif. La prise est réalisée par photopolymérisation et les photo-initiateurs trouvés sont similaires à ceux contenus dans les résines composites (van Dijken, 2013).

La composition des giomers peut être schématisée comme suit (Figure 11) :

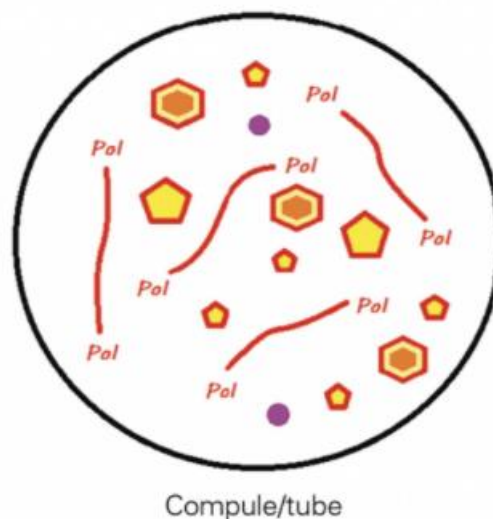


Figure 11 : Schéma d'un giomer (source : Philippe et coll., 2020).

Afin de permettre leur incorporation dans un matériau contenant déjà des monomères organiques et des charges de verre non réactives silanisées, les charges FAS sont pré-attaquées à l'acide polyacrylique pour les recouvrir d'un gel de silice, puis déshydratées par lyophilisation aussi appelée «*freeze-drying*».

Enfin une silanisation est réalisée permettant aux charges FAS pré-attaquées de se copolymériser avec des monomères de résines, les rendant aptes à la libération d'ions au contact de l'eau lorsque cette dernière est absorbée par le matériau (Ikemura et coll., 2008).

Les charges obtenues à l'issue de ce traitement sont appelées PRG pour «*Pre-Reactive Glass Ionomer Particules* ». Selon le volume d'activation obtenu par l'acide polyacrylique sur les charge FAS, une distinction est possible entre les charges (Figure 12) (Ikemura et coll., 2008) :

1. S-PRG : seule la surface de la charge est activée par le traitement chimique,
2. F-PRG : l'ensemble de la charge ou presque a été activé par le traitement chimique.

Pour les giomers de restauration, la technologie S-PRG est utilisée pour traiter les charges réactives.

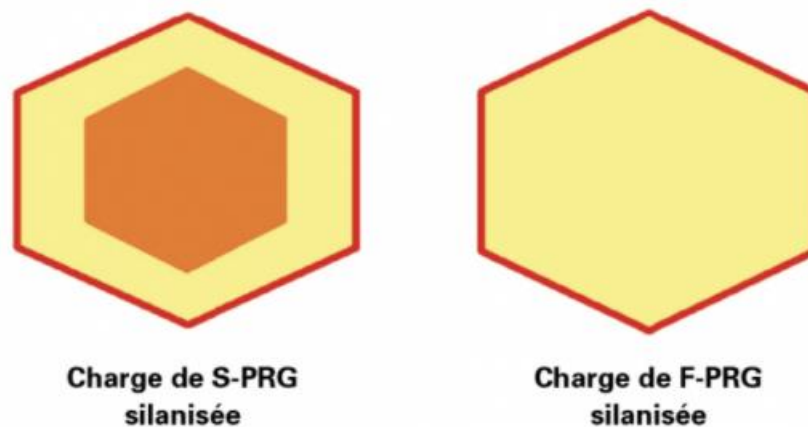


Figure 12 : Schéma illustrant la différence entre des charges de S-PRG silanisées et de F-PRG silanisées (source : Philippe et coll., 2020).

3.2.2.1. Propriétés mécaniques

Différentes études sur les giomers ont rapporté des propriétés mécaniques comparables à celles d'une résine composite (Ilie et Fleming, 2015 ; Tsujimoto et coll., 2017).

3.2.2.2. Propriétés biologiques

Comme pour les compomères, la libération d'ions de ce matériau est basée sur l'absorption d'eau qui se produit une fois que celui-ci entre en contact avec l'environnement buccal (McCabe et Rusby, 2004 ; Gonulol et coll., 2015). Cette absorption d'eau se produit à la périphérie du matériau et lorsque l'eau entre en contact avec une charge S-PRG, il y a libération d'ions. Cette charge S-PRG est considérée comme plus réactive qu'une charge FAS classique. Par conséquent, il n'est pas nécessaire qu'un acide provoque l'activation de la charge réactive, contrairement aux compomères (Philippe et coll., 2020).

Pour autant, la libération d'ions de ces matériaux s'avère très faible et bien inférieure à celle des CVIMAR et CVI-HV. Elle est comparable à celle des compomères (Figure 13), et comme pour ce dernier, aucun pic de libération de fluor n'est observé après la mise en place des giomers (Mousavinasab et Meyers, 2009 ; Naoum et coll., 2011 ; Gururaj et coll., 2013 ; Bansal et Bansal, 2015). La libération d'ions de ces matériaux est donc trop faible pour avoir un effet positif sur la reminéralisation.

Cependant, les giomers sont capables d'être rechargés avec des ions fluorure (Han et coll., 2002).

Comme pour les compomères, les giomers nécessitent l'utilisation d'un adhésif, ce qui pourrait diminuer la diffusion des ions induisant une reminéralisation (Philippe et coll., 2020).

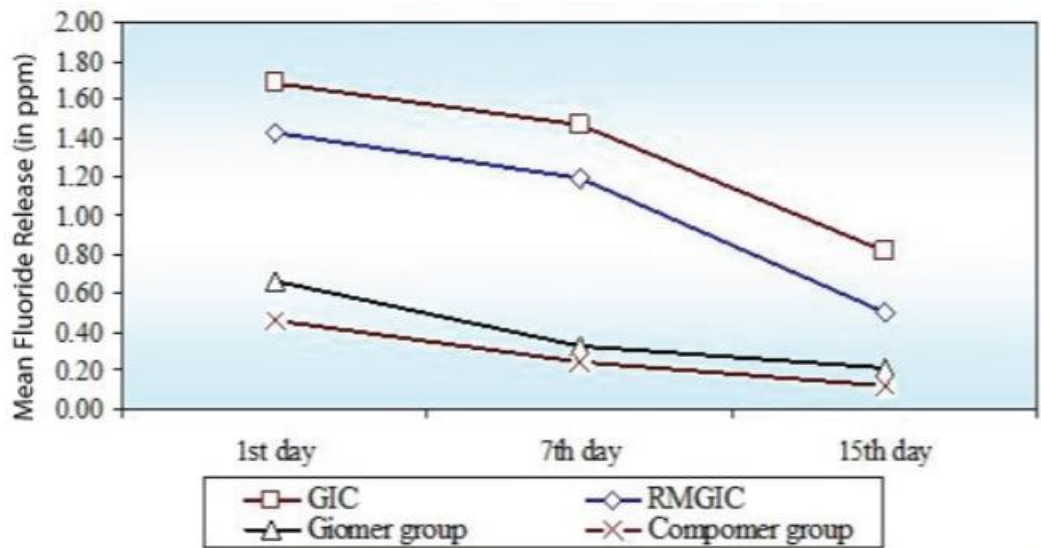


Figure 13 : Comparaison de quatre groupes (groupe CVI, groupe CVIMAR, groupe Giomer, groupe Compomer) en ce qui concerne la libération de fluorure (en ppm) après 1 jour, 7 jours et 15 jours (source : Bansal et Bansal, 2015).

Au regard de cette analyse, les giomers ne peuvent pas être considérés comme des matériaux bioactifs (Philippe et coll., 2020).

3.2.2.3. Indications

Bien qu'ils semblent avoir un taux de réussite à long terme plus faible que les résines composites (van Dijken, 2013), les giomers semblent avoir les mêmes indications que les compomères (Sunico et coll., 2005). Néanmoins des réserves sont émises par certains auteurs sur leur rendu esthétique à long terme (Ruivo et coll., 2019).

3.3. Ciments tricalciques

Initialement, les silicates de calcium (CSC) étaient des ciments employés dans le domaine des travaux publics comme le ciment de Portland qui est l'élément de base du Mineral Trioxide Aggregate (MTA). Ce matériau résulte du broyage d'un produit appelé « clinker » obtenu par la cuisson d'un mélange homogène de carbonate de calcium et d'argile jusqu'à la température de « clinkérisation » (environ 1 450 °C) (Semennikova et Pradelle-Plasse, 2016).

Depuis une vingtaine d'années, ces ciments minéraux ont été introduits en dentisterie.

Leur composition peut être décrite soit en fonction des composés (silicate tricalcique, silicate dicalcique, aluminat tricalcique, aluminoferrite tétracalcique), soit en fonction des oxydes (oxyde de calcium, silice, aluminium, magnésium...) constitutifs (Semennikova et Pradelle-Plasse, 2016).

Dans cette famille on distingue deux matériaux : le Mineral Trioxide Aggregate (MTA) et la Biodentine™.

3.3.1. MTA

Le Mineral Trioxide Aggregate (MTA) a été décrit dans la littérature scientifique dès 1993 (Lee et coll., 1993). Il a été mis au point par Torabinejad et le brevet a été déposé en 1995 pour une mise sur le marché en 1998 sous le nom de ProRoot® MTA par la société Dentsply.

La version originale, aujourd'hui nommée : ProRoot® MTA Original distribuée par Dentsply est composée de :

- 75% ciment de portland blanc
- 20% d'oxyde de bismuth (radiopacité)
- 5% de gypse (accélérateur de prise)

La réaction de prise consiste en un mélange de poudre avec de l'eau distillée dans des proportions de 3 pour 1.

Il s'agit d'une hydratation des particules de silicate tricalcique et dicalcique. Le mélange des fines particules hydrophiles de la poudre du MTA avec l'eau forme un gel colloïdal qui durcit en deux à trois heures (Camilleri et Pitt Ford, 2006).

Le mélange de la poudre de MTA avec l'eau donnera deux phases :

- une phase cristalline, composée d'oxyde de calcium,
- une phase amorphe, composée de phosphate de calcium (Torabinejad et coll., 1995).

3.3.1.1. Propriétés mécaniques

La résistance du MTA s'élève à 40 MPa après 24 heures. 21 jours plus tard, sa résistance finale est de 67 MPa. Cette valeur est proche de celle de l'IRM (57 MPa) (Torabinejad et coll., 1995). Globalement le MTA a de faibles propriétés mécaniques et ne peut pas être utilisé en matériaux de restauration direct. Ces propriétés contre-indiquent donc l'utilisation du MTA en tant que matériau de restauration d'usage (Göhrling et coll., 2004).

3.3.1.2. Propriétés biologiques

Les principales propriétés de ce matériau sont sa biocompatibilité (absence de mutagénicité et de cytotoxicité) et plus particulièrement sa bioactivité (Parirokh et Torabinejad, 2010).

En effet le MTA permet :

- une formation de phosphate de calcium en rapport avec l'environnement buccal, dentinaire et parodontal (Sarkar et coll., 2005 ; Bozeman et coll., 2006),
- une formation de dentine réparatrice (Sawicki et coll., 2008) par stimulation de la prolifération cellulaire (Peng et coll., 2011),
- une stimulation de l'angiogenèse (Wang et coll., 2012),
- une activité antibactérienne (Parirokh et Torabinejad, 2010 ; Ribeiro et coll., 2010),
- une stimulation de la minéralisation (Tay et coll., 2007),
- une stimulation de la production de facteurs de croissance (Guyen et coll., 2007 ; Tomson et coll., 2007).

3.3.1.3. Indications

Étant donné ses faibles propriétés mécaniques (Liu et coll., 2011 ; Akbari et coll., 2013) et son temps de prise long, les indications cliniques du MTA sont principalement endodontiques : coiffages pulpaire directs et indirects, traitements d'apexification, résorptions, perforations, obturations en chirurgie a retro, etc. (Torabinejad et coll., 1993 ; Camilleri et Pitt Ford, 2006 ; Parirokh et Torabinejad, 2010).

3.3.2. Biodentine™

La Biodentine™ est un substitut dentinaire commercialisé depuis 2009 par la société Septodont (Saint-Maur-des-Fossés, France). C'est un matériau synthétique, sa composition exacte est donc bien connue, et surtout le matériau peut être fabriqué de façon reproductible quel que soit le lot considéré.

Il s'agit d'un mélange poudre-liquide :

La poudre contient :

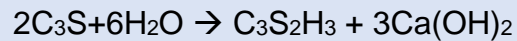
- du silicate tricalcique et dicalcique qui sont les composants principaux,
- du carbonate de calcium qui agit comme un site de nucléation améliorant la microstructure,
- de l'oxyde de fer qui joue un rôle dans la teinte,
- de l'oxyde de zirconium pour la radio-opacité.

Le liquide est composé :

- d'eau,
- de chlorure de calcium,
- de polymère hydrosoluble.

Le chlorure de calcium va agir comme accélérateur de prise. C'est à lui que l'on doit la prise relativement rapide du matériau (9 à 12 minutes) par comparaison à celle des autres ciments tricalciques.

La réaction chimique principale lors de la prise de la Biodentine™ va permettre au silicate de calcium de réagir avec l'eau et de former un gel de silicate de calcium hydraté (CSH) mêlé à de l'hydroxyde de calcium (Malkondu et coll., 2014). Cette réaction est schématisée ainsi :



Silicate tricalcique + eau → gel de silicate de calcium hydraté + hydroxyde de calcium

La dissolution se produit à la surface des grains de silicate de calcium. L'hydratation permanente du milieu va permettre au gel de CSH de se former d'abord à la surface de ces grains, puis de combler les interstices jusqu'à baigner complètement les espaces résiduels. Ainsi, le matériau va durcir progressivement par la formation de cristaux dans cette solution sursaturée.

Le temps de prise du matériau en bouche est de 9 à 12 minutes mais, de par sa structure de gel, la cinétique de prise est longue et il faut environ 7 jours pour obtenir une stabilité de ses propriétés mécaniques. Par comparaison, le temps de prise du MTA est d'environ 3 heures en bouche.

3.3.2.1. Propriétés mécaniques

Malgré de meilleures propriétés mécaniques que le MTA (Tableau 5) et son rapprochement avec les caractéristiques de la dentine, sa résistance à l'usure est faible, on observe des défauts d'adaptation marginale et de qualité du point de contact proximal après 6 mois de mise en place (Bachoo et coll., 2013 ; Koubi et coll., 2013).

Tableau 5 : Propriétés mécaniques comparées entre MTA, Biodentine™, résines composites, CVI, dentine et émail (source : Semennikova et Pradelle-Plasse, 2016).

	Email	Dentine	Ciments verres ionomères	Résines Composites microhybrides	MTA	Biodentine™
Module élastique (GPa)	82,5	18,5	12,5	10	-	22
Dureté (VHN)	240 - 440	50 - 87	30 - 45	70 -130	27 à 24h	90 à 28j
Résistance à la flexion (MPa)	10,3	60	5-25	100-145	15,7 à 24h	34,5 à 2h
Résistance à la compression (MPa)	384	297	100 -150	250 - 480	40 à 24 h 67,3 à 21 j	150 à 24h et +
Radio-opacité (mm d'Al)	≈2	≈1	Variable		7,17	3,3

Les propriétés mécaniques de la Biodentine™ sont proches de la dentine naturelle et se rapprochent des valeurs des ciments verres ionomères.

Elles sont supérieures aux propriétés mécaniques du MTA.

3.3.2.2. Propriétés biologiques

Les ciments silicates de calcium sont des biomatériaux de classe III considérés comme des matériaux implantables (Tableau 1). Les différents tests sur Biodentine™ montrent une absence de cytotoxicité, de mutagénicité et de génotoxicité (ISO 7405, ISO 10993), une biocompatibilité comparable au MTA et une évidente bioactivité (Kaur et coll., 2017 ; Mahmoud et coll., 2018).

Le pouvoir bio-inducteur de la Biodentine™ pourrait être résumé en 3 points (Gandolfi et coll., 2013):

- formation d'apatite stable,
- signaux génétiques,
- relargage ionique.

Suite à la mise en place de la Biodentine™ en coiffage direct, on note la formation de cristaux d'apatite stables au contact du tissu pulpaire. Cette apatite va progressivement être colonisée par les cellules pulpaires qui vont secondairement engendrer l'élaboration d'un pont dentinaire. Ainsi cette formation d'apatite est considérée par les auteurs comme « l'échafaudage » nécessaire à la mise en place dudit pont. Lorsque la mise en place du biomatériau est corrélée à une bonne asepsie du site, celle-ci ne provoque pas d'inflammation du tissu sous-jacent (Gandolfi et coll., 2013).

Concernant les signaux génétiques, plusieurs études ont démontré que les ciments silicate de calcium induisent la prolifération et l'activation de certains gènes des fibroblastes parodontaux, des cellules pulpaires, des cémentoblastes, des ostéoblastes, des cellules mésenchymateuses ainsi que la stimulation et la réparation des tissus durs (Jung et coll., 2014).

Le relargage ionique concerne principalement les ions calcium, hydroxyde et fluor (Rajasekharan et coll., 2014).

3.3.2.3. Indications

Tout comme le MTA, Biodentine™ est indiqué dans le domaine de l'endodontie pour gérer les perforations, apexification, obturation rétrograde, résorption et coiffage (Semennikova et Pradelle-Plasse, 2016).

En revanche, grâce à ses propriétés mécaniques supérieures, il peut être utilisé comme restauration provisoire, substitut dentinaire en technique sandwich ou encore dans le cadre du traitement des caries cervicales ou radiculaires profondes.

4. Nouveaux matériaux bioactifs

Comme nous venons de le voir, il existe plusieurs grandes familles de matériaux libérant des ions avec des propriétés et mécanismes d'actions différents. Dans cette partie nous étudierons de nouveaux matériaux mis récemment sur le marché.

4.1. Activa™ Bioactive Restorative™

Activa™ BioActive Restorative™ a été introduit en 2013 par la société PULPDENT® et se présente sous la forme d'une seringue automix (Figure 14).



Figure 14 : Présentation commerciale de Activa™ BioActive Restorative™ (source : PULPDENT® 2017).

Activa™ BioActive Restorative™ est désigné par son fabricant, et certains auteurs, comme un « composite bioactif » (Garoushi et coll., 2018), mais il est considéré par d'autres comme un CVIMAR (Pameijer et coll., 2015 ; van Dijken et coll., 2019).

Le liquide d'Activa™ BioActive Restorative™ contient (Figure 15) :

- un acide polyacrylique de haut poids moléculaire,
- des monomères de diméthacrylate d'uréthane appelés résine « *Embrace* » par le fabricant,
- du phosphate de diméthacrylate (acides),
- des photo-initiateurs et des initiateurs chimiques pour assurer une polymérisation duale,

- une faible proportion d'eau.

La poudre contient (Figure 15) :

- des charges FAS silanisées,
- des charges non réactives silanisées de silice capable de se lier à la matrice de résine et de jouer un rôle dans la résistance à l'usure et l'esthétique du matériau,
- des photo-initiateurs : comme la camphorquinone.

D'après le fabricant, Activa™ contient 21.8% en poids de ciment verre ionomère (Pulpdent, 2017).

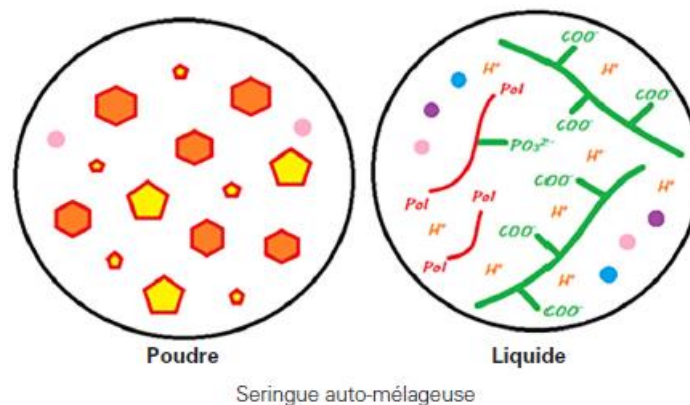


Figure 15 : Schéma de Activa™ BioActive Restorative™ (source : Philippe et coll., 2020).

Lors du mélange, une double réaction de prise se produit :

- Une réaction acide-base où les monomères d'acide polyacrylique et de diméthacrylate de phosphate attaquent les charges FAS silanisées. Cette réaction acide-base provoque une libération d'ions similaire à celle retrouvée avec les ciments verres ionomères.
- Une réaction de polymérisation résineuse (qui se produit en parallèle de la précédente) initiée par les activateurs de chétopolymérisation suite au mélange et complétée par une photopolymérisation. Les charges FAS silanisées sont théoriquement capables de se lier à la matrice de résine, tout comme les charges non réactives silanisées.

Les ions libérés par la réaction acide-base vont soit être échangés avec l'environnement extérieur, soit créer des liaisons ioniques entre les acides polyacryliques. Il est également possible, pour les d'ions trivalents comme l'aluminium, de se lier à l'acide polyacrylique et au phosphate diméthacrylate.

Les mêmes mécanismes que ceux décrits pour les CVIMAR concernant la compétition entre les réactions de polymérisation et réaction acide/base sont suspectés d'être présents dans ce matériau (Philippe et coll., 2020).

4.1.1. Propriétés mécaniques

Concernant les propriétés mécaniques d'Activa™ BioActive Restorative™, son usure s'est avérée comparable à celle d'une résine composite hybride et inférieur à celle des CVIMAR et CVI-HV (Bansal et coll., 2016 ; Garoushi et coll., 2018 ; Latta et coll., 2020).

Sa résistance à la flexion est supérieure à celle des CVIMAR et CVI-HV. Les résultats comparatifs entre Activa™ et certaines résines composites (incluant les giomers et les compomères) ne font pas consensus (Pameijer et coll., 2015 ; Alrahlah 2018 ; Garoushi et coll., 2018).

Il est présenté dans la littérature, les propriétés mécaniques suivantes pour Activa™ (Tableau 6):

Tableau 6 : Propriétés mécaniques d'Activa™ BioActive Restorative™.

Propriétés	Valeurs
Dureté	38 VHN (Garoushi et coll., 2018)
Résistance à la compression	280 MPa (Pulpdent ,2017)
Résistance à la flexion	100 MPa (Garoushi et coll., 2018)
Module d'élasticité	4.3 GPa (Pameijer et coll., 2015)
Usure	23 µm par an (Garoushi et coll., 2018)

On constate qu'Activa™ Bioactive possède de bonnes propriétés mécaniques.

4.1.2. Propriétés biologiques

D'après PULPDENT® le matériau Activa™ Bioactive Restorative™ est capable de libérer du fluor et du calcium. Cela permettrait la formation d'hydroxyapatite, avec une capacité de scellement naturel entre le matériau et la dent, ce qui devrait lui conférer des propriétés bioactives.

- Capacité d'adhésion intrinsèque : le fabricant ne recommande pas nécessairement l'utilisation d'adhésifs vantant la capacité de liaison naturelle à la dent grâce sa capacité de libérations d'ions et de formation d'une couche protectrice et liante d'apatite (Pulpdent, 2017a).

Cependant différentes études (Benetti et coll., 2019 ; van Dijken et coll., 2019 ; Chenmin Yao et coll., 2020) ont prouvé qu'il n'existe aucune propriété d'auto-adhésion du matériau. Ces auteurs recommandent donc l'utilisation d'un adhésif (auto-mordançant) afin de diminuer le risque de miro-fuite et d'obtenir une adaptation marginale satisfaisante comparable à celle des restaurations en résine composite.

- Formation d'hydroxyapatite : le fabricant annonce une formation d'hydroxyapatite mais d'après Tiskaya et coll., (2019), il n'y a aucune preuve de formation d'hydroxyapatite.
- Ion fluor : d'après le fabricant, Activa™ libère et se recharge en fluorure avec des valeurs supérieurs au CVI (Pulpdent, 2017a).

Selon différentes études, la libération de fluorure par Activa™ BioActive Restorative™ semble être inférieure à celle des CVIMAR et CVI-HV (May et

Donly, 2017 ; Porenczuk et coll., 2019), elle serait proche de celle des compomères et des giomers, à la fois quantitativement et qualitativement.

Activa™ Bioactive Restorative™ n'a pas de pic de libération initial mais il possède tout de même la capacité d'être rechargé en fluorure (May et Donly, 2017 ; Garoushi et coll., 2018).

- Ion phosphate : la libération de phosphate est décrite par le fabricant. Selon lui, lors des cycles de déminéralisation de la dent, Activa™ libère du phosphate (Pulpdent, 2017a). Les ions phosphates se trouvant dans la salive ou en surface de la dent sont disponibles pour interagir avec les ions calcium et fluor lors des cycles d'augmentation du pH. Il serait intéressant d'étudier *in vitro* cette propriété, aucune étude n'est disponible à ce jour.
- Micro-fuite bactérienne : selon le fabricant, Activa™ BioActive Restorative™ surpasse les verres ionomères modifiés par adjonction de résines lors des tests de micro-infiltration bactérienne *in vitro* après 2000 cycles thermiques. Selon Kaushik et Yadav (2017) les matériaux de restauration ont des valeurs de micro-fuites plus importantes en occlusale qu'en proximale.
Le matériau Activa™ en association avec un adhésif montre moins de micro-fuite qu'une résine composite nano-hydrure (Pulpdent, 2017b).
- Activité antibactérienne : selon ElReash et coll., (2019), Activa™ possède uniquement une action antibactérienne sur *Enterococcus faecalis*. De plus il semble capable de remonter légèrement le pH du matériau en surface lors d'une attaque acide.
- Coiffage pulpaire : le fabricant le recommande uniquement pour le coiffage pulpaire indirect. En effet Activa™ est composé d'une matrice résineuse et donc présente un risque de photopolymérisation incomplète, libérant ainsi des monomères libres provoquant potentiellement une toxicité pulpaire. Activa™

déplacerait vraisemblablement l'équilibre régénération-inflammation vers l'inflammation (Kunert et Lukomska-Szymanska, 2020).

À la lumière de ces propriétés et selon Tiskaya et coll., (2019) Activa™ ne peut pas être considéré comme un matériau bioactif.

4.1.3. Indications

Étant donné sa sortie relativement récente, aucune étude clinique au long cours n'est encore disponible. Le fabricant l'indique pour l'ensemble des restaurations antérieures et postérieures directes, ainsi qu'en base intermédiaire.

4.1.4. Famille de matériaux

De par sa double réaction de prise ce matériau est donc similaire aux CVIMAR.

Il ne peut pas être considéré comme une résine composite, puisque ces derniers ne contiennent pas d'eau et ne sont pas issus, pour la plupart, d'une réaction acide-base. Cependant, ce matériau est assez différent de la première génération de CVIMAR en raison de sa formulation renforcée mécaniquement et de ses valeurs d'adhésion plus faible.

4.2. Cention N

Cention N est actuellement commercialisé uniquement en Asie. Le fabricant le place dans une nouvelle famille qui est apparemment dérivée de la famille des composites appelés alkasites (Gupta et coll., 2019 ; Yao et coll., 2020).

Ce matériau se présente sous la forme d'un mélange poudre-liquide et doit être spatulé manuellement (Figure 16).



Figure 16 : Présentation commerciale de Cention N (source : Ivoclar Vivadent, 2019)

Le liquide de Cention N est composé de l'association de quatre monomères que l'on retrouve couramment dans la composition des résines composites. On retrouve l'UDMA, le DCP, l'UDMA aliphatic aromatic et le PEG 400 DMA (Ivoclar Vivadent 2019). Il ne contient pas de monomère acide ni d'eau, le matériau est donc a priori dépourvu de potentiel adhésif (le fabricant préconise l'usage d'un adhésif dans des cavités non rétentes). Le liquide contient également des activateurs de photopolymérisation et des agents de chémozopolymérisation.

La particularité de ce matériau réside dans la composition de sa poudre, en particulier dans les charges réactives qu'elle contient. En plus des charges silanisées non réactives, Cention N possède des charges FAS silanisées réactives similaires à celles utilisées dans les CVI (calcium-baryum-aluminium-fluorosilicate de verre) et des charges silanisées « alkasite » (qui ressemble fortement au FAS) réactives annoncées comme hautement réactives en particulier dans un environnement acide (Figure 17) (Tiskaya et coll., 2019). Ces charges sont à l'origine du nom « alkasite » donné par le fabricant.

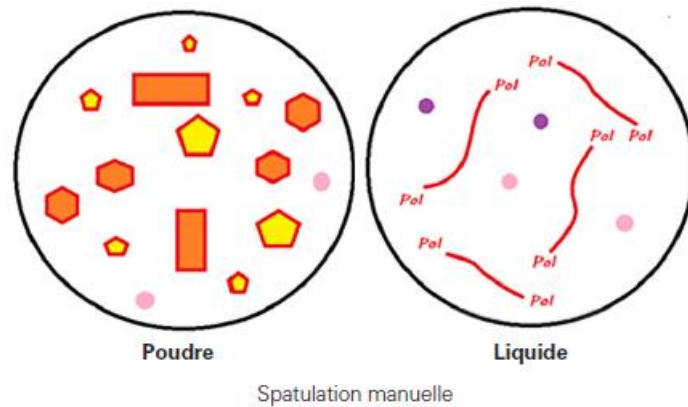


Figure 17 : Schéma de Cention N (source : Philippe et coll., 2020).

La réaction de polymérisation radicalaire débute dès le mélange poudre/liquide, grâce à la réaction de chémozopolymérisation, avant d'être complétée par une photopolymérisation. Cette réaction de prise est similaire à celle rencontrée pour les giomers ou les compomères, avec la création d'un réseau résineux et l'établissement de liaisons covalentes avec des charges réactives et non réactives silanisées.

4.2.1. Propriétés mécaniques

La résistance en flexion, l'une des propriétés mécaniques de base d'un matériau pour conditionner sa résistance à la fracture notamment, est montrée comme supérieure à celles des CVIMAR et des CVI-HV mais inférieure à celle des résines composites.

Il est présenté dans la littérature, les propriétés mécaniques suivantes pour Cention N (Tableau 7) :

Tableau 7 : Propriétés mécaniques de Cention N.

Propriétés	Valeurs
Résistance en flexion	110 MPa (Ivoclar Vivadent, 2019)
Module d'Young ou module d'élasticité	13 GPa (Ivoclar Vivadent, 2019)
Resistance à la compression	302 MPa (Ivoclar Vivadent, 2019)
Dureté	77 VHN (Mazumdar et coll., 2018)
Usure verticale	327 μm (Ivoclar Vivadent, 2019)

Cention N possède de bonnes propriétés mécaniques.

4.2.2. Propriétés biologiques

Une fois mis en milieu buccal, notamment en milieu acide, le Cention N libère des ions, en particulier du fluorure, du fait de l'absorption d'eau, comme c'est le cas pour les giomers ou les compomères.

- Libération de calcium : en comparaison sur une période de 180 jours Cention N relargue moins de calcium que Ketac™ molar (CVI-HV) mais plus que Fuji 2 (CVI) et Fuji IX gp (CVI) à pH neutre. En revanche, il tire avantage de son potentiel à pH 4 en surclassant les autres matériaux sur le long terme. Cention N est donc intéressant pour la libération de calcium à pH acide (R&D Ivoclar Vivadent, 2016).

- Libération de fluor : en comparaison sur une période de 180 jours Cention N possède les résultats les plus faibles comparé à Ketac™ molar (CVI-HV), Fuji 2 (CVI) et Fuji IX gp (CVI) à pH 4 et 6,8 (Gupta et coll., 2019).
- Libération d'ions hydroxydes : Cention N est capable de neutraliser une attaque acide en remontant le pH du matériau. En effet après imitation d'une chute de pH par titration, on observe la capacité du matériau à contrer cette acidification. Toutefois ce potentiel pouvoir tampon diminue au cours des cycles (R&D, Ivoclar Vivadent, 2016).
- Formation d'hydroxyapatite : il présente une capacité à induire une couche d'hydroxyapatite en combinaison avec les ions de la salive (Tiskaya et coll., 2019).
- Adhésion intrinsèque : Cention N peut s'utiliser sans adhésif à condition de respecter les principes de préparation cavitaire rétentive de l'amalgame. Dans une approche conservatrice et minimalement invasive il est recommandé d'utiliser un adhésif car Cention N ne possède pas à proprement parler de capacité d'adhésion intrinsèque (Yao et coll., 2020). De plus l'utilisation d'un adhésif va diminuer le risque de micro-fuite (Meshram et coll., 2019 ; Naz, 2019).

La libération d'ions de Cention N s'est avérée supérieure à celle d'Activa™ BioActive. Une étude *in vitro* a rapporté que Cention N est capable d'induire la formation d'apatite à sa surface et ainsi de reminéraliser la dentine sous-jacente lorsqu'il est utilisé sans l'application d'un adhésif (Tiskaya et coll., 2019). Ce matériau pourrait être considéré comme bioactif et serait donc le premier matériau dérivé d'une résine composite présentant une bioactivité avérée.

4.2.3. Indications

Ce matériau est indiqué par le fabricant pour toutes les restaurations dentaires provisoires, pour les restaurations d'usages occlusales et proximales des dents postérieures et pour les restaurations cervicales en association avec un adhésif. Cependant, aucune étude clinique à court ou à long terme n'a examiné ses performances en raison de sa récente commercialisation.

De plus, d'après le fabricant, il ne peut pas être utilisé en technique sandwich (Ivoclar Vivadent 2019).

4.2.4. Famille de matériaux

Ce matériau, de par sa composition, est donc très similaire aux compomères et giomers ; il ne nécessite pas d'attaques acides pour activer les charges.

Il est de plus, capable de produire une reminéralisation du tissu dur sous-jacent avec lequel il est en contact. À ce jour, il s'agit du seul « composite », libérant des ions, disponible dans le commerce qui a été indépendamment et scientifiquement en capacité d'induire une reminéralisation de la dentine sous-jacente. On peut donc le classer dans la famille des composites bioactifs. Cependant, des réserves sont émises sur la bioactivité de ce matériau lorsqu'un adhésif est utilisé avant sa mise en place (Philippe et coll., 2020).

C'est pourquoi un nouvel axe de recherche se concentre sur des adhésifs bioactifs.

5. Adhésifs bioactifs

Les adhésifs amélo-dentaires sont des biomatériaux d'interfaces. Ils contribuent à former un lien idéalement adhérent et étanche entre les tissus dentaires calcifiés et des biomatériaux de restauration ou d'assemblage (Degrange et Pourreyron 2010).

Comme présenté précédemment, les compomères, les giomers, ainsi que les nouveaux matériaux se voulant bioactifs (Activa™ BioActive Restorative™ et Cention N) requièrent l'emploi d'un adhésif. Cependant l'emploi de ce dernier pourrait diminuer l'interaction entre les ions et les tissus (Mass et coll., 2017).

La récurrence fait partie des pathologies carieuses dominantes (Lundgren et coll., 1998). Elle constitue la raison principale de réfection ou de remplacement des restaurations (Mjör et coll., 2000).

C'est pourquoi la question de la mise en place d'un adhésif lui-même bioactif se pose.

Ainsi les matériaux de restauration conserveraient des propriétés mécaniques fortes et seul l'adhésif jouerait un rôle bioactif afin de diminuer le risque de caries secondaires et, de fait, la pérennité de la restauration.

Plusieurs approches sont à l'étude pour développer une nouvelle génération d'adhésifs ayant des fonctions thérapeutiques (Zhang et coll., 2017). On retrouve l'incorporation de *trans*-farnésol (Leyva del Rio et coll., 2020), d'oxyde de titane (Welch et coll., 2010), de méthyl ammonium bromide (MAE-DB), de nanoparticules de phosphate de calcium amorphe (NACP) (Liu et coll., 2018), ou encore de nanoparticules de verre bioactives mésoporeuses dopées au zinc (Choi et coll., 2020). On retrouve également des inhibiteurs de métalloprotéinase matricielle (MMP) tels que la chlorhexidine (Scaffa et coll., 2012), l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA) (Thompson et coll., 2012), les tétracyclines (Golub et coll., 1991 ; Acharya et coll., 2004), et le galardin (Hao et coll., 1999).

Des recherches sont en cours simultanément du côté des adhésifs et des nouveaux matériaux de restauration bioactifs.

Il conviendra de suivre les publications en la matière.

6. Synthèse des matériaux étudiés

6.1. Récapitulatif des différents schémas de composition des matériaux

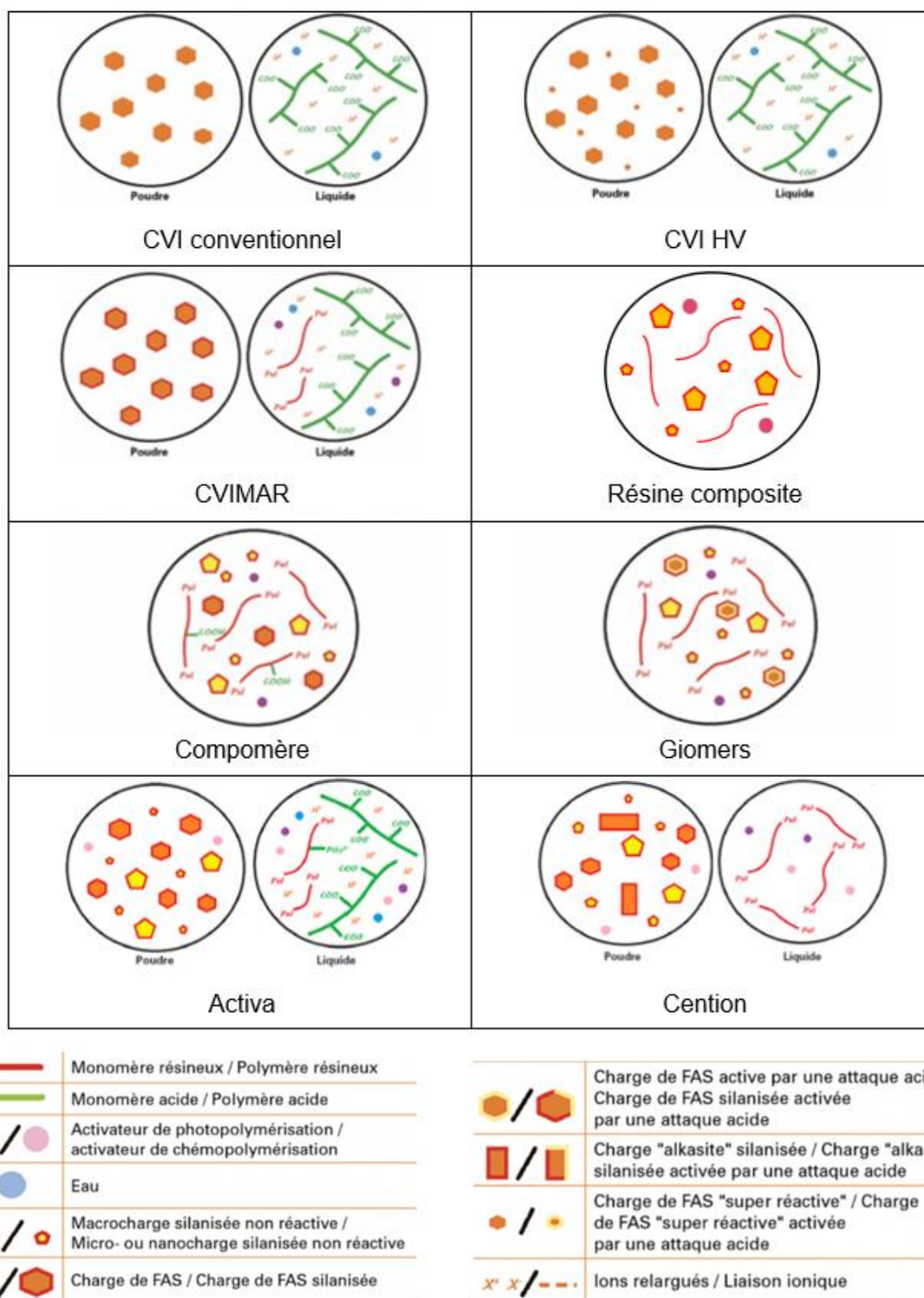
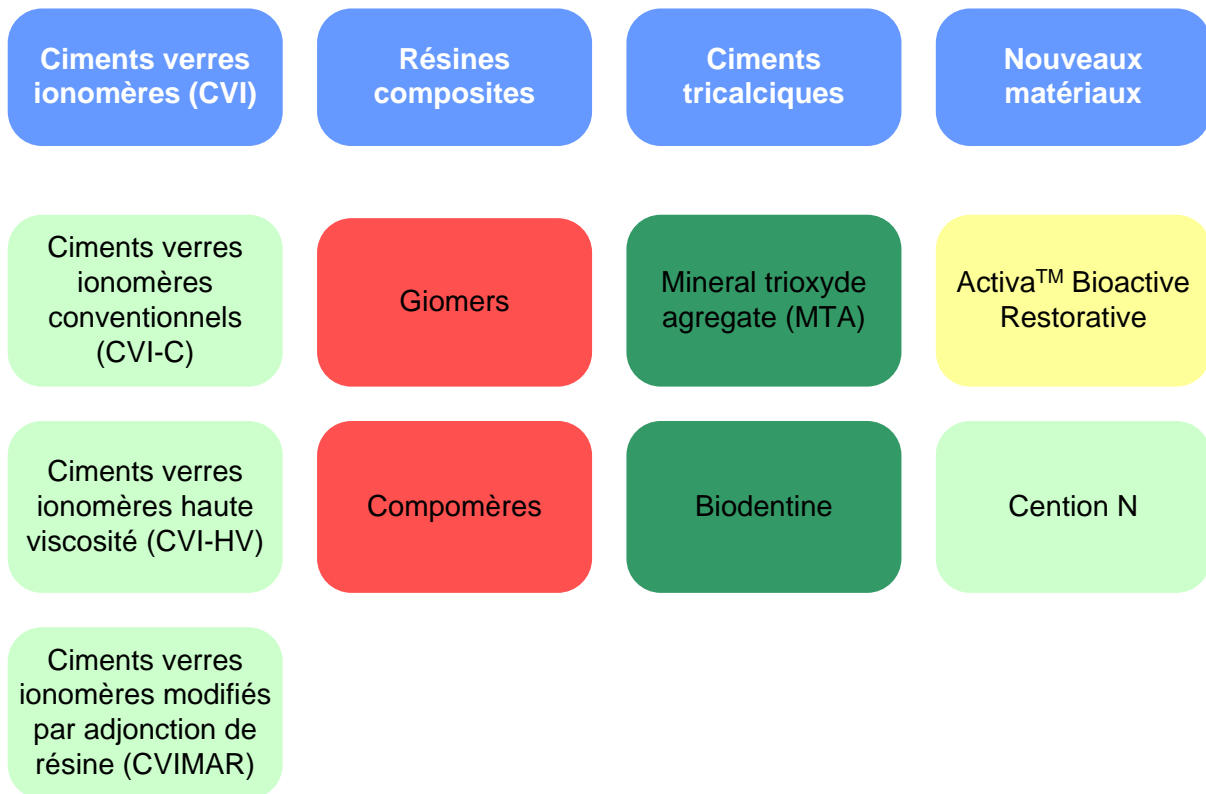


Figure 18 : Récapitulatif des différents schémas de composition des matériaux (source : Philippe et coll., 2020).

6.2. Schéma des capacités bioactives des matériaux

Les matériaux ont été classés en quatre niveaux de bioactivité, en prenant en compte leurs propriétés de relargages ioniques ainsi que leurs potentiels capacités de biominéralisation.



Légende :

- Pas de bioactivité (peu ou pas de relargage ionique)
- Bio activité à démontrer (relargage ionique faible)
- Bioactivité prouvée (biominéralisation induite sur tissus durs)
- Référence en bioactivité (recrutement cellulaire en contact de tissus vivants)

Figure 19 : Schéma du niveau de bioactivité des matériaux (source : document personnel).

Conclusion

L'utilisation par les fabricants du terme bioactif est sujet à débats et controverses dans la littérature scientifique. Dans le domaine de l'ingénierie tissulaire, le terme « bioactivité » est lié aux effets cellulaires induits par la libération de substances et d'ions biologiquement actifs. En revanche dans la science des biomatériaux, cela indique généralement que le matériau est capable d'induire la formation d'hydroxyapatite à sa surface. C'est cette dernière approche qu'il convient de privilégier en odontologie.

Un matériau bioactif doit être en mesure de relarguer des ions comme le fluor, le calcium ou le phosphate et de présenter une capacité d'induction de la minéralisation.

Dans cette catégorie on retrouve les matériaux tricalciques largement utilisés en endodontie permettant des traitements comme les apexifications, les coiffages pulpaire ou encore les perforations. Ils possèdent une très bonne tolérance vis-à-vis des tissus pulpaire et parodontaux mais ne peuvent malheureusement pas être utilisés en matériaux de restauration d'usage du fait de leurs trop faibles propriétés mécaniques.

Autre catégorie largement admise, celle des ciments verres ionomères, que ce soient les CVI conventionnels, les CVIMAR ou les CVI-HV. Cette famille de matériaux est capable d'induire une biominéralisation par libération ionique. Ils peuvent donc être classés comme matériaux bioactifs.

En revanche, pour la famille des résines composites modifiées, libérant des ions tels que les compomères et les giomers, leur relargage ionique est trop faible pour induire une reminéralisation. Ils ne peuvent donc pas être classés dans les matériaux de restauration bioactifs.

Concernant les nouveaux matériaux mis sur le marché, ils constituent une évolution certaine plus qu'un phénomène marketing, mettant en jeu des réactions de prise de plus en plus hybrides et complexes chimiquement. Activa™ Bioactive Restorative™ présente de grandes similitudes avec les CVIMAR, même si son caractère bioactif reste à prouver.

La chimie du Cention N se révèle, quant à elle, proche des résines composites à relargage ionique. Ce matériau est le seul dérivé commercialisé des résines composites à montrer une bioactivité lorsqu'il est utilisé sans adhésif et pourrait ainsi être classé dans une nouvelle famille : celle des « résines composites bioactives ».

À ce jour il n'existe donc que très peu de matériaux bioactifs.

L'évolution des biomatériaux dans la pratique dentaire est continue et nécessite pour les praticiens une adaptation constante. L'absence de recul clinique concernant les propriétés bioactives des nouveaux matériaux implique encore de la prudence dans leur utilisation. Des études cliniques ultérieures permettront certainement de statuer sur leur positionnement dans notre arsenal thérapeutique.

Bibliographie

1. Acharya MR, Venitz J, Figg WD, Sparreboom A. Chemically modified tetracyclines as inhibitors of matrix metalloproteinases. *Drug Resist Updat.* 2004; 7(3): 195-208.
2. Adusei GO, Deb S, Nicholson JW. The role of the ionomer glass component in polyacid-modified composite resin dental restorative materials. *J Mater Sci Mater Med.* 2004; 15(7): 751-4.
3. Aina V, Perardi A, Bergandi L, Malavasi G, Menabue L, Morterra C, et coll. Cytotoxicity of zinc-containing bioactive glasses in contact with human osteoblasts. *Chem Biol Interact.* 2007; 167(3): 207-18.
4. Akbari M, Zebarjad SM, Nategh B, Rouhani A. Effect of nano silica on setting time and physical properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2013; 39(11): 1448-51.
5. Al-Jobair A, Al-Hammad N, Alsadhan S, Salama F. Retention and caries-preventive effect of glass ionomer and resin-based sealants: An 18-month-randomized clinical trial. *Dent Mater J.* 2017; 36(5): 654-61.
6. Alrahlah A. Diametral Tensile Strength, Flexural Strength, and Surface Microhardness of Bioactive Bulk Fill Restorative. *J Contemp Dent Pract.* 2018; 19(1): 13-9.
7. Antonson SA, Antonson DE, Brener S, Crutchfield J, Larumbe J, Michaud C, et coll. Twenty-four month clinical evaluation of fissure sealants on partially erupted permanent first molars: glass ionomer versus resin-based sealant. *J Am Dent Assoc.* 2012; 143(2): 115-22.
8. Bansal R, Bansal T. A Comparative Evaluation of the Amount of Fluoride Release and Re-Release after Recharging from Aesthetic Restorative Materials: An in vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(8): ZC11-4.
9. Bansal R, Burgess J, Lawson NC. Wear of an enhanced resin-modified glass-ionomer restorative material. *Am J Dent.* 2016; 29(3): 171-4.
10. Batalha-Silva S, Andrada M, Maia HP, Magne P. Fatigue Resistance and Crack Propensity of Large MOD Composite-Resin Restorations. 2013; 29(3): 324-31.
11. Bektas Donmez S, Uysal S, Dolgun A, Turgut MD. Clinical performance of aesthetic restorative materials in primary teeth according to the FDI criteria. *Eur J Paediatr Dent.* 2016; 17(3): 202-12.
12. Benetti AR, Michou S, Larsen L, Peutzfeldt A, Pallesen U, Dijken JWV van. Adhesion and marginal adaptation of a claimed bioactive, restorative material. *Biomater Investig Dent.* 2019; 6(1): 90-8.

13. Berzins DW, Abey S, Costache MC, Wilkie CA, Roberts HW. Resin-modified Glass-ionomer Setting Reaction Competition. *J Dent Res.* 2010; 89(1): 82-6.
14. Boing TF, de Geus JL, Wambier LM, Loguercio AD, Reis A, Gomes OMM. Are Glass-Ionomer Cement Restorations in Cervical Lesions More Long-Lasting than Resin-based Composite Resins? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Adhes Dent.* 2018; 20(5): 435-52.
15. Bonifácio CC, Werner A, Kleverlaan CJ. Coating glass-ionomer cements with a nanofilled resin. *Acta Odontol Scand.* 2012; 70(6): 471-7.
16. Bozeman TB, Lemon RR, Eleazer PD. Elemental analysis of crystal precipitate from gray and white MTA. *J Endod.* 2006; 32(5): 425-8.
17. Brauer DS, Karpukhina N, O'Donnell MD, Law RV, Hill RG. Fluoride-containing bioactive glasses: effect of glass design and structure on degradation, pH and apatite formation in simulated body fluid. *Acta Biomater.* 2010; 6(8): 3275-82.
18. Bueno LS, Silva RM, Magalhães APR, Navarro MFL, Pascotto RC, Buzalaf MAR, et coll. Positive correlation between fluoride release and acid erosion of restorative glass-ionomer cements. *Dent Mater.* 2019; 35(1): 135-43.
19. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011; 22:97-114.
20. Camilleri J, Pitt Ford TR. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *Int Endod J.* 2006; 39(10): 747-54.
21. Cattani-Lorente MA, Dupuis V, Moya F, Payan J, Meyer JM. Comparative study of the physical properties of a polyacid-modified composite resin and a resin-modified glass ionomer cement. *Dent Mater.* 1999; 15(1): 21-32.
22. Caughman WF, Caughman GB, Shiflett RA, Rueggeberg F, Schuster GS. Correlation of cytotoxicity, filler loading and curing time of dental composites. *Biomaterials.* 1991; 12(8): 737-40.
23. Chadwick BL, Evans DJP. Restoration of class II cavities in primary molar teeth with conventional and resin modified glass ionomer cements: a systematic review of the literature. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007; 8(1): 14-21.
24. Chaput F, Faure AC. Composites dentaires. Dans : *Techniques de l'Ingénieur.* 2019 : 1-28. [Article MED7500v1].
25. Chenmin Y, Ahmed MH, Yohei O, Van Landuyt KL, Cui H, et coll. Bonding Efficacy of a New Self-Adhesive Restorative onto Flat Dentin vs Class-I Cavity-bottom Dentin. *J Adhes Dent.* 2020; 22(1): 65-77.
26. Choi Y, Sun W, Kim Y, Kim IR, Gong MK, Yoon SY, et coll. Effects of Zn-Doped Mesoporous Bioactive Glass Nanoparticles in Etch-and-Rinse Adhesive on the Microtensile Bond Strength. *Nanomaterials.* 2020; 10(10): 1943.

27. Chung KH. The relationship between composition and properties of posterior resin composites. *J Dent Res.* 1990; 69(3): 852-6.
28. Corralo DJ, Maltz M. Clinical and ultrastructural effects of different liners/restorative materials on deep carious dentin: a randomized clinical trial. *Caries Res.* 2013; 47(3): 243-50.
29. Cowie JMG, Arrighi V. *Polymers: chemistry and physics of modern materials.* 3rd ed. CRC press; 2007. 520 p.
30. Crisp S, Kent BE, Lewis BG, Ferner AJ, Wilson AD. Glass-ionomer cement formulations: II: The synthesis of novel polycarboxylic acids. *J Dent Res.* 1980; 59(6): 1055-63.
31. De Caluwé T, Vercruyse CWJ, Fraeyman S, Verbeeck RMH. The influence of particle size and fluorine content of aluminosilicate glass on the glass ionomer cement properties. *Dent Mater.* 2014; 30(9): 1029-38.
32. De Maeyer EA, Verbeeck RM, Vercruyse CW. Reactivity of fluoride-containing calcium aluminosilicate glasses used in dental glass-ionomer cements. *J Dent Res.* 1998; 77(12): 2005-11.
33. De Witte AM, De Maeyer EA, Verbeeck RM, Martens LC. Fluoride release profiles of mature restorative glass ionomer cements after fluoride application. *Biomaterials.* 2000; 21(5): 475-82.
34. Demirci M, Yildiz E, Uysal Ö. Comparative Clinical Evaluation of Different Treatment Approaches Using a Microfilled Resin Composite and a Compomer in Class III Cavities: Two-year Results. *Oper Dent.* 2008; 33(1): 7-14.
35. Diem VTK, Tyas MJ, Ngo HC, Phuong LH, Khanh ND. The effect of a nano-filled resin coating on the 3-year clinical performance of a conventional high-viscosity glass-ionomer cement. *Clin Oral Investig.* 2014; 18(3): 753-9.
36. van Dijken JW. 3-year clinical evaluation of a compomer, a resin-modified glass ionomer and a resin composite in Class III restorations. *Am J Dent.* 1996; 9(5): 195-8.
37. van Dijken JWV. Durability of resin composite restorations in high C-factor cavities: a 12-year follow-up. *J Dent.* 2010; 38(6): 469-74.
38. van Dijken JWV. A 6-year prospective evaluation of a one-step HEMA-free self-etching adhesive in Class II restorations. *Dent Mater.* 2013; 29(11): 1116-22.
39. van Dijken JWV, Pallesen U. A 7-year randomized prospective study of a one-step self-etching adhesive in non-carious cervical lesions: The effect of curing modes and restorative material. *J Dent.* 2012; 40(12): 1060-7.
40. van Dijken JWV, Pallesen U, Benetti A. A randomized controlled evaluation of posterior resin restorations of an altered resin modified glass-ionomer cement with claimed bioactivity. *Dent Mater.* 2019; 35(2): 335-43.

41. Domingues ZR, Cortés ME, Gomes TA, Diniz HF, Freitas CS, Gomes JB, et coll. Bioactive glass as a drug delivery system of tetracycline and tetracycline associated with beta-cyclodextrin. *Biomaterials*. 2004; 25(2): 327-33.
42. Ducassou D, Baquey C. *Biomaterials and good manufacturing practices*. Bordeaux: Biomat 85; 1985. 137 p.
43. Eliades G, Kakaboura A, Palaghias G. Acid-base reaction and fluoride release profiles in visible light-cured polyacid-modified composite restoratives (compomers). *Dent Mater*. 1998; 14(1): 57-63.
44. Exterkate R a. M, Damen JJM, ten Cate JM. Effect of fluoride-releasing filling materials on underlying dentinal lesions in vitro. *Caries Res*. 2005; 39(6): 509-13.
45. Fano L, Fano V, Ma W, Wang X, Zhu F. Hydrolytic degradation and cracks in resin-modified glass-ionomer cements. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2004; 69(1): 87-93.
46. de Fúcio SBP, de Paula AB, de Carvalho FG, Feitosa VP, Ambrosano GMB, Puppim-Rontani RM. Biomechanical degradation of the nano-filled resin-modified glass-ionomer surface. *Am J Dent*. 2012; 25(6): 315-20.
47. G Nigam A, Jaiswal J, Murthy R, Pandey R. Estimation of Fluoride Release from Various Dental Materials in Different Media: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2009; 2(1): 1-8.
48. Gandolfi MG, Chersoni S, Acquaviva GL, Piana G, Prati C, Mongiorgi R. Fluoride release and absorption at different pH from glass-ionomer cements. *Dent Mater*. 2006; 22(5): 441-9.
49. Gandolfi MG, Siboni F, Polimeni A, Bossù M, Riccitiello F, Rengo S, et coll. In Vitro Screening of the Apatite-Forming Ability, Biointeractivity and Physical Properties of a Tricalcium Silicate Material for Endodontics and Restorative Dentistry. *Dent J*. 2013; 1(4): 41-60.
50. Garoushi S, Vallittu PK, Lassila L. Characterization of fluoride releasing restorative dental materials. *Dent Mater J*. 2018; 37(2): 293-300.
51. de Gee AJ, van Duinen RN, Werner A, Davidson CL. Early and long-term wear of conventional and resin-modified glass ionomers. *J Dent Res*. 1996; 75(8): 1613-9.
52. van Gemert-Schriks MCM, van Amerongen WE, ten Cate JM, Aartman IHA. Three-year survival of single- and two-surface ART restorations in a high-caries child population. *Clin Oral Investig*. 2007; 11(4): 337-43.
53. Gentleman E, Fredholm YC, Jell G, Lotfibakhshaiesh N, O'Donnell MD, Hill RG, et coll. The effects of strontium-substituted bioactive glasses on osteoblasts and osteoclasts in vitro. *Biomaterials*. 2010; 31(14): 3949-56.

54. Geurtsen W, Leyhausen G, Garcia-Godoy F. Effect of storage media on the fluoride release and surface microhardness of four polyacid-modified composite resins (« compomers »). *Dent Mater.* 1999; 15(3): 196-201.
55. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dent Mater.* 2019; 35(1): 24-35.
56. Göhring KS, Lehnert B, Zehnder M. Indikationsbereiche von MTA, eine Übersicht. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2004; 114: 6.
57. Golub LM, Ramamurthy NS, McNamara TF, Greenwald RA, Rifkin BR. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown: new therapeutic implications for an old family of drugs. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991; 2(3): 297-321.
58. Gonulol N, Ozer S, Tunç EŞ. Water Sorption, Solubility, and Color Stability of Giomer Restoratives. *J Esthet Restor Dent.* 2015; 27(5): 300-306.
59. Griffin SG, Hill RG. Influence of glass composition on the properties of glass polyalkenoate cements: Part IV: influence of fluorine content. *Biomaterials.* 2000; 21(7): 693-8.
60. Guedes OA, Borges ÁH, Bandeca MC, Nakatani MK, de Araújo Estrela CR, de Alencar AHG, et coll. Chemical and structural characterization of glass ionomer cements indicated for atraumatic restorative treatment. *J Contemp Dent Pract.* 2015; 16(1): 61-7.
61. Guggenberger R, May R, Stefan KP. New trends in glass-ionomer chemistry. *Biomaterials.* 1998; 19(6): 479-83.
62. Gupta N, Jaiswal S, Nikhil V, Gupta S, Jha P, Bansal P. Comparison of fluoride ion release and alkalizing potential of a new bulk-fill alkasite. *J Conserv Dent.* 2019; 22(3): 296.
63. Gurgan S, Kutuk Z, Yalcin Cakir F, Ergin E. A randomized controlled 10 years follow up of a glass ionomer restorative material in class I and class II cavities. *J Dent.* 2019; 94: 103175-103175.
64. Gururaj M, Shetty R, Nayak M, Shetty S, Kumar CV. Fluoride releasing and uptake capacities of esthetic restorations. *J Contemp Dent Pract.* 2013; 14(5): 887-91.
65. Guven G, Cehreli ZC, Ural A, Serdar MA, Basak F. Effect of mineral trioxide aggregate cements on transforming growth factor beta1 and bone morphogenetic protein production by human fibroblasts in vitro. *J Endod.* 2007; 33(4): 447-50.
66. Han L, Cv E, Li M, Niwano K, Ab N, Okamoto A, et coll. Effect of Fluoride Mouth Rinse on Fluoride Releasing and Recharging from Aesthetic Dental Materials. *Dent Mater J.* 2002; 21(4): 285-95.

67. Hao JL, Nagano T, Nakamura M, Kumagai N, Mishima H, Nishida T. Galardin inhibits collagen degradation by rabbit keratocytes by inhibiting the activation of pro-matrix metalloproteinases. *Exp Eye Res.* 1999; 68(5): 565-72.
68. Heintze SD, Rousson V. Clinical effectiveness of direct class II restorations: a meta-analysis. *J Adhes Dent.* 2012; 14(5): 407-31.
69. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med.* 2006; 17(11): 967-78.
70. Hess JC. Enseignement d'odontologie conservatrice : Tome 3 : Clinique endodontique pathologie et thérapeutique pulpo-dentaires. Paris : Maloine ; 1985. 231 p.
71. Hesse D, Bonifácio CC, Guglielmi C de AB, Bönecker M, Amerongen WE van, Raggio DP. Bilayer technique and nano-filled coating increase success of approximal ART restorations: a randomized clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2016; 26(3): 231-9.
72. Huang C, Kei L, Wei SHY, Cheung GSP, Tay FR, Pashley DH. The influence of hygroscopic expansion of resin-based restorative materials on artificial gap reduction. *J Adhes Dent.* 2002; 4(1): 61-71.
73. Ikemura K, Tay FR, Endo T, Pashley DH. A review of chemical-approach and ultramorphological studies on the development of fluoride-releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers. *Dent Mater J.* 2008; 27(3): 315-39.
74. Ilie N, Fleming GJP. In vitro comparison of polymerisation kinetics and the micro-mechanical properties of low and high viscosity giomers and RBC materials. *J Dent.* 2015; 43(7): 814-22.
75. Ilie N, Hickel R. Investigations on mechanical behaviour of dental composites. *Clin Oral Investig.* 2009; 13(4): 427-38.
76. Inoue K, Hayashi I. Residual monomer (Bis-GMA) of composite resins. *J Oral Rehabil.* 1982; 9(6): 493-7.
77. Itota T, Nakatsuka T, Tanaka K, Tashiro Y, McCabe J, Yoshiyama M. Neutralizing effect by resin-based materials containing silane-coated glass fillers. *Dent Mater J.* 2010; 29(4): 362-8.
78. Jefferies SR. Bioactive and Biomimetic Restorative Materials: A Comprehensive Review. Part I: Bioactive and Biomimetic Restorative Materials. *J Esthet Restor Dent.* 2014; 26(1): 14-26.
79. Jingrarwar MM, Pathak A, Bajwa NK, Sidhu HS. Quantitative assessment of fluoride release and recharge ability of different restorative materials in different media: an in vitro study. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(12): ZC31-34.
80. Jones JR, Clare AG. *Bio-Glasses: An Introduction.* Chichester: Wiley-Blackwell; 2012. 254 p.

81. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(8): ZG01-5.
82. Kaushik M, Yadav M. Marginal microleakage properties of activa bioactive restorative and nanohybrid composite resin using two different adhesives in non carious cervical lesions: an in vitro study. *J West Afr Coll Surg.* 2017; 7(2): 1-14.
83. Koubi G, Colon P, Franquin JC, Hartmann A, Richard G, Faure MO, et coll. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth: a prospective study. *Clin Oral Investig.* 2013; 17(1): 243-9.
84. Kovarik RE, Haubenreich JE, Gore D. Glass ionomer cements: a review of composition, chemistry, and biocompatibility as a dental and medical implant material. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005; 15(6): 655-71.
85. Kumari PD, Khijmatgar S, Chowdhury A, Lynch E, Chowdhury CR. Factors influencing fluoride release in atraumatic restorative treatment (ART) materials: A review. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2019; 9(4): 315-20.
86. Kunert M, Lukomska-Szymanska M. Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping: A Review Article. *Materials (Basel).* 2020; 13(5): 1204.
87. Lagarde M, Francois P, Goff SL, Attal JP, Dursun E. Structural and long-term mechanical properties from a resin-modified glass ionomer cement after various delays of light-activation. *Dent Mater J.* 2018; 37(6): 874-9.
88. Lasfargues JJ, Bonte E, Goldberg M, Jonas P, Tassery H. Ciments verres ionomères et matériaux hybrides. Dans : *EMC - Odontologie.* 1998 ; 36(4) : 1-18. [Article 23-065-K-10]
89. Lao J, Nedelec JM. Verres bioactifs. Dans : *Techniques de l'Ingénieur.* 2014 : 1-20. [Article N4955v1].
90. Latta MA, Tsujimoto A, Takamizawa T, Barkmeier WW. In Vitro Wear Resistance of Self-Adhesive Restorative Materials. *J Adhes Dent.* 2020; 22(1): 59-64.
91. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod.* 1993; 19(11): 541-4.
92. Liu SY, Dong YM, Gao XJ. [Effect of bioactive glasses on angiogenic growth factors of human dental pulp cells]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi Chin J Stomatol.* 2013; 48(4): 234-8.
93. Liu WN, Chang J, Zhu YQ, Zhang M. Effect of tricalcium aluminate on the properties of tricalcium silicate-tricalcium aluminate mixtures: setting time, mechanical strength and biocompatibility. *Int Endod J.* 2011; 44(1): 41-50.
94. Liu Y, Zhang L, Niu LN, Yu T, Xu HHK, Weir MD, et coll. Antibacterial and remineralizing orthodontic adhesive containing quaternary ammonium resin

- monomer and amorphous calcium phosphate nanoparticles. *J Dent.* 2018; 72: 53-63.
95. Loguercio AD, Reis A, Barbosa AN, Roulet JF. Five-year double-blind randomized clinical evaluation of a resin-modified glass ionomer and a polyacid-modified resin in noncarious cervical lesions. *J Adhes Dent.* 2003; 5(4): 323-32.
96. Lundgren M, Emilson C, Osterberg T. Root Caries and Some Related Factors in 88-Year-Old Carriers and Non-Carriers of *Streptococcus sobrinus* in Saliva. *Caries Res.* 1998; 32(2): 93-9.
97. Mahmoud SH, El-Negoly SA, El-Din AMZ, El-Zekrid MH, Grawish LM, Grawish HM, et coll. Biodentine versus mineral trioxide aggregate as a direct pulp capping material for human mature permanent teeth: A systematic review. *J Conserv Dent.* 2018; 21(5): 466.
98. Mass E, Hassan A, Zilberman U. Long-term in-vivo effect of various restorative materials on enamel and dentin of primary molars. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2017; 48(8): 633-8.
99. Massara MLA, Alves JB, Brandão PRG. Atraumatic restorative treatment: clinical, ultrastructural and chemical analysis. *Caries Res.* 2002; 36(6): 430-6.
100. Matinlinna JP, Lung CYK, Tsoi JKH. Silane adhesion mechanism in dental applications and surface treatments: A review. *Dent Mater.* 2018; 34(1): 13-28.
101. Matsuya S, Maeda T, Ohta M. IR and NMR analyses of hardening and maturation of glass-ionomer cement. *J Dent Res.* 1996; 75(12): 1920-7.
102. May E, Donly KJ. Fluoride release and re-release from a bioactive restorative material. *Am J Dent.* 2017; 30(6): 305-8.
103. Mazumdar P, Das A, Guha C. comparative evaluation of hardness of different restorative materials (restorative gic, cention n, nanohybrid composite resin and silver amalgam): an in vitro study. *Int J Adv Res.* 2018; 6(3): 826-32.
104. McCabe JF, Rusby S. Water absorption, dimensional change and radial pressure in resin matrix dental restorative materials. *Biomaterials.* 2004; 25(18): 4001-7.
105. Meshram P, Meshram V, Palve D, Patil S, Gade V, Raut A. Comparative evaluation of microleakage around Class V cavities restored with alkasite restorative material with and without bonding agent and flowable composite resin: An in vitro study. *Indian J Dent Res.* 2019; 30(3): 403.
106. Meyer JM, Cattani-Lorente MA, Dupuis V. Compomers: between glass-ionomer cements and composites. *Biomaterials.* 1998; 19(6): 529-39.
107. Mi S, Dong Y, Gao X. [Effects of ionic-dissolution of sol-gel bioactive glasses on human dental pulp cells]. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2012; 44(1): 39-42.

108. Mitsuhashi A, Hanaoka K, Teranaka T. Fracture toughness of resin-modified glass ionomer restorative materials: effect of powder/liquid ratio and powder particle size reduction on fracture toughness. *Dent Mater.* déc 2003; 19(8): 747-57.
109. Miyata N, Matsuura W, Kokubo T, Nakamura T. Mechanical behavior of bioactive composite cements consisting of resin and glass-ceramic powder in a simulated body fluid: effect of silane coupling agent. *J Mater Sci Mater Med.* 2004; 15(9): 1013-20.
110. Mjör IA. Pulp-dentin biology in restorative dentistry: Part 7: The exposed pulp. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2002; 33(2): 113-35.
111. Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JE. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. *Int Dent J.* 2000; 50(6): 361-6.
112. Moberg M, Brewster J, Nicholson J, Roberts H. Physical property investigation of contemporary glass ionomer and resin-modified glass ionomer restorative materials. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(3): 1295-308.
113. Momoi Y, Hirosaki K, Kohno A, McCabe JF. Flexural properties of resin-modified « hybrid » glass-ionomers in comparison with conventional acid-base glass-ionomers. *Dent Mater J.* 1995; 14(2): 109-19.
114. Moshaverinia A, Roohpour N, Chee WWL, Schricker SR. A review of powder modifications in conventional glass-ionomer dental cements. *J Mater Chem.* 2011; 21(5): 1319-28.
115. Mount GJ. *An Atlas of Glass-Ionomer Cements: A Clinician's Guide.* Boca Raton: CRC Press; 2001. 224 p.
116. Mousavinasab SM, Meyers I. Fluoride Release by Glass Ionomer Cements, Compomer and Giomer. *Dent Res J.* 2009; 6(2): 75-81.
117. Müller U, Kielbassa AM, Schulte-Mönting J, Hellwig E. Fluoride release from light-curing restorative materials. *Am J Dent.* 2000; 13(6): 301-4.
118. Musanje L, Shu M, Darvell BW. Water sorption and mechanical behaviour of cosmetic direct restorative materials in artificial saliva. *Dent Mater.* 2001; 17(5): 394-401.
119. Mustafa R, Alshali RZ, Silikas N. The effect of desiccation on water sorption, solubility and hygroscopic volumetric expansion of dentine replacement materials. *Dent Mater.* 2018; 34(8): e205-13.
120. Nakornchai N, Arksornnukit M, Kamonkhantikul K, Takahashi H. The pH effect of solvent in silanization on fluoride released and mechanical properties of heat-cured acrylic resin containing fluoride-releasing filler. *Dent Mater J.* 2016; 35(3): 440-6.

121. Naoum S, Ellakwa A, Martin F, Swain M. Fluoride release, recharge and mechanical property stability of various fluoride-containing resin composites. *Oper Dent.* 2011; 36(4): 422-32.
122. Naz T. Comparative evaluation of microleakage and compressive strength of glass ionomer cement type ix, zirconomer improved and cention n: an in vitro study. *Int J Adv Res.* 2019; 7(9): 921-31.
123. Neelakantan P, John S, Anand S, Sureshababu N, Subbarao C. Fluoride release from a new glass-ionomer cement. *Oper Dent.* 2011; 36(1): 80-5.
124. Neves AB, Bergstrom TG, Fonseca-Gonçalves A, Dos Santos TMP, Lopes RT, de Almeida Neves A. Mineral density changes in bovine carious dentin after treatment with bioactive dental cements: a comparative micro-CT study. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(4): 1865-70.
125. Nicholson JW. Chemistry of glass-ionomer cements: a review. *Biomaterials.* 1998; 19(6): 485-94.
126. Nicholson JW. Polyacid-modified composite resins (« compomers ») and their use in clinical dentistry. *Dent Mater.* 2007; 23(5): 615-22.
127. Nicholson JW, Gjorgievska E, Bajraktarova B, McKenzie MA. Changes in properties of polyacid-modified composite resins (compomers) following storage in acidic solutions. *J Oral Rehabil.* 2003; 30(6): 601-7.
128. Opal S, Garg S, Sharma D, Dhindsa A, Jatana I. In Vivo Effect of Calcium Hydroxide and Resin-modified Glass Ionomer Cement on Carious Dentin in Young Permanent Molars: An Ultrastructural and Macroscopic Study. *Pediatr Dent.* 2017; 39(1): 1-8.
129. Opdam NJM, Bronkhorst EM, Roeters JM, Loomans BAC. Longevity and reasons for failure of sandwich and total-etch posterior composite resin restorations. *J Adhes Dent.* 2007; 9(5): 469-75.
130. Oral O, Lassila LV, Kumbuloglu O, Vallittu PK. Bioactive glass particulate filler composite: Effect of coupling of fillers and filler loading on some physical properties. *Dent Mater.* 2014; 30(5): 570-7.
131. Ozturk B, Cobanoglu N, Cetin AR, Gunduz B. Conversion degrees of resin composites using different light sources. *Eur J Dent.* 2013; 7(1): 102-9.
132. Pameijer CH, Garcia-Godoy F, Morrow BR, Jefferies SR. Flexural Strength and Flexural Fatigue Properties of Resin-Modified Glass Ionomers. *J Clin Dent.* 2015; 26(1): 23-27.
133. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review: Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod.* 2010; 36(3): 400-13.
134. Pearson GJ, Atkinson AS. Long-term flexural strength of glass ionomer cements. *Biomaterials.* 1991; 12(7): 658-60.

135. Peña V, Lopez I, Valea M. Long-term clinical evaluation of Dyract compomer in the restoration of non-carious cervical lesions: A 20-year retrospective study. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2017; 48(9): 689-694.
136. Peng W, Liu W, Zhai W, Jiang L, Li L, Chang J, et coll. Effect of tricalcium silicate on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod*. 2011; 37(9): 1240-6.
137. Peutzfeldt A. Compomers and glass ionomers: bond strength to dentin and mechanical properties. *Am J Dent*. 1996; 9(6): 259-63.
138. François P, Fouquet V, Attal JP, Dursun E. Commercially Available Fluoride-Releasing Restorative Materials: A Review and a Proposal for Classification. *Materials*. 2020; 13(10): 2313.
139. Pires RA, Nunes TG, Abrahams I, Hawkes GE. The role of aluminium and silicon in the setting chemistry of glass ionomer cements. *J Mater Sci Mater Med*. 2008; 19(4): 1687-92.
140. Pithon MM, Baião FS, Sant'Anna LID, Tanaka OM, Cople-Maia L. Effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate-containing products in the prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients: A systematic review. *J Investig Clin Dent*. 2019; 10(2): e12391.
141. Porenczuk A, Jankiewicz B, Naurecka M, Bartosewicz B, Sierakowski B, Gozdowski D, et coll. A comparison of the remineralizing potential of dental restorative materials by analyzing their fluoride release profiles. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(6): 815-823.
142. Prentice L, Tyas M, Burrow M. The effect of particle size distribution on an experimental glass-ionomer cement. *Dent Mater*. 2004; 21(6): 505-10.
143. Qu T, Liu X. Nano-Structured Gelatin/Bioactive Glass Hybrid Scaffolds for the Enhancement of Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells. *J Mater Chem B*. 2013; 1(37): 4764-72.
144. Qvist V, Laurberg L, Poulsen A, Teglers PT. Class II restorations in primary teeth: 7-year study on three resin-modified glass ionomer cements and a compomer. *Eur J Oral Sci*. 2004; 112(2): 188-96.
145. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RGEC, Verbeeck RMH. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2014; 15(3): 147-58.
146. Ribeiro CS, Scelza MFZ, Júnior RH, Oliveira LMB de. The antimicrobial activity of gray-colored mineral trioxide aggregate (GMTA) and white-colored MTA (WMTA) under aerobic and anaerobic conditions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 109(6): e109-12.
147. Roberts HW, Berzins DW. Early reaction kinetics of contemporary glass-ionomer restorative materials. *J Adhes Dent*. 2015; 17(1): 67-75.

148. Ruivo MA, Pacheco RR, Sebold M, Giannini M. Surface roughness and filler particles characterization of resin-based composites. *Microsc Res Tech.* 2019; 82(10): 1756-67.
149. Ruse ND. What is a « compomer »? *J Can Dent Assoc.* 1999; 65(9): 500-4.
150. Santos AP, Moreira IKD, Scarpelli AC, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Survival of Adhesive Restorations for Primary Molars: A Systematic Review and Metaanalysis of Clinical Trials. *Pediatr Dent.* 2016; 38(5): 370-8.
151. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005; 31(2): 97-100.
152. Sawicki L, Pameijer CH, Emerich K, Adamowicz-Klepalska B. Histological evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide in direct pulp capping of human immature permanent teeth. *Am J Dent.* 2008; 21(4): 262-6.
153. Scaffa PMC, Vidal CMP, Barros N, Gesteira TF, Carmona AK, Breschi L, et coll. Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. *J Dent Res.* 2012; 91(4): 420-5.
154. Schnaider L, Ghosh M, Bychenko D, Grigoriants I, Ya'ari S, Shalev Antsel T, et coll. Enhanced Nanoassembly-Incorporated Antibacterial Composite Materials. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2019; 11(24): 21334-42.
155. Schröder U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *J Dent Res.* 1985; 64 Spec No: 541-8.
156. Semennikova K, Pradelle-Plasse N. Les ciments tricalciques. *Biomatériaux Cliniques.* 2016; (2): 16-25.
157. Sidhu SK. Clinical evaluations of resin-modified glass-ionomer restorations. *Dent Mater.* 2010; 26(1): 7-12.
158. Sidhu SK. Glass-ionomer cement restorative materials: a sticky subject? *Aust Dent J.* 2011; 56(s1): 23-30.
159. Sidhu SK, Pilecki P, Sherriff M, Watson TF. Crack closure on rehydration of glass-ionomer materials. *Eur J Oral Sci.* 2004; 112(5): 465-9.
160. Simon S, Machtou P, Pertot W. *Endodontie.* Paris : CdP ; 2012. 514 p.
161. Stein PS, Sullivan J, Haubenreich JE, Osborne PB. Composite Resin in Medicine and Dentistry. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005; 15(6): 641-654.
162. Sunico MC, Shinkai K, Katoh Y. Two-year clinical performance of occlusal and cervical giomer restorations. *Oper Dent.* 2005; 30(3): 282-9.

163. Tay FR, Pashley DH, Rueggeberg FA, Loushine RJ, Weller RN. Calcium phosphate phase transformation produced by the interaction of the portland cement component of white mineral trioxide aggregate with a phosphate-containing fluid. *J Endod.* 2007; 33(11): 1347-51.
164. Tay FR, Pashley EL, Huang C, Hashimoto M, Sano H, Smales RJ, et coll. The glass-ionomer phase in resin-based restorative materials. *J Dent Res.* 2001; 80(9): 1808-12.
165. Thompson JM, Agee K, Sidow SJ, McNally K, Lindsey K, Borke J, et coll. Inhibition of endogenous dentin matrix metalloproteinases by ethylenediaminetetraacetic acid. *J Endod.* 2012; 38(1): 62-5.
166. Tiskaya M, Al-eesa NA, Wong FSL, Hill RG. Characterization of the bioactivity of two commercial composites. *Dent Mater.* 2019; 35(12): 1757-68.
167. Toledano M, Osorio R, Osorio E, Cabello I, Toledano-Osorio M, Aguilera FS. In vitro mechanical stimulation facilitates stress dissipation and sealing ability at the conventional glass ionomer cement-dentin interface. *J Dent.* 2018; 73: 61-9.
168. Tomson PL, Grover LM, Lumley PJ, Sloan AJ, Smith AJ, Cooper PR. Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate. *J Dent.* 2007; 35(8): 636-42.
169. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995; 21(7): 349-53.
170. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod.* 1993; 19(12): 591-5.
171. Truffier-Boutry D, Gallez X, Demoustier-Champagne S, Devaux J, Debatty-Mestdagh M, Champagne B, et coll. Identification of free radicals trapped in solid methacrylated resins. *J Polym Sci Part Polym Chem.* 2003; 41(11): 1691-9.
172. Tsujimoto A, Barkmeier WW, Takamizawa T, Latta MA, Miyazaki M. Depth of cure, flexural properties and volumetric shrinkage of low and high viscosity bulk-fill giomers and resin composites. *Dent Mater J.* 2017; 36(2): 205-13.
173. Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. Bioactive dental materials: Do they exist and what does bioactivity mean? *Dent Mater.* 2018; 34(5): 693-4.
174. Vermeersch G, Leloup G, Vreven J. Fluoride release from glass-ionomer cements, compomers and resin composites. *J Oral Rehabil.* 2001; 28(1): 26-32.
175. Vreven J, Raskin A, Sabbagh J, Vermeersch G, Leloup. Résines composites. Dans : EMC - Odontologie. 2005 : 1-21. [Article 23-065-E-10].

176. Wang S, Gao X, Gong W, Zhang Z, Chen X, Dong Y. Odontogenic differentiation and dentin formation of dental pulp cells under nanobioactive glass induction. *Acta Biomater.* 2014; 10(6): 2792-803.
177. Wang Y, Li X, Chang J, Wu C, Deng Y. Effect of tricalcium silicate (Ca₃SiO₅) bioactive material on reducing enamel demineralization: an in vitro pH-cycling study. *J Dent.* 2012; 40(12): 1119-26.
178. Watson TF, Atmeh AR, Sajini S, Cook RJ, Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dent Mater.* 2014; 30(1): 50-61.
179. Welch K, Cai Y, Engqvist H, Strømme M. Dental adhesives with bioactive and on-demand bactericidal properties. *Dent Mater.* 2010; 26(5): 491-9.
180. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials: fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater.* 2007; 23(3): 343-62.
181. Willems G, Lambrechts P, Braem M, Celis JP, Vanherle G. A classification of dental composites according to their morphological and mechanical characteristics. *Dent Mater.* 1992; 8(5): 310-9.
182. Wilson AD, Hill RG, Warrens CP, Lewis BG. The influence of polyacid molecular weight on some properties of glass-ionomer cements. *J Dent Res.* 1989; 68(2): 89-94.
183. Wilson AD, Kent BE. The glass-ionomer cement, a new translucent dental filling material. *J Appl Chem Biotechnol.* 1971; 21(11): 313-313.
184. Wilson AD, Paddon JM, Crisp S. The hydration of dental cements. *J Dent Res.* 1979; 58(3): 1065-71.
185. Xie D, Brantley WA, Culbertson BM, Wang G. Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. *Dent Mater.* 2000; 16(2): 129-38.
186. Yao C, Ahmed MH, Zhang F, Mercelis B, Van Landuyt KL, Huang C, et coll. Structural/Chemical Characterization and Bond Strength of a New Self-Adhesive Bulk-fill Restorative. *J Adhes Dent.* 2020; 22(1): 85-97.
187. Yap AUJ, Chung SM, Rong Y, Tsai KT. Effects of aging on mechanical properties of composite restoratives: a depth-sensing microindentation approach. *Oper Dent.* 2004; 29(5): 547-53.
188. Yap AUJ, Pek YS, Cheang P. Physico-mechanical properties of a fast-set highly viscous GIC restorative. *J Oral Rehabil.* 2003; 30(1): 1-8.
189. Yoon TH, Lee YK, Lim BS, Kim CW. Degree of polymerization of resin composites by different light sources. *J Oral Rehabil.* 2002; 29(12): 1165-73.

190. Young AM, Rafeeka SA, Howlett JA. FTIR investigation of monomer polymerisation and polyacid neutralisation kinetics and mechanisms in various aesthetic dental restorative materials. *Biomaterials*. 2004; 25(5): 823-33.
191. Zainuddin N, Karpukhina N, Hill RG, Law RV. A long-term study on the setting reaction of glass ionomer cements by ²⁷Al MAS-NMR spectroscopy. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater*. 2009; 25(3): 290-5.
192. Zhang K, Zhang N, Weir MD, Reynolds MA, Bai Y, Xu HHK. Bioactive dental composites and bonding agents having remineralizing and antibacterial characteristics. *Dent Clin North Am*. 2017; 61(4): 669-87.
193. Zhou S, Zhou J, Watanabe S, Watanabe K, Wen L, Xuan K. In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model. *J Dent*. 2011; 40(3): 255-63.
194. Zimmerli B, Strub M, Jeger F, Stadler O, Lussi A. Composite materials: composition, properties and clinical applications: A literature review. *Schweiz Monatsschrift Zahnmed*. 2010; 120(11): 972-86.
195. Zoergiebel J, Ilie N. Evaluation of a conventional glass ionomer cement with new zinc formulation: effect of coating, aging and storage agents. *Clin Oral Investig*. 2013; 17(2): 619-26.

Références bibliographiques électroniques :

196. Attal JP. Les ciments verres ionomères (CVI) [Internet]. 2009 [cité 12 mars 2020]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap11/site/html/cours.pdf>
197. Bachoo IK, Seymour D, Brunton P. A biocompatible and bioactive replacement for dentine: is this a reality? The properties and uses of a novel calcium-based cement. *Br Dent J* [Internet]. 2013 [cité 11 août 2020]; 214(2): E5. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23348482/>
198. Baino F, Hamzehlou S, Kargozar S. Bioactive Glasses: Where Are We and Where Are We Going? *J Funct Biomater* [Internet]. 2018 [cité 24 déc 2020]; 9(1): 25. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872111/>
199. Bolla M, Colon P, Leforestier E. Cahier des charges des matériaux de restauration utilisés en technique directe [Internet]. 2010 [cité 29 juill 2020]. Disponible sur :

<http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap8/site/html/annexes.html>

200. Camps J. Notions de biocompatibilité [Internet]. 2010 [cité 14 nov 2020]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap7/site/html/1.html>
201. Colceriu Burtea L, Prejmerean C, Prodan D, Baldea I, Vlassa M, Filip M, et coll. New Pre-reacted Glass Containing Dental Composites (giomers) with Improved Fluoride Release and Biocompatibility. *Materials (Basel)* [Internet]. 2019 [cité 31 oct 2020]; 12(23): 4021. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6926637/>
202. Degrange M, Pourreyron L. Les systèmes adhésifs amélo-dentaires. 2010 [cité 9 déc 2020]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap12/site/html/1.html>
203. ElReash AA, Hamama H, Eldars W, Lingwei G, Zaen El-Din AM, Xiaoli X. Antimicrobial activity and pH measurement of calcium silicate cements versus new bioactive resin composite restorative material. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019 [cité 10 avr 2020]; 19(1): 235. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6829974/>
204. ISO (International Organization for Standardization). ISO 1942-1:1989 : Vocabulaire de l'art dentaire : Partie 1 : Termes généraux et cliniques [Internet]. 1989 [cité 29 juill 2020]. Disponible sur : <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/00/66/6647.html>
205. ISO (International Organization for Standardization). ISO 4049:2019 : Médecine bucco-dentaire : Produits de restauration à base de polymères [Internet]. 2019 [cité 31 oct 2020]. Disponible sur : <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/06/75/67596.html>
206. Ivoclar Vivadent. Cention N [Internet]. 2019 [cité 14 nov 2020]. Disponible sur : <https://highlights.ivoclarvivadent.com/dentist/en-asian/cention-n>
207. Jung S, Mielert J, Kleinheinz J, Dammaschke T. Human oral cells' response to different endodontic restorative materials: an in vitro study. *Head Face Med* [Internet]. 2014 [cité 27 déc 2020]; 10: 55. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298870/>
208. Leyva del Rio D, Sartori N, Tomblin NB, Phark JH, Pardi V, Murata RM, et coll. Bioactive Dental Adhesive System With tt-Farnesol: Effects on Dental Biofilm and Bonding Properties. *Front Bioeng Biotechnol* [Internet]. 2020 [cité 14 nov 2020]; 8: 865. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.00865/full>
209. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A Review on Biodentine, a Contemporary Dentine Replacement and Repair Material. *BioMed Res Int*

[Internet]. 2014 [cité 4 mai 2020]; 2014: 160951. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4082844/>

210. PULPDENT. ACTIVA BioACTIVE Restauration [Internet]. 2017 [cité 14 nov 2020]. Disponible sur : <https://pulpdent.fr/produits/activa-bioactive-restauration/>
211. Pulpdent. Propriétés Bioactives : ACTIVA [Internet]. 2017a [cité 4 déc 2020]. Disponible sur : <https://pulpdent.fr/proprietes-bioactives-activa/>
212. Pulpdent. Propriétés Physiques : ACTIVA [Internet]. 2017b [cité 4 déc 2020]. Disponible sur : <https://pulpdent.fr/proprietes-physiques-activa/>
213. Raskin A. Les résines composites [Internet]. 2009 [cité 3 déc 2020]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap10/site/html/cours.pdf>
214. Schneider LFJ, Cavalcante LM, Silikas N. Shrinkage Stresses Generated during Resin-Composite Applications: A Review. J Dent Biomech [Internet]. 2009 [cité 3 déc 2020]; 2010: 131630. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2951111/>

Table des matières

Liste des figures	10
Liste des tableaux.....	12
Liste des abréviations	13
Introduction.....	14
1. Introduction à la bioactivité	16
1.1. Biomatériaux	16
1.2. Bioactivité	19
2. Le Bioglass.....	20
2.1. Historique	20
2.2. Fonctionnement du Bioglass	23
2.2.1. Interactions entre les tissus dentaires et les verres bioactifs.	23
2.2.2. Bénéfice attendu par l'incorporation d'ions thérapeutiques.....	25
3. Classification actuelle des matériaux bioactifs	27
3.1. Ciments verres ionomères.....	29
3.1.1. Ciments verres ionomères conventionnels	29
3.1.2. Ciments verres ionomères hautes viscosités	34
3.1.3. Ciments verres ionomères modifiés par adjonction de résine.....	37
3.2. Résines composites	40
3.2.1. Compomères	45
3.2.2. Giomers	49
3.3. Ciments tricalciques	53
3.3.1. MTA	54
3.3.2. Biodentine™	56
4. Nouveaux matériaux bioactifs	60
4.1. Activa™ bioactive	60
4.1.1. Propriétés mécaniques	62

4.1.2. Propriétés biologiques	63
4.1.3. Indications.....	65
4.1.4. Famille de matériaux.....	65
4.2. Cention N	66
4.2.1. Propriétés mécaniques	67
4.2.2. Propriétés biologiques	68
4.2.3. Indications.....	70
4.2.4. Famille de matériaux.....	70
5. Adhésifs bioactifs.....	71
6. Synthèse des matériaux étudiés	72
6.1. Récapitulatif des différents schémas de composition des matériaux.....	73
6.2. Schéma des capacités bioactives des matériaux	74
Conclusion.....	75
Bibliographie.....	Erreur ! Signet non défini.
Table des matières	94

Vu la demande du doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine sur le rapport du jury :

Président : J. M. MARTRETTE – Professeur des universités
Membre du jury : R. BALHAZARD – Maître de conférences des universités (Co-directeur de thèse)
Membre du jury : M. VINCENT – Maître de conférences des universités
Membre du jury : R. GIESS – Assistant hospitalier universitaire (Co-directeur de thèse)

le président de l'université de Lorraine autorise

Monsieur Valentin ROCK


né à NANCY (Meurthe-et-Moselle) le 14 décembre 1994,
à soutenir et imprimer sa thèse en vue d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire intitulée :

« LES MATÉRIAUX BIOACTIFS DE RECONSTITUTION CORONAIRE »

Nancy, le 19 janvier 2021

N° autorisation : 11578 C

Le président de l'université de Lorraine



P. MUTZENHARDT

ROCK Valentin – Les matériaux bioactifs de reconstitution coronaire

Nancy 2021 – 99 pages, 19 figures, 7 tableaux.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2021

Mots-clefs :

- Bioactivité
- Restauration
- Reminéralisation
- Ciments verres ionomères

Résumé :

La notion de bioactivité en odontologie devient une notion essentielle des matériaux dentaires afin d'induire une réponse biologique spécifique à leur interface. Ainsi les matériaux bioactifs devraient être capable de relarguer des ions dans des quantités suffisantes afin d'induire une reminéralisation. Néanmoins les propriétés bioactives d'un matériau ne doivent pas diminuer les propriétés mécaniques permettant aux matériaux d'assurer leurs fonctions de restauration coronaire d'usage.

A travers ce travail nous étudierons plusieurs familles de matériaux bioactifs, en particulier deux nouveaux matériaux que sont ACTIVA™ Bioactive Restorative™ et Cention N.

En analysant leurs compositions, réaction de prise, propriétés biologiques et mécaniques nous tenterons de déterminer si ces matériaux peuvent être considérés comme des matériaux bioactifs de reconstitution coronaire.

Jury :

Président : Pr Jean-Marc MARTRETTE

Membre : Dr Marin VINCENT

Directeurs de thèse : Dr Rémy BALTHAZARD

Dr Renaud GIESS

Adresse de l'auteur :

Valentin ROCK
10 Impasse aux renards
54700 NORROY les Pont a Mousson