

UNIVERSITÉ DE NANTES  
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2016

N° 028

# **Rôle de la chlorhexidine sur la stabilisation de la couche hybride**

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

*Présentée et soutenue publiquement par*

**Monsieur ROCHER François**

Né le 7 Mars 1990.

*Le 27/05/2016 devant le jury ci-dessous :*

*Présidente : Madame le Docteur Brigitte ALLIOT-LICHT*

*Assesseur : Madame le Docteur Fabienne JORDANA*

*Assesseur : Madame le Docteur Catherine RICHARD*

*Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alexis GAUDIN*

<b>UNIVERSITÉ DE NANTES</b>	
<b>Président</b>	Pr LABOUX Olivier
<b>FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE</b>	
<b>Doyen</b>	Pr AMOURIQ Yves
<b>Assesseurs</b>	Dr BADRAN Zahi Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
<b>Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
<b>Professeurs des Universités</b>	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
<b>Professeurs Emérites</b>	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
<b>Praticiens Hospitaliers</b>	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame HYON Isabelle Madame GOEMAERE GALIERE Héléne
<b>Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>	<b>Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.</b>
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Monsieur AUBEUX Davy Madame BERNARD Cécile Madame BOEDEC Anne Madame BRAY Estelle Monsieur CLÉE Thibaud Madame CLOITRE Alexandra Monsieur DAUZAT Antoine Madame MAIRE-FROMENT Claire-Hélène Monsieur DRUGEAU Kévin Madame GOUGEON Béatrice Monsieur LE BOURHIS Antoine Monsieur LE GUENNEC Benoît Madame MAÇON Claire Madame MERAMETDJIAN Laure Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur ROLOT Morgan
<b>Enseignants Associés</b>	<b>A.T.E.R.</b>
Monsieur KOUADIO Ayepa (Assistant Associé) Madame RAKIC Mia (MC Associé) Madame VINATIER Claire (MC Associé)	Monsieur LAPERINE Olivier

Mise à jour le 07/02/2016

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

**A Madame le Professeur Brigitte ALLIOT-LICHT,**

**Professeur des Universités Praticien hospitalier des Centres  
de soins, d'enseignement et de recherche dentaire Docteur de  
l'Université de Nantes Habilitée à diriger des  
recherches Chef du département de Sciences Biologiques**

**-NANTES-**

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.*

*Pour votre enseignement et votre confiance,*

*Veillez recevoir ma grande reconnaissance et l'expression de mon plus  
grand respect.*

**A Monsieur le Docteur Alexis GAUDIN**

**Docteur en Chirurgie Dentaire. Ancien interne des hôpitaux de Toulouse 3. Maître de conférences des Universités. Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignements et de Recherche Dentaires. Département d'Odontologie Conservatrice et d'Endodontie.**

**-NANTES-**

*Pour avoir accepté de diriger cette thèse,*

*Pour m'avoir guidé dans le choix de ce sujet,*

*Merci pour votre confiance et votre réactivité à toute épreuve.*

*Je voudrais tout particulièrement vous remercier pour votre investissement auprès de vos étudiants et votre sens de la pédagogie. Je vous suis très reconnaissant pour m'avoir fait partager vos connaissances et vos compétences pendant ces années d'études.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde admiration et de mon plus grand respect.*

**A Madame le Docteur Fabienne JORDANA,**

**Maître de Conférences des Universités. Praticien hospitalier  
des Centre de Soins d'Enseignement et de Recherche  
Dentaires. Docteur de l'université de Bordeaux  
II. Département de prothèse.**

**-NANTES-**

*Pour avoir accepté d'être membre de ce jury. Pour votre gentillesse et  
votre disponibilité,*

*Veillez accepter mes remerciements les plus sincères.*

**A Madame le Docteur Catherine RICHARD,**  
**Docteur en Chirurgie Dentaire, Attaché Hospitalière**  
**Universitaire des Centres de Soins, d'Enseignement et de**  
**Recherches Dentaires, Département d'Odontologie**  
**Conservatrice-Endodontie.**

**-NANTES-**

*Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury.*

*Pour votre bienveillance et votre implication sans faille.*

*L'expérience que nous avons partagée avec l'équipe de l'OUED à  
Madagascar restera pour moi un moment inoubliable.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma haute  
considération.*

# Sommaire

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>10</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>11</b>
<b>1. Rappels .....</b>	<b>12</b>
<b>1.1. La couche hybride .....</b>	<b>12</b>
1.1.1. Définition : .....	12
1.1.2. Mise en place de cette zone hybride.....	13
1.1.2.1. Libération du réseau collagénique de la trame dentinaire minéralisée .....	13
1.1.2.2. Préparation du réseau fibrillaire de collagène .....	14
1.1.2.3. Envahissement du réseau collagénique avec les monomères d'adhésif.....	15
1.1.3. Caractéristiques et fragilités de la couche hybride.....	16
1.1.4. Évolution de la couche hybride dans le temps.....	17
1.1.4.1. Mécanisme de dégradation de la couche hybride.....	17
1.1.4.1.1. Dégradation de la phase résineuse.....	17
1.1.4.1.2. Protéolyse du réseau collagénique.....	18
1.1.1.1.1.1. Via les MMPs endogènes .....	18
1.1.1.1.1.2. Via les MMPs salivaires .....	19
1.1.4.1.3. Via les Cystéine Cathepsine .....	19
1.1.5. Classification des MMPs .....	19
<b>1.2. Action stabilisatrice de la chlorhexidine sur la couche hybride .....</b>	<b>22</b>
1.2.1. La Chlorhexidine .....	22
1.2.1.1. Historique .....	22
1.2.2. Structure et propriétés physico-chimiques.....	22
1.2.2.1. Sa rémanence.....	22
1.2.3. Interaction de la chlorhexidine avec la couche hybride .....	23
1.2.3.1. Protection contre les protéases .....	23
1.2.3.2. Neutralité de la chlorhexidine vis-à-vis de l'interface de collage .....	24
1.2.3.3. Propriété de liaison à la dentine de la chlorhexidine.....	24
<b>2. Revue de littérature .....</b>	<b>25</b>
<b>2.1. Matériels et méthode .....</b>	<b>25</b>
2.1.1. Rappel sur les tests d'expérimentation .....	25
2.1.2. Stratégie de recherche.....	26
2.1.3. Critères de sélection .....	27
<b>2.2. Analyse critique .....</b>	<b>30</b>
2.2.1. Analyse des revues de synthèse et méta analyse.....	34
2.2.2. Analyse thérapeutique <i>in vivo</i> .....	36
2.2.3. Analyse de l'étude <i>in vitro</i> .....	37
2.2.4. Résumé de l'analyse de littérature.....	38
<b>2.3. Résultats .....</b>	<b>40</b>
2.3.1. Résultats Revues de synthèse et meta analyse .....	40
2.3.2. Résultats test <i>in vivo</i> .....	42
2.3.3. Résultats tests <i>in vitro</i> .....	43
<b>2.4. Discussion .....</b>	<b>44</b>
2.4.1. Les spécificités du substrat dentinaire.....	44

2.4.2.	Quelles solutions de chlorhexidine employer ? .....	45
2.4.3.	Quelle concentration utiliser ? .....	46
2.4.4.	Quel moment pour appliquer la chlorhexidine ? .....	47
2.4.5.	Quel bénéfice attendre de cette thérapeutique ? .....	47
2.4.6.	Perspectives d'avenir .....	50
2.4.6.1.	Chlorhexidine incorporée dans l'acide phosphorique.....	50
2.4.6.2.	Chlorhexidine incorporée dans l'adhésif.....	50
2.4.6.3.	Les autres inhibiteurs de protéases.....	50
<b>Conclusion</b>	.....	<b>52</b>
<b>Références bibliographiques</b>	.....	<b>53</b>
<b>Table des figures</b>	.....	<b>60</b>
<b>Table des Tableaux</b>	.....	<b>61</b>

# Liste des abréviations

ANAES : agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ANOVA : analysis of variance

BAC : benzalkonium chloride

CH : Couche hybride

CHX : chlorhexidine

EDTA : Éthylène diamine tétraacétique

EGCG : Épigallocatechine gallate

HEMA : hydroxy ethyl methacrylate

MDTB : 12- methacryloyloxydodecylpyridinium bromide

MEB : Microscopie électronique à balayage

MET : Microscope électronique à transmission

MMPs : Metalloprotéinases Matricielles

MPa : Méga Pascal

MR : Mordançage Rinçage

SAM : Système Auto Mordançant

TIMPs : tissue inhibitors metalloproteinases

$\mu$ TBS : Micro Tensil Bond Strength

# Introduction

Dans un protocole, mordantage-rinçage la liaison d'une résine adhésive avec la dentine perd considérablement de sa force dans les 6 mois à 5 ans après sa mise en place. Malgré la constante amélioration des résines adhésives depuis leur apparition il y a 50 ans, la nature organique de la dentine ne cesse d'interférer avec la stabilité de la couche hybride.

L'origine principale de cette dégradation est issue de la trame collagénique dentinaire. Lors de l'étape de mordantage, qui consiste en la déminéralisation de la surface dentinaire, la phase organique composée de collagène de type I est alors mise à nue. Cette même trame collagénique doit ensuite être envahie par le primaire-adhésif afin de créer la couche hybride. Du fait de la densité de la trame collagénique et de la nature résineuse de l'adhésif, l'hybridation n'est pas complète sur toute la portion déminéralisée. Il persiste alors des fibrilles de collagène exclues de la phase minérale et non entourées de résine adhésive. Ces brides organiques sont alors accessibles aux MMPs et cystéines cathepsines présentes naturellement dans la dentine. Cette dégradation contribue dans un premier temps à créer du « nanoleakage » à la base de la couche hybride puis à réduire la force de liaison des restaurations collées à la dentine.

Cependant lorsqu'une solution aqueuse de chlorhexidine est utilisée comme prétraitement après le mordantage, les MMPs et cystéines cathepsines sont inhibées. L'inhibition de ces protéases contribuerait ainsi à la réduction de la perte de force de liaison de la couche hybride.

Les objectifs de ce travail ont été dans un premier temps de détailler la mise en place et la composition de la couche hybride. De décrire la nature et le mécanisme de dégradation protéolytique de cette dernière via les MMPs et cystéines cathepsines. Puis, par la réalisation d'une revue de littérature et son analyse critique, d'obtenir des éléments de réponse quant à l'efficacité d'un prétraitement inhibiteur de protéases sur la stabilisation de la couche hybride.

# 1. Rappels

## 1.1. La couche hybride

Outre les avancées considérables dans les techniques de collage, l'interphase adhésive reste le point faible de toute restauration composite, notamment lorsque la dentine est impliquée.

(1)

### 1.1.1. Définition :

La couche hybride se compose de deux types de polymères entrelacés. D'une part le réseau collagénique de surface de la dentine et d'autre part, les macromolécules de l'adhésif. L'objectif est d'obtenir un ancrage micromécanique à l'instar d'un « velcro » à l'échelle macromoléculaire.

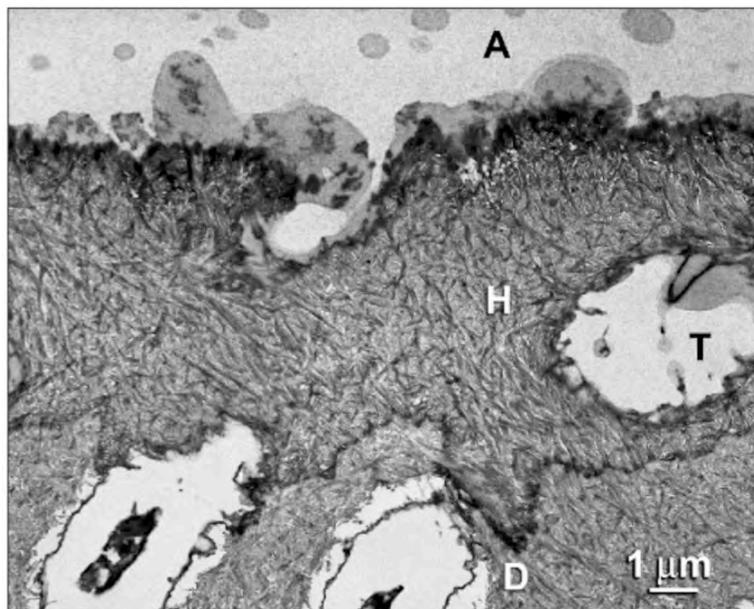


Figure 1 : Image en MET de l'interface résine dentine (56)

## 1.1.2. Mise en place de cette zone hybride

Il existe deux grands types de protocoles de collage qui se distinguent par le rinçage ou non de la phase acide initiale. (2)(3)

Les protocoles Mordançage Rinçage (MR), sont dénommés communément MR3 lors de l'utilisation d'un primaire distinct de l'adhésif et MR2 pour un protocole utilisant une solution de primaire et bonding mélangé.

Les systèmes auto mordançant (SAM) se distinguent aussi en deux types, les SAM2 qui utilisent un primaire acide puis l'adhésif et les SAM1 dont la solution regroupe les trois rôles, de mordançage, de primaire et d'adhésif. Les SAM contiennent tous de l'eau indispensable pour activer leur potentiel acide. (4)

### *1.1.2.1. Libération du réseau collagénique de la trame dentinaire minéralisée*

Cette première étape consiste en la préparation de surface de la dentine grâce à une phase de mordançage. Cette phase acide permet d'éliminer l'essentiel de la boue dentinaire. Elle ouvre les tubulis dentinaires, déminéralise en superficie les zones péri tubulaires et inters tubulaires jusqu'à une profondeur de quelques  $\mu\text{m}$ . On obtient alors un réseau de collagène de type I flottant dans de l'eau dans une proportion de  $\frac{3}{4}$  d'eau  $\frac{1}{4}$  de collagène. Le collagène de type I est constitué d'une triple hélice de chaîne alpha, chaque chaîne s'enroule autour de l'autre. Cette structure contribue à sa solidité (5).

Si l'on déshydrate ce manteau collagénique, des liaisons hydrogènes interfibrillaires se créent et le réseau se collabe, il devient alors plus difficile à envahir pour le primaire et l'adhésif. (6) (7)(5)

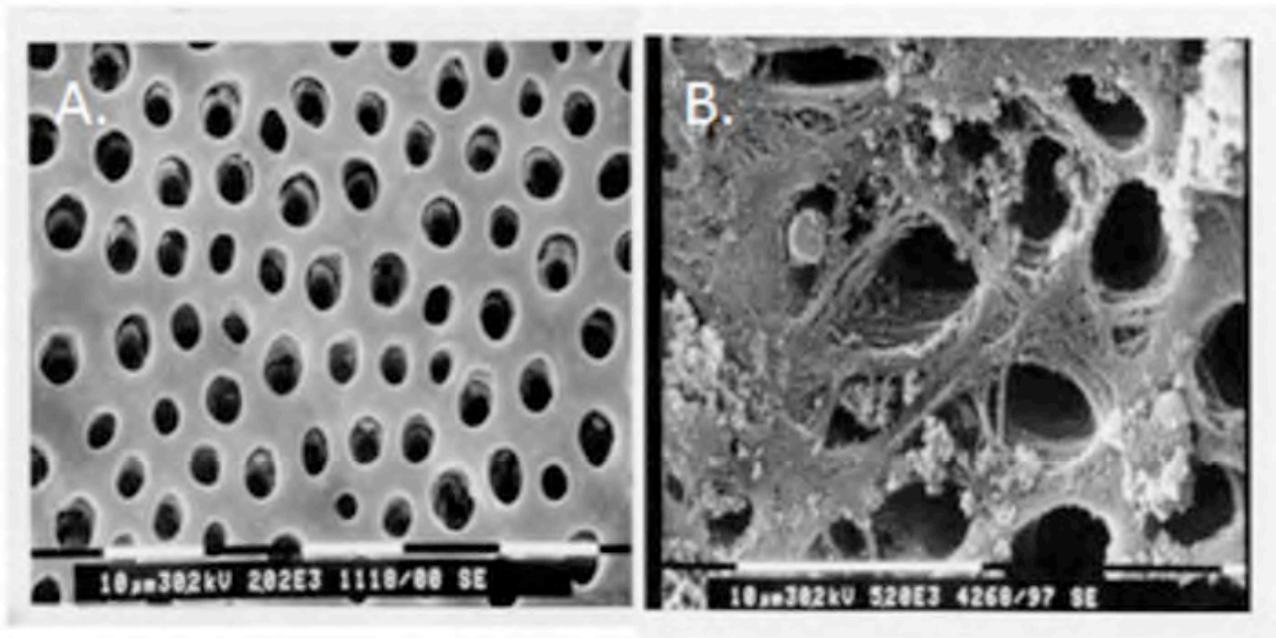


Figure 2 : A : Dentine séchée à l'air présentant un réseau collagénique totalement collabé B : dentine dont on a absorbé le surplus d'eau présentant un réseau collagénique non collabé. (Santini et coll. 2010)

### 1.1.2.2. Préparation du réseau fibrillaire de collagène (8)

La difficulté de cette étape est de pouvoir rendre assez hydrophobe le réseau collagénique, par nature hydrophile, pour que la résine adhésive puisse envahir en totalité les fibrilles de collagène jusqu'au front de déminéralisation. Pour garantir une bonne diffusion de la résine adhésive, un primaire est utilisé avant ou mélangé à l'adhésif. Il contient de l'eau, des monomères hydrophiles et des solvants organiques. Le plus courant est l'HEMA (hydroxy ethyl methacrylate). L'eau contenue dans le primaire s'évapore grâce au solvant et permet un bon envahissement des fibrilles de collagène et un taux de conversion élevé des monomères de résine. À l'inverse, l'eau en excès empêche la formation d'un joint continu, ce phénomène s'appelle le surmouillage. (9)

Le réseau collagénique agit comme un filtre sur l'adhésif et ne laisse passer en profondeur que les monomères de masse molaire faible, or ces monomères de faible masse sont sensibles à l'hydrolyse.

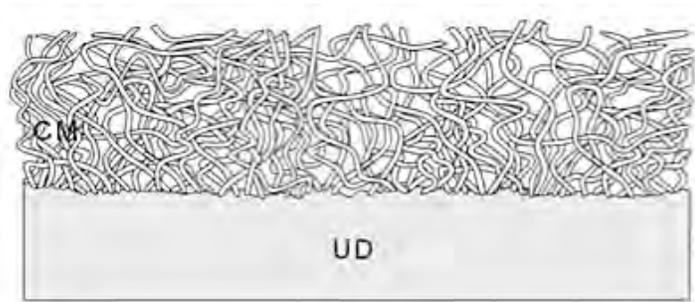


Figure 3 : Schéma du complexe collagénique de dentine déminéralisée humide.

UD : dentine minéralisée, CM : complexe de fibrilles de collagène



Figure 4 : Schéma du complexe collagénique de dentine déminéralisée asséché (collabé)

### 1.1.2.3. Envahissement du réseau collagénique avec les monomères d'adhésif.

Après ces deux étapes préalables il est alors possible de disposer la résine adhésive qui va pouvoir envahir les surfaces intra et inter tubulaires. (5)

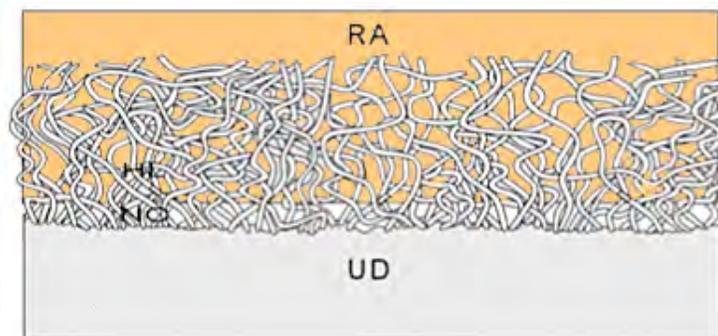


Figure 5 : Schéma de la zone de transition résine-dentine. RA : résine adhésive, HL : couche hybride, NO : fibrilles de collagène dénudées, UD : dentine minéralisée.

### 1.1.3. Caractéristiques et fragilités de la couche hybride

Théoriquement, une hybridation idéale du manteau collagénique par les monomères d'adhésif rendrait cette couche hybride très acido-résistante, en pratique ça n'est pas le cas. (10)(6)

Tout d'abord, les monomères hydrophiles présents dans le primaire/adhésif sont sensibles à l'hydrolyse des estérases (8), leur dégradation met à nu des fibrilles de collagène eux-mêmes sensible à la protéolyse des MMPs et cystéines cathepsines. Cette dégradation par l'hydrolyse de la phase résineuse est à l'origine du « nanoleakage ». (11,12) Le nanoleakage (vide de 20 nm à 100 nm) se caractérise sous forme de vides qui sont trop étroits pour laisser passer des bactéries, mais sont perméables à l'eau, aux enzymes, ou encore aux acides bactériens.

Il persiste toujours un « gap » entre le front de déminéralisation constitué de dentine partiellement déminéralisée et l'envahissement de l'adhésif, où les chaînes collagéniques sont partiellement ou complètement dénudées. (13)(14)(15) (16)(11)

Ce manque à la base de la couche hybride est dû à une infiltration incomplète des résines dans la trame collagénique (17) (12,18). On peut aussi parler de nanoleakage, voire même de microleakage.

Étant donné la difficulté technique d'obtenir à la fois une couche hybride incluant toutes les fibrilles de collagène et aussi insensible à l'hydrolyse, l'action d'une inhibition des MMPs semble une piste valable pour prolonger la durée de vie des restaurations collées à la dentine (19).

Le collagène dénudé après déminéralisation de la dentine et qui n'est pas protégé par une gaine de résine peut être le siège d'une dégradation protéolytique par l'intervention d'enzymes bactériennes, salivaires et endogènes.

Il a été montré qu'avec les systèmes SAM ou MR la perte de force de liaison entre le composite et la dent était principalement due à la couche hybride alors que la couche résine/émail était très stable dans le temps. (5)

L'obtention d'un joint de collage-résine/dentine exempt de tout défaut est à l'heure actuelle impossible. Du fait de la nature même du substrat sur lequel on colle, il n'est pas possible d'obtenir une herméticité complète. En effet nos préparations sont rarement constituées de dentine primaire saine. Sur une même paroi, on peut très bien retrouver de la dentine saine, de la dentine secondaire, sclérotique, déminéralisée, reminéralisée ou encore même hyper minéralisée. Les valeurs adhésives sont spécifiques à ces différents substrats. (9)

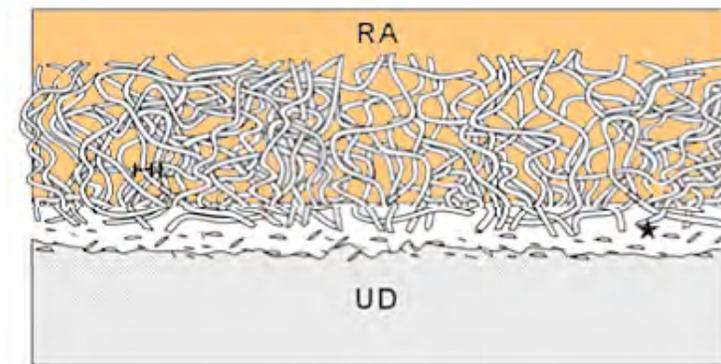


Figure 6 : Schéma de la zone de transition résine-dentine avec illustration de la dégradation des fibrilles de collagène non protégées. RA : résine adhésive, HL : couche hybride, NO : fibrilles de collagène dénudées, UD : dentine minéralisée, \* : fibrilles de collagène hydrolysées.

## 1.1.4. Évolution de la couche hybride dans le temps

### 1.1.4.1. Mécanisme de dégradation de la couche hybride

#### 1.1.4.1.1. Dégradation de la phase résineuse

L'eau provenant de la dentine ou du milieu buccal entraîne deux phénomènes, l'hydrolyse des liaisons covalentes dans l'adhésif et le phénomène de plastification qui induit une baisse des forces de frottement entre les polymères. En incorporant de l'eau, ces polymères deviennent plus « gros » et ont des propriétés mécaniques plus faibles. (17)

L'hydrolyse est le premier facteur de dégradation de l'adhésif dans le milieu *in vivo*, avant même la fatigue mécanique. (17)

### *1.1.4.1.2. Protéolyse du réseau collagénique*

#### *1.1.1.1.1. Via les MMPs endogènes (20–24)*

Le nom de métalloprotéinases matricielles vient de la spécificité de ces protéinases à dégrader les constituants de la matrice extra cellulaire et de leur nécessité d'un ion métallique  $Zn^{2+}$  et  $Ca^{2+}$  pour fonctionner. (25)

Les métalloprotéinases ou métalloprotéases (MMPs) constituent une famille d'au moins 28 membres dont 23 sont retrouvés chez l'homme. (26)(27)

Les MMPs contribuent à différents processus physiologiques dont les substrats peuvent être d'autres protéinases, des facteurs de croissance, des récepteurs membranaires, des molécules chimiotactiles. Elles participent à l'embryogenèse, au turn-over tissulaire, à la cicatrisation, mais aussi à des processus pathologiques lors de cancers, d'arthrite, de parodontite ou encore de processus fibrotique (27). Les substrats des MMPs sont très variés, ils peuvent être des protéines matricielles extracellulaires comme le collagène, la gélatine, et les protéoglycanes (28)

L'activité des MMPs est en partie régulée par des inhibiteurs endogènes, les « tissue inhibitors metalloproteinases » (TIMPs). (8,29,30)

Les MMPs sont sécrétés sous forme de proenzymes ou zymogènes. Certaines MMPs impliquées dans l'embryologie de l'organe dentaire se retrouvent emprisonnées dans la trame minéralisée de la dentine au cours de sa formation. Ce pool de MMPs peut par la suite être libéré lors d'une phase de déminéralisation par mordantage ou bien attaque acide bactérienne. (27)

Le « cystéine switch », l'interrupteur cystéine, est le mécanisme d'activation enzymatique qui consiste en la dissociation de l'interaction Cys-Zn par fixation d'une molécule d'eau sur l'atome de Zn, puis l'autoprotéolyse libère le prodomaine et rend le site actif de la MMP accessible. Cette protéolyse peut être déclenchée par les MMPs elles-mêmes ou d'autres protéases. (31)

Une baisse de pH favoriserait le cystéine switch et donc l'activation des MMPs (32), mais elles ne peuvent être fonctionnelles qu'à pH neutre.

Ceci étant, une persistance d'acide phosphorique, de monomères d'adhésifs acides, d'acides bactériens, l'utilisation de système auto mordantant seraient autant de facteurs activateurs des MMPs. (32–34)(35)

#### *1.1.1.1.2. Via les MMPs salivaires*

MMP-2 et MMP-9 sont des gélatinases et de ce fait sont incapables de cliver le collagène de type I directement, l'étape initiale doit être amorcée par un autre mécanisme. (8) C'est pour cela que la protéolyse du collagène se fait surtout avec les MMPs endogènes plutôt que les MMPs salivaires. (36,37)

#### *1.1.4.1.3. Via les Cystéine Cathepsine (38)(8)(5,39–42)*

Les protéases à cystéine sont des endopeptidases qui participent à la protéolyse intracellulaire à l'intérieur du compartiment lysosomal des cellules vivantes. Bien que leur activité semble limitée à la protéolyse intracellulaire, il a été démontré que les cystéines cathepsines pouvaient dégrader des protéines extracellulaires et notamment du collagène de type I. (38)

Ces endopeptidases « papay like » sont d'origine pulpaire, elles sont présentes dans les tubules dentinaires comme MMP-20, MMP-2, leur rôle reste incertain, mais elles pourraient jouer un rôle dans l'oblitération des tubules dentinaires et la formation de dentine péritubulaire.(8)

Elles fonctionnent en complément et en synergie avec les MMPs. (43)

Leur activation se fait par rupture protéolytique par d'autres MMPs, cystéine cathepsines ou d'autres protéinases. (5)

### **1.1.5. Classification des MMPs (44)(45)(30) (32)(15)**

	Groupes	Dénomination	Autre dénomination	Présent dans la dentine minéralisée	Dégrade le collagène de type I	Caractéristiques	
<b>Formes sécrétées</b>	<i>Matrilysines</i>	MMP-7			oui		
		MMP-26					
	<i>Collagénases interstitielles</i>	MMP-1				oui	MMP-1 initie spécifiquement la dégradation du collagène de type I. Clive la triple hélice en $\frac{3}{4}$ N-ter et $\frac{1}{4}$ C-ter (spécificité des collagénases). Mais elle dégrade le collagène de type III 10 fois plus rapidement (27)
		MMP-8			oui	oui	Retrouvé dans la salive, la plaque dentaire, dentine cariée (27) comme MMP-1 Collagénase la plus active pour le collagène de type I. (29)
		MMP-13				oui	Peu présent dans les tissus du corps humain, mais retrouvé en plus grande quantité dans le tissu pulpaire et les odontoblastes de dent cariée ou saine.(22)
		MMP-3			oui		
	<i>Stromélysines</i>	MMP-10	Stromélysine B				
		MMP-11					
		MMP-2	Gélatinase A		oui	oui	Ont aussi une activité collagénolytique Grande activité au niveau de la partie basale de la CH MMP-2 endogènes continues dans la dentine saine sont activées pendant le processus carieux. Les gènes de MMP-2 et TIMP-2 connaissent une augmentation de leur expression dans les odontoblastes proche d'une carie. (28)
	<i>Enamélysine</i>	MMP-9	Gélatinase B		oui		
		MMP-20			oui		S'exprime essentiellement dans le tissu dentaire (27)(30) Elle est impliquée lors d'amélogénèse imparfaites et de fluoroses.(12,30,31)

	Groupes	Dénomination	Autre dénomination	Présent dans la dentine minéralisée	Dégrade le collagène de type I	Caractéristiques
<b>Formes membranaires</b>	<i>Transmembranaires</i>	MMP-14	MT1-MMP			MMPs membranaires de type 1 elle permet l'activation de proMMP-2. (25)
		MMP-15	MT2-MMP			
		MMP-16	MT3-MMP			
		MMP-17	MT4-MMP			
		MMP-24	MT5-MMP			
		MMP-25	MT6-MMP			
	<i>Membranaires</i>	De type I				
		De type II				
		Contenant un domaine GPI				

Tableau 1 : Classification des MMPs principales retrouvées dans le corps humain et certaines de leurs caractéristiques

## 1.2. Action stabilisatrice de la chlorhexidine sur la couche hybride

### 1.2.1. La Chlorhexidine

#### *1.2.1.1. Historique*

C'est une molécule de synthèse développée dans les années 40 en Angleterre, elle fut pour la première fois commercialisée comme désinfectant cutané en 1957. Ce n'est que plus tard que son usage s'est élargi à la chirurgie, la gynécologie, l'urologie, l'obstétrique. (46)(47)

La chlorhexidine a trouvé son utilité en odontologie tout d'abord comme prédésinfection avant chirurgie et comme solution d'irrigation en endodontie. (48)

La chlorhexidine est surtout employée en odontologie pour son effet bactériostatique à faible concentration (0,1 µg/ml) sur les bactéries Gram + et -, et son effet bactéricide à concentration supérieure à (100 µg/ml).

### 1.2.2. Structure et propriétés physico-chimiques

La chlorhexidine est une molécule de synthèse constituée d'une structure bisdiguamide. C'est la symétrie de la molécule qui lui procure ses propriétés antibactériennes.

Il existe 3 formes de chlorhexidine : le digluconate, l'acétate et les sels hydrochlorides. (47)

La chlorhexidine est un inhibiteur de MMPs comme des cystéines cathepsines. (13,49)(42)

#### *1.2.2.1. Sa rémanence*

Le terme de rémanence de la chlorhexidine a souvent été retrouvé dans la littérature pour qualifier son pouvoir antibactérien, mais on peut aussi l'appliquer à son pouvoir inhibiteur de MMP. (3)

C'est grâce à sa rémanence que la Chlorhexidine est efficace, même à très faible concentration et avec des temps de contact avec la dentine limités. (3,40)

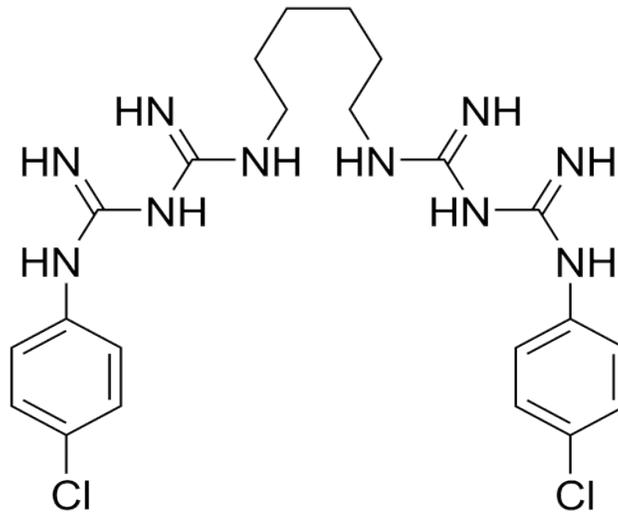


Figure 7: La molécule de chlorhexidine

### 1.2.3. Interaction de la chlorhexidine avec la couche hybride

#### 1.2.3.1. Protection contre les protéases

Le pouvoir inhibiteur de la chlorhexidine sur les MMPs réside dans le pouvoir chélateur de cations de la chlorhexidine. Sans ions  $Zn^{2+}$  et  $Ca^{2+}$  la conformation tridimensionnelle de la molécule ne peut être modifiée et le site actif ne peut être opérationnel. (49)(3,49)(3,50–52).

À plus forte concentration, la chlorhexidine montre son effet inhibiteur par la dénaturation plus que par la chélation (53)

Le site actif des cystéines cathepsines, par un mécanisme de forces électrostatiques, a une grande affinité pour la chlorhexidine, leur liaison désactive les cystéines cathepsines. (54)

### *1.2.3.2. Neutralité de la chlorhexidine vis-à-vis de l'interface de collage*

Contrairement aux solutions aqueuses, l'alcool ou l'HEMA contenu dans l'adhésif ne dilue pas la chlorhexidine. (55) De la même manière, la chlorhexidine n'interfère pas avec l'adhésion, des études *in vitro* et *in vivo* ont montré l'établissement d'une couche hybride normale. (45,7, 60,66)

Il a été observé au Microscope électronique à balayage (MEB) que la chlorhexidine se fixait sur la dentine déminéralisée sans pour autant nuire à l'adhésion. (8)

### *1.2.3.3. Propriété de liaison à la dentine de la chlorhexidine*

La chlorhexidine est une molécule chargée, en solution, c'est une base avec de fortes charges bicationiques ce qui lui permet un haut degré d'interactivité avec les anions. C'est de ce phénomène électrostatique que la chlorhexidine tiendrait sa capacité d'interaction avec les tissus oraux (57)(58) (59,60) et notamment avec le collagène. (36)(3)

Du fait de sa structure poreuse la dentine profite du principe de capillarité pour absorber la solution de chlorhexidine, mais elle formerait aussi des ions phosphate au contact de l'hydroxyapatite, ces ions phosphates offriraient un second lieu d'ancrage sur la phase minérale de la dentine.(58)

## 2. Revue de littérature

### 2.1. Matériels et méthode

#### 2.1.1. Rappel sur les tests d'expérimentation (61)(62)

Afin de recueillir des valeurs de résistance à l'arrachement de l'interface de collage, le test du Micro Tensil Bond Strength ( $\mu$ TBS), test de microtraction pour évaluer la force de liaison a été employée quand les expérimentations le permettaient. Ce test consiste à obtenir d'une dent testée, plusieurs bâtonnets de forme parallépipédique comprenant à une extrémité la restauration composite et à l'autre extrémité la dentine en disposant au mieux l'interface de collage au centre. Une rainure créant ainsi une zone de fragilité au niveau de l'interface de liaison est alors faite afin d'obtenir une zone d'interface d'environ  $1\text{mm}^2$ .

Avantages :

- efficace pour évaluer des forces de liaisons assez faibles : 10 à 15 Mpa
- meilleure distribution du stress sur une petite surface
- facilitée d'évaluation des causes de rupture au microscope
- multiplication des valeurs pour une même dent
- test reproductible pour toutes les dents

Désavantages:

- source de beaucoup de manipulations complexe au laboratoire
- plus grande sensibilité à la déshydratation des petits échantillons
- difficulté à évaluer les très faibles résistances ( $<5\text{Mpa}$ )

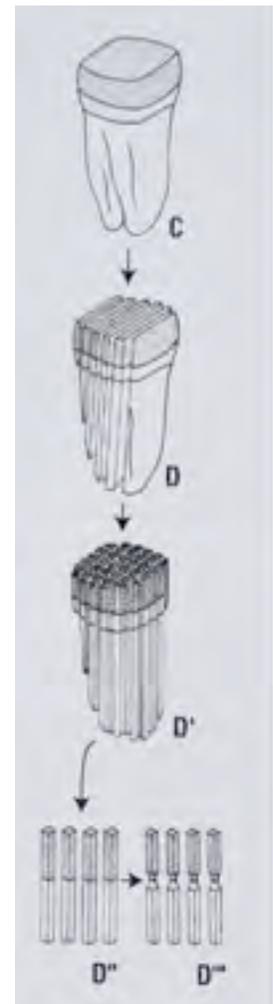


Figure 8: Etapes pour l'obtention d'échantillons pour la réalisation des tests de  $\mu$ TBS.

L'observation directe des échantillons testés a souvent été réalisée. Deux types de microscopie électronique ont été utilisés :

- La microscopie électronique à transmission (MET) : à l'instar du microscope photonique cet instrument utilise un faisceau d'électrons de longueurs d'onde 1000 fois inférieur au photon ce qui permet d'obtenir des images de grande résolution de la coupe observée.
- La microscopie électronique à balayage (MEB) : utilisant lui aussi un faisceau d'électrons qui cette fois est balayé sur la surface de l'objet observé. Il en découle une image reconstituée par ordinateur de la surface de l'objet.

Ces observations microscopiques ont permis entre autres d'observer le mode de fracture des échantillons, ils pouvaient être :

- cohésif dentine-dentine : fracture au sein même de la dentine
- cohésive résine-résine : fracture au sein même de la résine
- adhésive dentine-résine : fracture au niveau de la couche hybride
- mixte : à la fois adhésive et cohésive.

L'observation au microscope électronique à transmission des échantillons, aidé d'une solution de nitrate d'argent permet quant à elle de marquer les hiatus au sein de la couche hybride.

## 2.1.2. Stratégie de recherche

Il a tout d'abord été réalisé une recherche électronique par mots clés sur différentes plateformes de recherche d'articles scientifiques. Pour ce faire nous avons utilisé les bases de données de PUBMED, ScienceDirect, Wiley Online Library et Google Scholar. Les mots clés suivants ont été utilisés : chlorhexidine, cystéine cathepsine, Shear bond Strength, matrix metalloproteinase, hybrid layer, dental bonding. L'association de plusieurs de ces mots clés ont permis de restreindre le nombre de résultats.

Dans un second temps une recherche manuelle a été effectuée afin de sélectionner les articles listés dans les références déjà trouvées pour inclure des articles qui auraient échappé à la recherche électronique.

Le logiciel de gestion de référence bibliographique ZOTERO a été utilisé afin de regrouper et d'organiser les articles trouvés.

### 2.1.3. Critères de sélection

Il n'a été retenu que les publications rédigées en Français ou en Anglais. Parmi ces publications ont été inclus les articles qui décrivaient :

- L'évolution longitudinale de la résistance à la traction de la couche hybride lors de l'utilisation de chlorhexidine en tant qu'inhibiteur de protéase.
- L'évolution longitudinale de l'intégrité morphologique de la couche hybride lors de l'utilisation de chlorhexidine en tant qu'inhibiteur de protéase.

Il a été décidé de ne pas inclure :

- Les protocoles utilisant des composites auto-adhésifs
- Les protocoles utilisant uniquement des systèmes auto mordançant.
- Les protocoles utilisant des inhibiteurs de MMPs autre que la chlorhexidine.
- Les études déjà présentes dans les métas analyses sélectionnées.
- L'ajout d'un autre adjuvant en plus de la chlorhexidine
- Les études où la chlorhexidine se trouve dans le milieu de conservation et pas comme adjuvant ponctuel lors de la mise en place des étapes d'adhésion.

Pour plus de clarté, les résultats de la recherche électronique basée sur les mots clés ont été réunis dans un tableau.

Numéro de recherche	Mots Clés	Nombre d'articles accessibles trouvés			
		PubMed	Science Direct	Wiley	Google Scholar
1	chlorhexidine	1733	330	1567	5030
2	cystéine cathepsine	1927	241	2	418
3	Shear bond strength	901	1564	858	2650
4	matrix metalloproteinase	21325	1650	3596	14300
5	hybrid layer	721	4526	2329	1730
6	dental bonding	2543	559	515	312000
7	Chlorhexidine AND matrix metalloproteinase	32	21	5	4700
8	Chlorhexidine AND hybrid layer	13	17	2	4590
9	Chlorhexidine AND dental bonding	52	32	3	9100
10	matrix metalloproteinase AND hybrid layer	22	58	2	18000
11	Chlorhexidine AND cysteine cathepsin AND matrix metalloproteinase	1	1	0	352
12	Chlorhexidine AND matrix metalloproteinase AND hybrid layer	11	10	0	1040
13	Chlorhexidine AND hybrid layer AND dental bonding	11	11	0	2270

Tableau 2: Mots clés pour la recherche systématique d'articles en fonction des différentes bases de données

Après un survol rapide des résultats, l'éviction des articles retrouvés plusieurs fois, nous possédons 53 références bibliographiques. L'organigramme décisionnel suivant nous permet de sélectionner les articles à intégrer dans l'analyse.

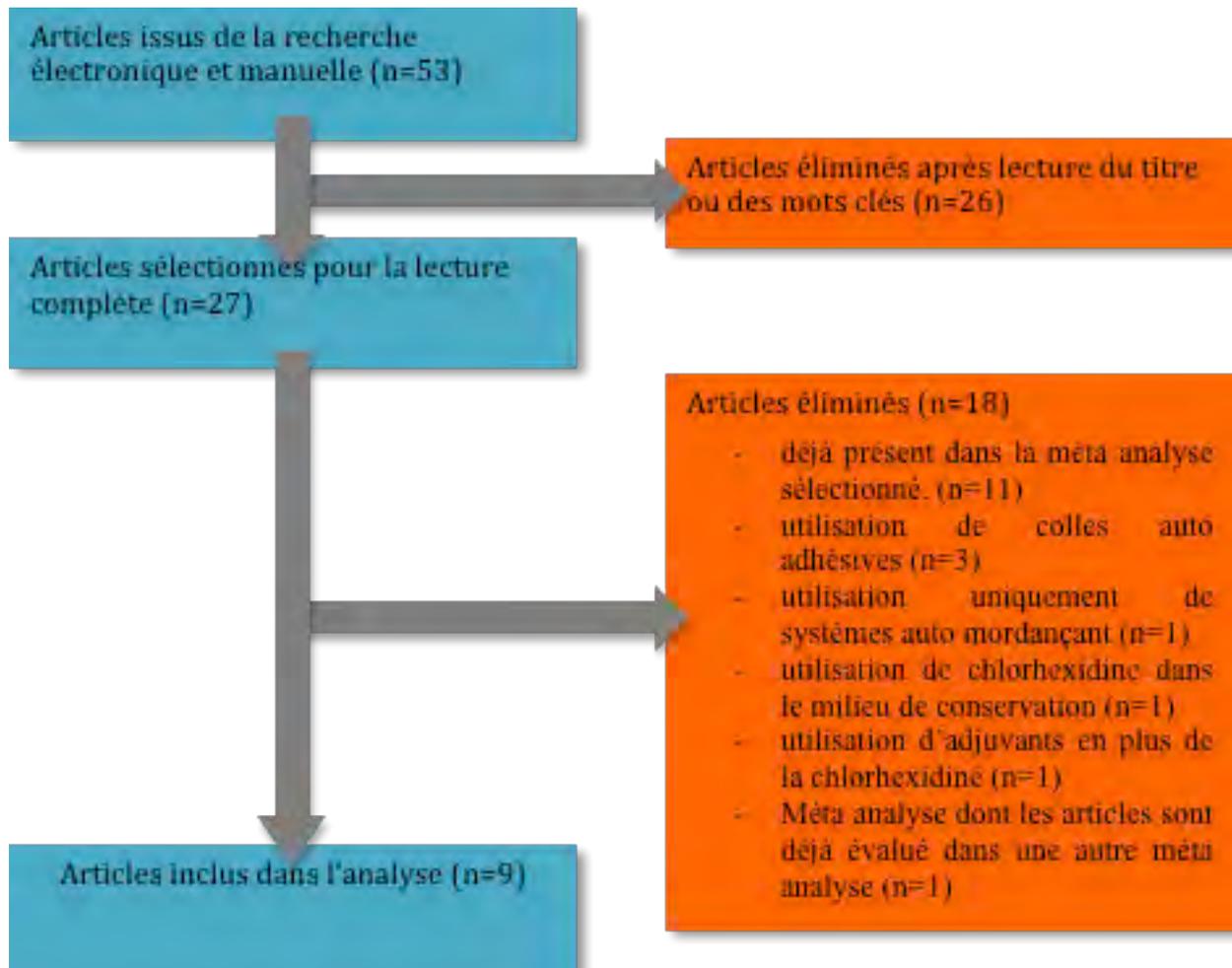


Figure 9: Organigramme décisionnel

## 2.2. Analyse critique

Le guide de l'ANAES (63) publié en 2000 est une référence utile pour évaluer le niveau de preuve de chaque article. Afin d'affiner cette étude, les fiches du centre Cochrane Français ont aussi servi de support de rédaction.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<p style="text-align: center;"><b>À</b> <b>Preuve scientifique établie</b></p>	<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- essais comparatifs randomisés de forte puissance ;</li> <li>- méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ;</li> <li>- analyse de décision fondée sur des études bien menées.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>B</b> <b>Présomption scientifique</b></p>	<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- essais comparatifs randomisés de faible puissance ;</li> <li>- études comparatives non randomisées bien menées ;</li> <li>- études de cohortes.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>C</b> <b>Faible niveau de preuve scientifique</b></p>	<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- études cas-témoin</li> </ul> <p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- études comparatives comportant des biais importants ;</li> <li>- études rétrospectives ;</li> <li>- séries de cas ;</li> <li>- études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).</li> </ul>

*Tableau 3 : Grades de recommandation de l'ANAES.*

La recherche bibliographique effectuée a permis de regrouper 9 articles dont :

- 1 méta analyse
- 1 revue de la littérature
- 2 articles d'étude comparative *in vivo* sur sujet humain
- 5 articles d'étude comparative menée *in vitro*.

Pour conduire cette analyse, plusieurs tableaux ont été réalisés, le premier regroupe les références bibliographiques retenues ainsi que les différents paramètres de ces études.

Les tableaux suivants permettent après une lecture attentive d'établir le niveau de preuve de chacune des publications. Les critères d'analyses des publications sont issus du guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES (63). Les numéros dans les colonnes correspondent aux numéros des articles dans le Tableau 4 : Références bibliographiques et leurs principales caractéristiques.

Réf.	Auteur	Objet d'étude	Titre	Type d'étude	Nombre de dents	Type de dent	Temps de stockage	C° de Chx	Temps d'application	Mode de stockage	Test Statistique
N°1	<b>Brackett et coll. (2007)</b>	Effet de la CHX sur la dégradation de la couche hybride	The Effect of Chlorhexidine on Dentin Hybrid Layers In Vivo	Article thérapeutique Essai contrôlé randomisé	12 paires	Prémolaire	2 mois, 6 mois	0,02%	30s	dent fonctionnelle en bouche	t-test à un intervalle de confiance de 5%
N°2	<b>Carrilho et coll. (2007)</b>	Effet de la CHX sur la dégradation de la couche hybride	Chlorhexidine preserves dentin bond <i>in vitro</i>	Article thérapeutique Essai contrôlé randomisé	7	3 <sup>ème</sup> molaire	Immédiat, 6 mois	2%	60s	Salive artificielle	ANOVA, Tukey's post hoc test à un intervalle de 0.05 et Student
N°3	<b>Dalli et al. (2010)</b>	Effet d'un gel de chlorhexidine sur la qualité du collage après 24h	Effect of 1% chlorhexidine gel on the bonding strength to dentin	Article thérapeutique Essai contrôlé randomisé	75	Molaire permanente	24 heures	1%	?	eau distillée à 37°C	Tuckey post hoc
N°4	<b>Hebling et coll. (2005)</b>	CHX stoppe la dégradation de la couche hybride	Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers <i>in vivo</i>	Article thérapeutique Essai contrôlé	6	Molaire de lait	6 mois	2%	30s	dent fonctionnelle en bouche	-
N°5	<b>Lenzi et coll. (2014)</b>	Effet de la CHX sur la dégradation de la couche hybride	Chlorhexidine application for bond strength preservation in artificially-created caries-affected primary dentin	Article thérapeutique Essai contrôlé randomisé	20	Molaire de lait	Immédiat, 6 mois	2%	60s	eau	ANOVA et Tukey's post hoc test à un intervalle de 0,05

Réf.	Auteur	Objet d'étude	Titre	Type d'étude	Nombre de dents	Type de dent	Temps de stockage	C° de Chx	Temps d'application	Mode de stockage	Test Statistique
N°6	Li et coll. (2015)	Effet morphologique de différents inhibiteurs de MMPs sur la dentine	Morphological effects of MMPs inhibitors on the dentin bonding	Article thérapeutique Essai contrôlé randomisé	45	3 <sup>ème</sup> molaire	24 heures	2%	?	eau distillée à 37°C	ANOVA
N°7	Mobarak et coll. (2011)	Effet de la CHX sur la dégradation de la couche hybride sur dentine affectée	Effect of Chlorhexidine Pretreatment on Bond Strength Durability of Caries-affected Dentin Over 2-Year Aging in Artificial Saliva and Under Simulated Intrapulpal Pressure	Article thérapeutique Essai contrôlé randomisé	120	Molaire permanente	24 heures, 2 ans	2% et 5%	60s	salive artificielle	ANOVA
N°8	Montagner et coll. (2014)	Effet de la CHX sur la dégradation de la couche hybride	MMP Inhibitors on Dentin Stability: A Systematic Review and Meta-analysis	Méta Analyse							
N°9	Strobel et coll. (2015)	Effet de la CHX sur la dégradation de la couche hybride	The effect of MMPs and chlorhexidine on the adhesive bond	Revue de littérature							

Tableau 4 : Références bibliographiques et leurs principales caractéristiques. (15,56,64-70)

## 2.2.1. Analyse des revues de synthèse et méta analyse

	<b>Totalement</b>	<b>Partiellement</b>	<b>Pas du tout</b>
<b>1. LES OBJECTIFS : ils sont clairement exposés</b>	N°8	N°9	
<b>2. METHODOLOGIE DE L'ETUDE</b>			
<b>2.1 Procédures de collection</b>			
- L'auteur décrit ses sources de données	N°8, N°9		
- Les critères de sélection de l'étude sont pertinents	N°8	N°9	
- Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits	N°8		N°9
- Les études non publiées sont prises en compte			N°8, N°9
<b>2.2 Méthode d'analyse</b>			
- Les modalités de la lecture critique sont précisées	N°8		N°9
- L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats	N°8		N°9
<b>3. LES RESULTATS</b>			
- L'auteur décrit les résultats	N°9	N°8	
- L'auteur commente la validité des études		N°8, N°9	
- Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées	N°8, N°9		
<b>4. APPLICABILITE CLINIQUE</b>			
- La méta analyse permet de répondre en pratique à la question posée	N°8, N°9		

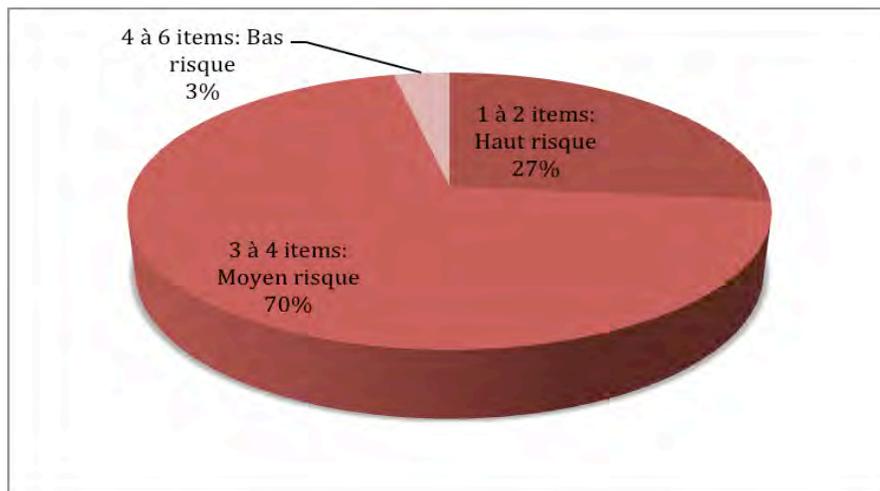
*Tableau 5 : Critère d'analyse des revues de synthèse et méta analyses d'après le guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES.*

**Grade A : N°8 ; Grade B : N°9**

Afin d'évaluer la valeur scientifique des articles retenus pour la méta analyse de Montagner et collaborateurs (70) six items considérés comme sources de biais potentiel ont été évalués. Montagner et collaborateurs (70) ont pris pour critères :

- la randomisation du choix des dents
- atteintes par une lésion carieuse de la dentine testée
- l'utilisation des matériaux utile au test selon les recommandations du fabricant
- protocole d'adhésion effectué par un seul et même opérateur
- population de l'échantillon calculé statistiquement
- test réalisé en aveugle

Si la publication valide 4 à 6 items, elle est considérée à bas risque de biais, 3 à 4 items elle est considérée à moyen risque et 1 à 2 items à haut risque de biais.



*Figure 10: Diagramme de répartition des risque de biais des études retenues dans la méta analyse de Montagner et collaborateurs.*

On peut remarquer que la revue de littérature de Strobel et collaborateurs (15) n'explicitent pas les critères d'inclusions, d'exclusions, le nombre d'articles pris en compte, la valeur scientifique des données utilisées. Ils expriment les tendances générales sans pour autant quantifier les effets qu'ils décrivent.

## 2.2.2. Analyse thérapeutique *in vivo*

	<b>Totalement</b>	<b>Partiellement</b>	<b>Pas du tout</b>
<b>1. LES OBJECTIFS : ils sont clairement exposés</b>	N°1		
<b>2. METHODOLOGIE DE L'ETUDE</b>			
<b>2.1 Procédures de collection</b>			
- L'étude est comparative	N°1, N°4		
- L'étude est prospective	N°1, N°4		
- L'étude est randomisée	N°1	N°4	
- L'étude a été réalisée chez l'homme	N°1, N°4		
- Le calcul du nombre de patients/animaux a été fait à priori		N°1, N°4	
- La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée	N°1, N°4		
- Toutes les variables cliniquement présentes sont prises en compte		N°1	
- L'analyse statistique est adaptée			
- L'analyse est faite en intention de traiter		N°1	
<b>3. LES RESULTATS : ils sont cohérents avec l'objectif</b>	N°1, N°4		
<b>4. APPLICABILITE CLINIQUE</b>			
- La signification clinique est donnée	N°1, N°4		
- Les modalités de traitement sont applicables en routine	N°1, N°4		

Figure 11 : Critères d'analyse des articles d'étude comparative *In vivo* d'après le guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES.

**Grade B : N°1 ; Grade C : N°4**

Les études *in vivo* permettent un vieillissement des échantillons dans les conditions réelles. Afin d'évaluer la qualité de la couche hybride, ces dents tests doivent être extraites. Il est

donc nécessaire de choisir des dents tests vitales nécessitant d'être extraite pour une raison thérapeutique. Les expérimentations *in vivo* se cantonnent donc aux dents déciduales encore en bouche après leur date d'exfoliation ou encore les dents saines permanentes nécessitant d'être extraite pour raison orthodontique.

Ces critères de sélection des échantillons sont difficiles à remplir et contribuent à l'obtention d'échantillons de très faible effectif. De plus, tant pour les dents déciduales que permanente, leur temps d'observation dépasse rarement 12 mois du fait de la nécessité de prise en charge orthodontique et des potentielles exfoliations prématurées.

### 2.2.3. Analyse de l'étude *in vitro*

	Oui	Non ou NC	Pas nécessaire
<b>1. LES OBJECTIFS : ils sont clairement exposés</b>	N°2, N°3, N°5, N°6, N°7		
<b>2. METHODOLOGIE DE L'ETUDE</b>			
- Le protocole est clairement et complètement écrit	N°2, N°3, N°5, N°6, N°7		
- L'étude est comparative	N°2, N°3, N°5, N°6, N°7		
- L'étude est randomisée	N°3, N°5, N°6, N°7	N°2	
- Les échantillons sont d'origine humaine	N°2, N°3, N°5, N°6, N°7		
- Le nombre d'échantillons est important (>30)	N°3, N°6, N°7	N°2, N°5	
- Les résultats issus d'une analyse statistique	N°2, N°3, N°5, N°6, N°7		
<b>3. LES RESULTATS : ils sont cohérents avec l'objectif</b>	N°2, N°3, N°5, N°6, N°7		
<b>4. EXPLOITABILITE DES RESULTATS POUR LE CLINICIEN</b>	N°2, N°3, N°5, N°7	N°6	

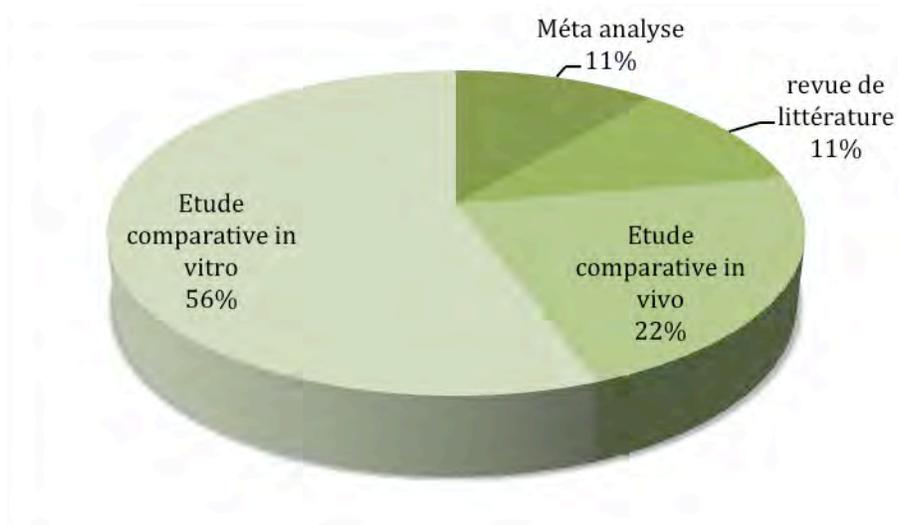
Figure 12 : Critère d'analyse des études In Vitro inspiré du guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES.

**Grade A : N°3 ; Grade B : N°5, N°6, N°7 ; Grade C : N°2**

Les études *in vitro* recueillies possèdent une grande hétérogénéité de résultat du fait des différents paramètres de mode de stockage des échantillons qui influent sur les valeurs obtenues. Il a notamment pu être montré que l'utilisation d'eau à la place de salive artificielle comme milieu de stockage pouvait sous-estimer l'activité hydrolytique (71). Ces expérimentations apportent néanmoins une tendance. La possibilité de traiter de grands échantillons avec contrôle permet, même si les modes de stockage sont des approximations, de mesurer l'effet de la thérapeutique. La plus grande facilité de mise en place de ce type d'expérimentation se traduit par un niveau de preuve plus élevé des études *in vitro*, un article est de grade A et 3 de grade B sur une sélection de 5.

## 2.2.4. Résumé de l'analyse de littérature

Ci-dessous la répartition des articles retenue pour cette revue de littérature.



*Figure 13 : Répartition des références bibliographiques retenues pour l'analyse de la littérature.*

Le guide de l'ANAES cité précédemment nous a permis de classer les articles retenus en fonction de leur niveau de preuve, comme explicité dans le diagramme suivant :

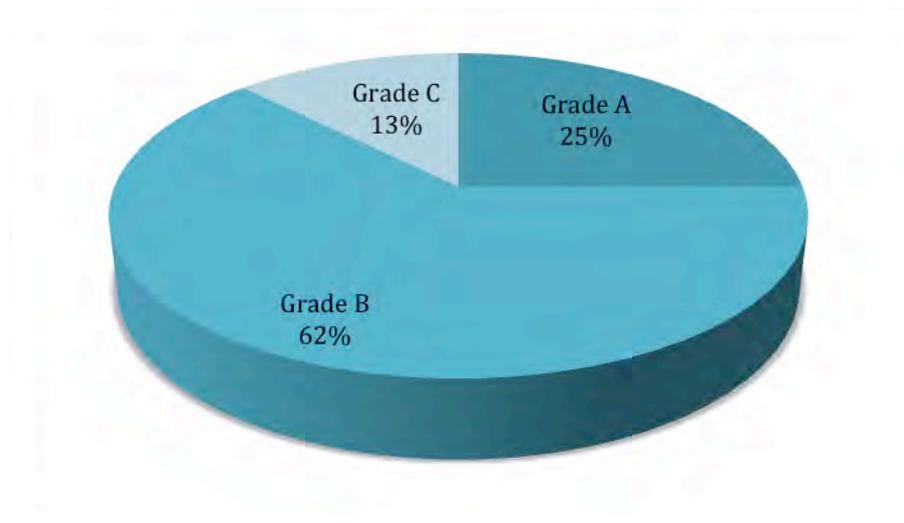


Figure 14 : Différents niveaux de preuve des publications retenues pour l'analyse.

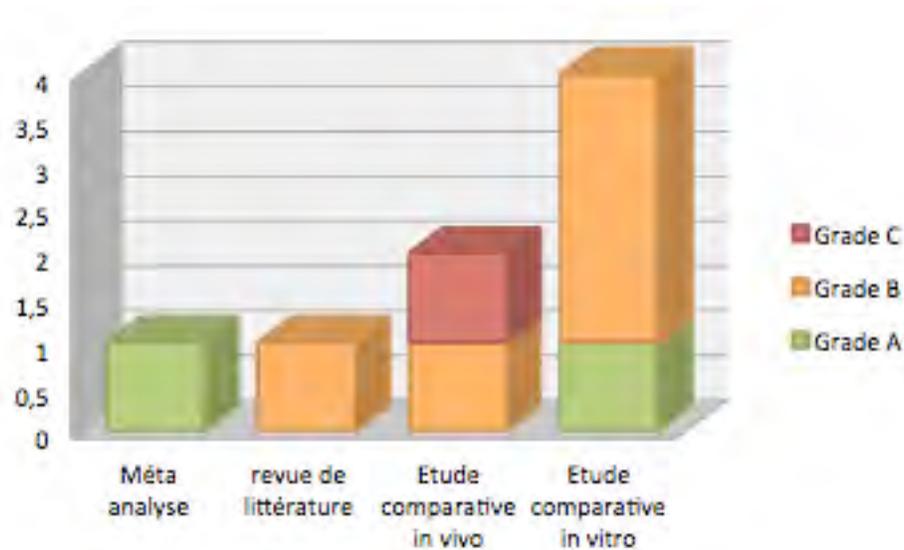


Figure 15 : Répartition des différents types de publication en fonction de leur force de recommandation.

## 2.3. Résultats

### 2.3.1. Résultats Revues de synthèse et meta analyse

Strobel et collaborateurs (15) rapportent qu'*in vitro* la chlorhexidine peut inactiver tous les types de MMPs présents dans la dentine à une concentration de seulement 0,02%. (3,36)

Grâce à ses charges positives, la chlorhexidine se fixe de façon non spécifique à la dentine, elle possède une haute rémanence. C'est sans doute pour cela que sa concentration ou même son temps d'application n'influence que peu la quantité finale de chlorhexidine *in situ*. (3,36,40,58,72)

Les paramètres d'application de la chlorhexidine comme agent inhibiteur de MMPs relevés dans différentes publications peuvent aller de 5% pendant 60 secondes (69) et 2% pendant 60 secondes (45,7, 60,64, 65,67) à 0,002% pendant 15 secondes (3,73).

C'est un consensus tacite qui préconise une solution aqueuse de chlorhexidine et non un bain de bouche à base de chlorhexidine. (15)

La solution de chlorhexidine doit être disposée en dernière étape avant l'adhésif, il ne faut pas rincer la chlorhexidine sous peine de chasser la molécule avec l'eau (55,58)

*In vivo* et *in vitro* la chlorhexidine n'influence pas négativement la formation de la couche hybride. (3,36,50,56,74). La force de liaison immédiate de l'adhésif à la dentine n'est pas affectée, au contraire après une plus longue période, la stabilité du lien de liaison est améliorée. (36,50,56,74,75)

L'application de chlorhexidine après le mordantage dans les expérimentations *in vitro* ou *in vivo* ont montré une baisse significative de la détérioration de la couche hybride ce qui maintient les forces de liaison adhésif-dentine et diminue l'apparition du nanoleakage à 6 mois. (3,36,56,66,72)

La chlorhexidine n'inactive pas seulement les MMPs, mais aussi les cystéines cathepsines qui comme les MMPs dégradent la matrice collagénique. (42)

Pour plus de clarté, les résultats de la méta analyse de Montagner et collaborateurs (70) ont été intégrés dans un tableau et un graphique. Sont présentes dans le tableau les données extraites de la méta analyse. L'absence de certaines expérimentations parmi les sous-groupes vient du manque de données.

Analyses		Nombre de publications considérées	Nombre de publications incluses	Significativité statistique	Valeur de force de liaison
2% CHX vs. test contrôle immédiat (TcI)		21	14	Non significatif	-
0,2% CHX vs. Test contrôle immédiat (TcI)		6	4	Cochrane Q et Z Test < 0,05 I <sup>2</sup> test = 0%	(TcI) > 0,2% CHX
2% CHX vs. Contrôle à 6 mois		19	12	Cochrane Q et Z Test < 0,05 I <sup>2</sup> test = 78,6%	Contrôle < 2% CHX
Sous groupe	Salive artificielle	-	4	I <sup>2</sup> test = 0%	Contrôle < 2% CHX
	eau	-	12	I <sup>2</sup> test = 98%	Contrôle < 2% CHX
0,2% CHX vs. Contrôle à 6 mois				Cochrane Q et Z Test < 0,05 I <sup>2</sup> test = 39,7%	Contrôle < 0,2% CHX
Sous groupe	Salive artificielle	Pas de données			
	eau			I <sup>2</sup> test = 97%	Contrôle < 0,2% CHX
2% CHX vs. Contrôle à 12 mois		5	4	Cochrane Q et Z Test < 0,05 I <sup>2</sup> test = 0%	Contrôle < 2% CHX
Sous groupe	Salive artificielle et autre	Pas de difference statistiquement significative ou pas de données			
	eau	-	4	I <sup>2</sup> test = 88%	Contrôle < 2% CHX

<b>2% CHX vs. Contrôle à 12, 14, 18 et 24 mois</b>		11	7	Cochrane Q et Z Test < 0,05 I <sup>2</sup> test = 76%	Contrôle < 2% CHX
<i>Sous groupe</i>	<i>In vivo</i>				Contrôle < 2% CHX
	eau				Contrôle = 2% CHX
<b>2% CHX vs. Contrôle à 12, 14, 18 et 24 mois</b>		30	18	Cochrane Q et Z Test < 0,05 I <sup>2</sup> test = 71,8%	Contrôle < 2% CHX
<i>Sous groupe</i>	SAM				Contrôle < 2% CHX
	MR				Contrôle < 2% CHX

Tableau 6 : Résultats de la Méta Analyse de Montagner et collaborateurs (15,56,64–70)

### 2.3.2. Résultats test *in vivo*

Brackett et collaborateurs (74) dans leurs expérimentations *in vivo* n’observent pas de différence de force de liaison entre le groupe test et l’échantillon pré traité avec chlorhexidine après 2 mois. À 6 mois, 2 dents sur 6 du groupe contrôle présentent une dégradation de la couche hybride localisée à la base de celle-ci.

Hebling et collaborateurs (66) avec l’aide de radiographies et d’observations au MET, ont mis en évidence une dégradation de la couche hybride de tous les échantillons, allant de la complète dégradation de la matrice collagénique, à une dégradation partielle le long de la surface de la couche hybride, jusqu’à la dégradation verticale d’une partie de la couche hybride.

### 2.3.3. Résultats tests *in vitro*

Dalli et collaborateurs (65) n'observent pas de différence significative sur la diminution de la dégradation des forces de liaison entre l'échantillon contrôle et l'échantillon où le gel de chlorhexidine à 1% a été appliqué pendant 20s avant le mordantage. Par contre lorsque le gel de chlorhexidine est disposé après le mordantage il y a une perte de force de liaison significative. Le mode de fracture le plus souvent retrouvé est adhésif.

Lenzi et collaborateurs (67) ont pu mettre en évidence que sur la dentine saine et dentine affectée par une carie l'application de chlorhexidine après mordantage a un effet bénéfique sur le maintien des forces de liaison à 6 mois. De plus en image MEB l'échantillon contrôle à 6 mois possède le plus grand nombre d'inclusions de nitrate d'argent dans la couche hybride. Le mode de fracture le plus souvent retrouvé est : adhésif et mixte

Li et collaborateurs (68) ont fait l'observation qu' au microscope électronique la dentine mordancée puis traitée avec une solution de chlorhexidine à 2% pendant 60s a montré un réseau de collagène plus exposé avec une dentine moins minéralisée. La dentine prétraitée ou non par la chlorhexidine présente dans les deux cas une couche hybride uniforme et dense, mais avec présence de fibres de collagène non recouvertes à la base de la couche hybride. Les tests de  $\mu$ TBS ont montré une différence significative entre le groupe test et celui traité avec de la chlorhexidine. Quasiment tous les modes de fracture sont sur le mode adhésif.

Mobarak et collaborateurs (69) sont avancé que pour l'utilisation de la chlorhexidine sur la dentine saine les valeurs de force de liaison à 2 ans sont supérieures pour les groupes traités avec de la chlorhexidine à 2% et 5%. Pour l'utilisation de la chlorhexidine sur dentine affectée par une carie les valeurs de force de liaison à 2 ans sont supérieures pour le groupe traité avec de la chlorhexidine à 2% et significativement encore supérieures pour une solution à 5% de chlorhexidine. À 24h pas de différence de dépôt de nitrate d'argent dans la couche hybride des dents saines ou affectées entre le groupe contrôle, 2% et 5%. Après 2 ans des dépôts plus

importants et continus surtout dans le groupe contrôle. Pour la dentine affectée traitée à 5% il n'y a que de sporadiques dépôts. Le mode de fracture majeur est adhésif

Pour Carrilho et collaborateurs (64), ils ont observé qu'il n'y a pas d'effet sur les forces de liaison immédiate avec l'emploi de chlorhexidine à 2%. À 6 mois la baisse de force de liaison est significativement moins importante pour les échantillons pré traité avec de la chlorhexidine. Aux observations au MEB, après 6 mois le mode de fracture le plus important se trouvait à la base de la couche hybride pour le groupe contrôle, mais pas pour l'expérimentation avec la chlorhexidine.

## 2.4. Discussion

Une première observation de cette analyse de littérature nous permettrait de conjecturer sur un apport bénéfique sur la diminution de dégradation de la couche hybride à travers le temps lors de l'utilisation de chlorhexidine en prétraitement après la phase de mordantage et avant l'application d'adhésif.

À cette conjecture nous pouvons apporter quelques limites et poser un cadre autour de cette pratique qui, utilisée de façon non rigoureuse peut s'avérer délétère pour la pérennité des restaurations collées.

### 2.4.1. Les spécificités du substrat dentinaire

Les expérimentations *in vivo* ont été limitées dans leur réalisation par la nécessité d'extraire les dents incluses dans les études. L'indication d'extraction thérapeutique de dents vitales saines sur arcade étant limitée, plusieurs expérimentations se sont réalisées sur des dents déciduales pouvant être extraites à la fin de l'étude sans porter préjudice pour le sujet.

La nature même de la dent déciduale étant différente de la dent définitive, cela apporte un biais. Une dentine coronaire de dent déciduale possède une plus grande densité de tubuli dentinaire de diamètre plus élevé qu'une dent définitive. Cela interfère avec la mise en place de la couche hybride qui est plus épaisse et qui possède moins de force de liaison. Elle se compose

aussi d'une phase organique plus importante, ce qui contribue à une susceptibilité accrue à la protéolyse.(67)

La dentine affectée par une lésion carieuse peut elle aussi se voir modifier, notamment par la présence d'une plus grande proportion de dentine déminéralisée. Lenzi et collaborateur montrent que la porosité accrue d'une dentine affectée permet une absorption plus importante de solution de chlorhexidine. Ce phénomène contribuerait à la diffusion de chlorhexidine en profondeur et dans des zones vulnérables aux protéases (67). Ce principe n'a été observé que sur une période de 6 mois, mais a néanmoins montré un effet bénéfique sur la baisse de dégradation de la force de liaison de l'adhésif à la dentine.

L'application de solution de chlorhexidine, inhibitrice de MMPs dans ces cas permettrait de compenser leur substrat dentinaire non idéal. En effet une proportion de matrices organiques, ou encore, une porosité dentinaire accrue permettrait une absorption plus importante de solution de chlorhexidine dans ces zones justement sensibles à la dégradation protéolytique.

## 2.4.2. Quelles solutions de chlorhexidine employer ?

L'inhibition de la protéolyse à l'origine de la dégradation des fibrilles de collagène exposées de la couche hybride est, de façon non spécifique, possible avec la chlorhexidine. L'application de cette chlorhexidine au milieu du protocole adhésif impose une mise en place simple et n'interférant pas les qualités de l'adhésion.

Bien qu'il ait été observé une baisse de force de liaison lors des tests immédiats pour des concentrations de 0,2% de chlorhexidine (70), après vieillissement des échantillons, des résultats favorables ont été obtenus pour ces concentrations. En outre pour des concentrations supérieures à 0,2% il n'existe pas d'interaction délétère avec l'adhésion immédiate (64,76,77)(69).

Une solution de chlorhexidine aqueuse est donc l'idéal dans la thérapeutique qui nous intéresse (15)(3). L'utilisation d'un bain de bouche à la chlorhexidine, probablement déjà présent dans tous les cabinets dentaires est à proscrire, en effet les adjuvants auront un effet délétère sur l'adhésion, et ce dès la mise en place de la restauration. La présence d'adjuvants ainsi que la

nature même du gel de chlorhexidine utilisé dans l'étude de Dalli (65) et collaborateurs pourraient expliquer l'influence néfaste de cette thérapeutique sur l'adhésion.

L'utilisation d'une solution aqueuse de chlorhexidine permet de procéder en un même temps opératoire à une réhumidification de la trame collagénique dans le cadre d'un protocole de « wet bonding » en même temps que le prétraitement à la chlorhexidine.

Cette technique du « Wet Bonding » vient de l'observation qu'une surface dentinaire humide présenterait de plus fortes forces de liaison qu'une dentine sèche lors d'un protocole mordançage-rinçage. (78,79) Asséchée la dentine déminéralisée perd jusqu'à 65 % de son volume. Ce volume peut être restauré à 100% avec de l'eau, mais pas avec un adhésif. Non seulement cette technique permet d'obtenir des valeurs de force de liaisons atteignant le double par rapport à un protocole où la dentine est asséchée (80), mais permet une meilleure diffusion du primaire/adhésif jusqu'au front de déminéralisation, limitant ainsi les fibrilles de collagène exposées. (80–82). Ainsi donc, réhumidifiée, la trame collagénique déminéralisée, peut se déployer et créer des interstices entre les fibrilles pouvant par la suite être envahis par un primaire-adhésif.

### 2.4.3. Quelle concentration utiliser ?

Les premières études faisant état des propriétés inhibitrices des MMPs de la chlorhexidine ont tendance à montrer un effet dose dépendant (49). Une étude plus récente tempère cette tendance faisant état d'une relation non claire (83). Il est connu qu'une solution de Chlorhexidine dès 0,01 % est hautement cytotoxique pour les cultures cellulaires (84,85). Par chance le pouvoir inhibiteur de protéase de la chlorhexidine est effectif à très faible concentration, 0,0001 %-0,02 % (49,85,86) (3,36). Aucune cytotoxicité n'a été rapportée sur les cellules odontoblastiques pour ces valeurs de concentration.

En pratique quotidienne la chlorhexidine appliquée sur une dentine saine et encore plus sur une dentine affectée, sera vraisemblablement soumise à une dilution par le fluide dentinaire. Les conditions d'expérimentations et les temps de stockage relativement courts ne permettent pas d'appréhender ce phénomène qui induit une conjecture probablement faussée du peu d'incidence de la concentration de chlorhexidine et de son temps d'application.

Mobarak et collaborateurs (69) ont conduit leur étude sur des dents possédant un système recréant une pression pulpaire. Dans ces conditions d'expérimentation les auteurs ont remarqué un bénéfice à l'utilisation d'une solution de chlorhexidine à 5% comparé à une solution à 2%.

La méta-analyse de Collares et collaborateurs (83) montre une relation non linéaire entre la concentration de la chlorhexidine et la force de liaison. La multiplicité des paramètres influents sur cette valeur de force de liaison ne permet pas avec les études publiées jusqu'à ce jour d'émettre de façon fiable une concentration en chlorhexidine idéale. Comme vu précédemment les concentrations relevées dans différentes publications peuvent aller de 5% pendant 60 secondes (69) à 0,002 % pendant 15 secondes (3,73), toute fois, bon nombre de publication utilise une solution à 2% pendant 30 à 60 secondes (45,7, 60,64, 65,67)

#### 2.4.4. Quel moment pour appliquer la chlorhexidine ?

Comme vu précédemment la chlorhexidine doit se situer au plus proche de la zone de faiblesse de la couche hybride. Plus précisément elle doit être au contact des fibrilles de collagène dénudées non incluses dans la résine adhésive. La chlorhexidine étant en solution aqueuse il est logique de la disposer après tout rinçage de cavité avec de l'eau (55,58). L'application de la chlorhexidine après mordantage permet de bénéficier d'une surface dentinaire dont les tubulis sont ouverts et prompts à absorber la solution ainsi qu'un réseau de collagène nécessitant une réhumidification.(2,3,36,50–52,66)

#### 2.4.5. Quel bénéfice attendre de cette thérapeutique ?

L'utilisation du pré traitement par de la chlorhexidine permet théoriquement de compenser une faiblesse de la couche hybride. Cette thérapeutique prophylactique permet au maximum de stopper (66), mais plus vraisemblablement de ralentir (70) une dégradation collagénique inhérente à la composition d'une couche hybride, même irréprochable.

La perte de force de liaison d'une restauration adhésive peut être quantifiée dès 6 mois après sa mise en place (15). La présence d'eau et de MMPs au sein même de la dentine induit une dégradation de la couche hybride des restaurations les plus étanches.

L'apport d'un inhibiteur de protéases à l'origine de la dégradation de cette couche hybride prend alors tout son sens. Les études menées jusqu'à maintenant font état d'un apport bénéfique, mais ne renseignent pas sur son effet à long terme (plus de 24 mois). Des études *in vivo* de plus grand effectif et des études *in vitro* sur de plus grandes périodes sont nécessaires dans ce domaine.

Cette thérapeutique montrant pour l'instant des effets prometteurs ne devrait pour autant, pas devenir une charge supplémentaire dans un protocole d'adhésion déjà complexe. Si pour les adeptes du « wet bonding » son application ne rajoute pas d'étape supplémentaire, des propositions d'intégration de molécules de chlorhexidine dans le mordantage ou l'adhésif ont vu le jour.

Sur la Figure 16 suivante, ont été détaillées les étapes d'un protocole adhésif, mordantage-rinçage incluant un prétraitement à la chlorhexidine aqueuse à 2%. Les temps d'application, les concentrations utilisées et le matériel employé découlent de la synthèse et des résultats des différents protocoles utilisés dans les études parcourus lors de l'élaboration de cette thèse.

Ce protocole est à titre indicatif et construit en l'état actuel de la littérature. L'intérêt bénéfique du prétraitement, son application à un moment précis du protocole d'adhésion, son efficacité jusqu'à 2 ans, sont des faits prouvés.

Par contre, la concentration en chlorhexidine utilisée, son temps d'application, son efficacité au-delà de 2 ans, sont des faits non établis actuellement. D'avantage d'expérimentations sont nécessaires.

# Protocole d'adhésion avec prétraitement à la chlorhexidine aqueuse à 2%.

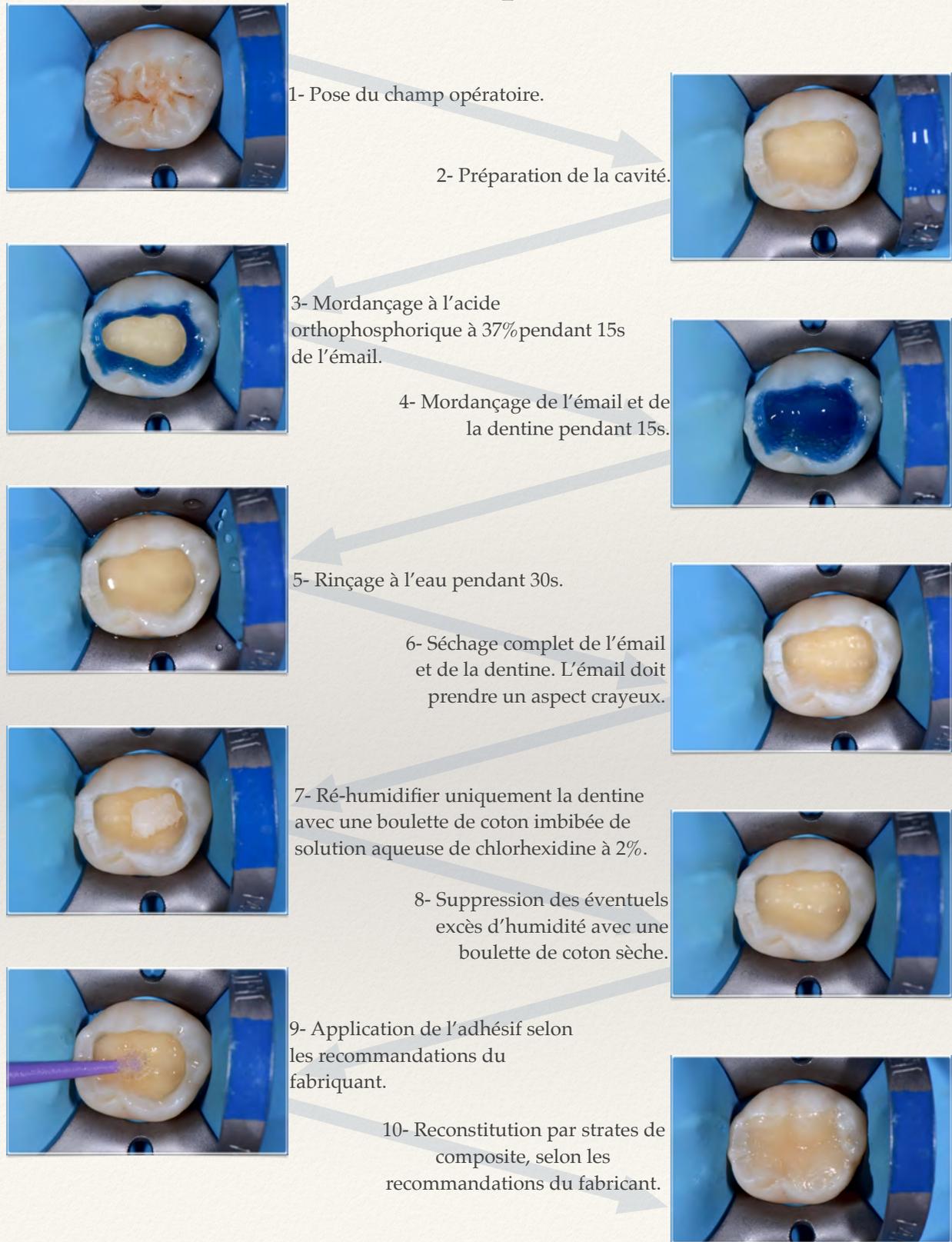


Figure 16: Protocole d'adhésion mordançage-rinçage avec prétraitement à la chlorhexidine (Photos Dr GAUDIN A. et ROCHER F.)

Les concentrations en chlorhexidine et le temps d'application proposés dans ce protocole sont issus d'une moyenne faite parmi les données récoltées dans les publications utilisées pour l'analyse de littérature. (3,7,15,36,40,45,49,55,58,60,64,65,67,69,72,73,83)

## 2.4.6. Perspectives d'avenir

### 2.4.6.1. *Chlorhexidine incorporée dans l'acide phosphorique*

Stanislawczuk et collaborateurs (87) ont pu montrer qu'une solution d'acide phosphorique contenant 2 % de Chlorhexidine appliquée pendant 15 secondes avait un effet bénéfique sur l'adhésion jusqu'à 6 mois. Il faudrait poursuivre les expériences pour utiliser peut-être des concentrations plus basses.

L'incorporation de chlorhexidine dans le mordantage permettrait un gain de temps au niveau de la mise en place d'un composite. Elle éviterait également l'apport d'une nouvelle substance (50,88).

### 2.4.6.2. *Chlorhexidine incorporée dans l'adhésif*

Il a été montré que l'intégration de chlorhexidine dans un système SAM pouvait influencer de façon négative sur les propriétés mécaniques de l'adhésif et de sa liaison avec la dentine.(40)

Il n'y a à l'heure actuelle que peu de données sur la résistance du lien de collage entre la dentine et un adhésif ou primaire auquel on aurait ajouté de la chlorhexidine. Seul l'effet inhibiteur de MMPs de la chlorhexidine inclus dans un adhésif et/ou primaire a pu être démontré.(75,89)

### 2.4.6.3. *Les autres inhibiteurs de protéases*

Sont présentés en suivant des molécules possédant une propriété inhibitrice de protéase établie pour les MMPs, néanmoins, contrairement à la chlorhexidine elle ne présente pas forcément de propriété inhibitrice pour les cystéines cathepsines.

Les tétracyclines et analogues (19,90), leur mode d'action serait en partie du aux sites de liaisons  $Zn^{2+}$  et  $Ca^{2+}$ , néanmoins leur incidence sur la préservation de la couche hybride reste flou, d'autres études à propos de leur action inhibitrice de protéases sont nécessaires. (91) À noter que les cyclines sont connus pour donner des colorations dentaires à long terme, ce qui pourrait exclure ces molécules comme inhibiteurs de choix.

Les sels d'ammonium quaternaire ont une activité bactériostatique même une fois inclus dans une trame résineuse. (92–94)

Exemple du 12- methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) qui à l'avantage de pouvoir copolymériser avec les monomères d'adhésifs. (92,93,95) Néanmoins, des études supplémentaires sur son effet inhibiteur après copolymérisation sont nécessaires.

Autre exemple, le benzalkonium chloride (BAC) qui peut être inclus dans un gel d'acide phosphorique et ne montrer aucune interaction délétère avec les protocoles d'adhésion (96). Cette molécule présente l'avantage de se fixer solidement à la dentine même après rinçage. (97)

Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA) (98) est un chélateur de  $Zn^{2+}$  et  $Ca^{2+}$  et en ce sens est un potentiel inhibiteur de MMPs. (99). L'EDTA a un effet inhibiteur démontré pour MMP-2 et MMP-9 (51). Utilisé en tant que conditionneur il n'est pas encore démontré si l'action bénéfique de l'EDTA sur la préservation de la couche hybride vient de son action en surface de la dentine ou de ses propriétés inhibitrice de MMPs. D'autres études sur ce sujet doivent être entreprises.(100–102)

La Galardine (103,104) grâce à des analyses zymographiques il a pu être mis en évidence une complète inhibition de MMP-2 et MMP-9, il a aussi été observé une absence d'interaction avec le protocole d'adhésion et une réduction de la perte de force de liaison après 1 an.(103)

On pourra aussi noter l'existence d'inhibiteurs de MMPs dérivé de source naturelle, comme les polyphénols du thé vert, notamment epigallocatechin-3-gallate (EGCG) (8). L' EGCG a une activité inhibitrice sur MT1-MMP ce qui induit une baisse d'activation de MMP-2 et inhibe directement MMP-2 et MMP-9. (106,105,107)(105–107)

# Conclusion

La dégradation de la couche hybride est un processus inhérent à sa composition. Les MMPs et cystéines cathepsines sont présentes de façon physiologique dans la dentine. De plus, ces protéases sont activées par un faible pH, notamment, lors d'un processus carieux, d'une étape de mordantage ou simplement, en présence de monomères adhésifs acides.

En utilisant la chlorhexidine comme prétraitement dans un protocole mordantage-rinçage, on parvient à inhiber ces protéases et ainsi à maintenir la force de liaison de l'adhésif à la dentine plus longtemps. La chlorhexidine ne parvient pas à stopper complètement la dégradation de la couche hybride, mais contribue grandement à sa durabilité.

Les expérimentations menées jusqu'à présent ont permis d'observer la totale compatibilité de l'utilisation d'une solution aqueuse de chlorhexidine avec un protocole adhésif mordantage-rinçage. Et il n'y a pas d'incidence sur les valeurs de force de liaison immédiate.

La chlorhexidine a l'avantage d'inhiber, à la fois les MMPs et les cystéines cathepsines. Sa grande rémanence et son activité inhibitrice à très faible concentration, permet à la chlorhexidine d'être appliquée en faible quantité avec de faibles concentrations durant une période relativement courte tout en obtenant des résultats significatifs.

Les études publiées jusqu'à aujourd'hui mettent en avant l'innocuité de la chlorhexidine par rapport à l'adhésion lors d'un protocole avec mordantage-rinçage ainsi que son efficacité à inhiber les protéases responsables de la dégradation de la couche hybride. Néanmoins, ces études n'ont pas été conduites au-delà d'un temps d'observation de 24 mois.

Davantage d'études *in vitro* et *in vivo* sur des périodes de stockage à plus long terme sont nécessaires pour quantifier le gain de longévité réel de cette pratique

# Références bibliographiques

1. Stape THS, Menezes M de S, Aguiar FHB, Quagliatto PS, Soares CJ, Martins LRM. Long-term effect of chlorhexidine on the dentin microtensile bond strength of conventional and self-adhesive resin cements: A two-year in vitro study. *Int J Adhes Adhes.* 2014;50:228-34.
2. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, Dorigo EDS. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater.* 2008;24(1):90-101.
3. Loguercio AD, Stanislawczuk R, Polli LG, Costa JA, Michel MD, Reis A. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin–dentin bond strength durability. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(5):587-96.
4. Vennat Elsa. Étude expérimentale et numérique de l'infiltration de la dentine déminéralisée en surface par des résines composites. 2009. Thèse de doctorat. Ecole Centrale Paris; Université Paris Descartes.
5. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldini S, et al. Optimizing dentin bond durability: Control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater.* 2013;29(1):116-35.
6. Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res.* 1982;16(3):265-73.
7. David Henry Pashley, Carvalho RM. Dentine permeability and dentine adhesion. *J Dent.* 1997;25(5):355-72.
8. Perdigão J, Reis A, Loguercio AD. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review: dentin adhesion and MMPs. *J Esthet Restor Dent.* 2013;25(4):219-41.
9. Degrange M. Les systèmes adhésifs amélo-dentaires. *Réal Clin.* 2005;16(4):327-48.
10. Nakabayashi N. Importance of mini-dumbbell specimen to access tensile strength of restored dentine: historical background and the future perspective in dentistry. *J Dent.* 2004;32(6):431-42.
11. Pioch T, Medic R, Org Staehle, Dent M, Duschner H, Nat R. Nanoleakage at the composite-dentin interface: A review. *Am J Dent.* 2001;14(4):252-8.
12. Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Horner JA, Matthews WG, Pashley DH. Nanoleakage: leakage within the hybrid layer. *Oper Dent.* 1994;20(1):18-25.
13. Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, et al. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res.* 2004;83(3):216-21.
14. Garcia-Godoy F, Tay FR, Pashley DH, Feilzer A, Tjaderhane L, Pashley EL. Degradation of resin-bonded human dentin after 3 years of storage. *Am J Dent.* 2007;20(2):109.
15. Strobel S, Hellwig E. The effect of matrix-metallo-proteinases and chlorhexidine on the adhesive bond. *Swiss Dent J.* 2015;125(2), 134-135
16. Sano H. Microtensile Testing, Nanoleakage, and Biodegradation of Resin-Dentin Bonds. *J Dent Res.* 2006;85(1):11-4.

17. De Munck J. A Critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. 2005. *J Dent Res* 2005 84(2): 118-132.
18. Takatsu T, Hosoda H. Microporous dentin zone beneath resin-impregnated layer. *Oper Dent*. 1994;19:59-64.
19. Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, et al. The Effects of MMP Inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. *J Dent Res*. 2001;80(6):1545-9.
20. Sano H, Yoshikawa T, Pereira PNR, Kanemura N, Morigamui M, Tagami J, et al. Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. *J Dent Res*. 1999;78(4):906-11.
21. Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res*. 2000;79(6):1385-91.
22. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Tay FR, Kaga M, Kudou Y, et al. Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *J Biomed Mater Res*. 2002;63(3):306-11.
23. Hashimoto M, Tay FR, Ohno H, Sano H, Kaga M, Yiu C, et al. SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003;66(1):287-98.
24. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. Degradation patterns of different adhesives and bonding procedures. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003;66(1):324-30.
25. Tjäderhane L, Palosaari H, Sulkala M, Wahlgren J, Salo T. The expression of matrix metalloproteinases (MMPs) in human odontoblasts. In: Proceedings of the international conference on dentin/pulp complex. Chicago, Quintessence Publishing Co, 2001;19:45-51.
26. Egeblad M, Werb Z. New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(3):161-74.
27. Sulkala M. Matrix metalloproteinases (MMPs) in the dentin-pulp complex of healthy and carious teeth. Faculty of Medicine, Institute of Dentistry, University of Oulu, Finland. 2004 Academic Dissertation.
28. Gibson D, Cullen B, Legerstee R, Harding KG, Schultz G. MMPs Made Easy. *Wounds Int* 2009; 1(1):1-6.
29. Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem*. 1999;274(31):21491-4.
30. Visse R, Nagase H. Matrix Metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. *Circ Res*. 2003;92(8):827-39.
31. Bourd-Boittin K. Rôle des métalloprotéinases matricielles (MMPs) dans l'odontologie [Thèse de Doctorat]. [France]: Université René Descartes (Paris). Faculté de chirurgie dentaire; 2005.
32. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res*. 2006;85(1):22-32.
33. Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A, et al.

Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci.* 2006;114(2):160-6.

34. Mazzoni A, Pashley D, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjaderhane L, et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials.* 2006;27(25):4470-6.

35. Tay FR, Pashley DH, Loushine RJ, Weller RN, Monticelli F, Osorio R. Self-etching adhesives increase collagenolytic activity in radicular dentin. *J Endod.* 2006;32(9):862-8.

36. Carrilho MRO, Geraldeli S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjaderhane L, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res.* 2007;86(6):529-33.

37. Toledano M, Osorio R, Osorio E, Aguilera FS, Yamauti M, Pashley DH, et al. Effect of bacterial collagenase on resin–dentin bonds degradation. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(12):2355-61.

38. Nascimento FD, Minciotti CL, Geraldeli S, Carrilho MR, Pashley DH, Tay FR, et al. Cysteine cathepsins in human carious dentin. *J Dent Res.* 2011;90(4):506-11.

39. Tersariol IL, Geraldeli S, Minciotti CL, Nascimento FD, Pääkkönen V, Martins MT, et al. Cysteine cathepsins in human dentin-pulp complex. *J Endod.* 2010;36(3):475-81.

40. Liu Y, Tjaderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res.* 2011;90(8):953-68.

41. Scaffa PMC, Vidal CMP, Barros N, Gesteira TF, Carmona AK, Breschi L, et al. Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. *J Dent Res.* 2012;91(4):420-5.

42. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay M, Seseogullari-Dirihan R, Agee KA, Key WO, Scheffel DLS, et al. Effect of phosphoric acid on the degradation of human dentin matrix. *J Dent Res.* 2013;92(1):87-91.

43. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldeli S, et al. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer—A review. *Dent Mater.* 2013;29(10):999-1011.

44. Murphy G, Reynolds JJ, Bretz U, Baggiolini M. Collagenase is a component of the specific granules of human neutrophil leucocytes. *Biochem J.* 1977;162(1):195.

45. Sternlicht MD, Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2001;17(1):463-516.

46. Mathur S, Mathur T, Srivastava R, Khatri R. Chlorhexidine: The gold standard in chemical plaque control. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol,* 2011;1(2), 45-50.

47. Gupta R, Chandavarkar V, Galgali SR, Mishra M. Chlorhexidine, a medicine for all the oral diseases. *Global J Med Public Health* 2012;1(2), 43-8.

48. Gomes BPFA, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JFA, Souza-Filho FJ, Ferraz CCR. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J.* 2013;24(2):89-102.

49. Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999;6(3):437-9.

50. Moon PC, Weaver J, Brooks CN. Review of matrix metalloproteinases' effect on the

hybrid dentin bond layer stability and chlorhexidine clinical use to prevent bond failure. *Open Dent J.* 2010;4:147.

51. Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena ME, Pashley D, Tay F, et al. Effect of dentin etching and chlorhexidine application on metalloproteinase-mediated collagen degradation: Effect of dentin etching on MMP activity. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):79-85.

52. Boushell LW, Swift Jr. EJ. Dentin bonding: matrix metalloproteinases and chlorhexidine: critical appraisal. *J Esthet Restor Dent.* 2011;23(5):347-52.

53. Hjeljord LG, Rølla G, Bonesvoll P. Chlorhexidine–protein interactions. *J Periodont Res.* 1973;8(s12):11-6.

54. Carrilho M, Polliana MCS. Interaction between chlorhexidine and cysteine cathepsins B and K. *J Dent Res.* 2011; 91(4), 420-425.

55. Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L, et al. Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. *Dent Mater.* 2010;26(8):771-8.

56. Brackett WW, Tay FR, Brackett MG, Dib A, Sword RJ, Pashley DH. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers *In Vivo*. *Oper Dent.* 2007;32(2):107-11.

57. Bascones A, Morante S, Mateos L, Mata M, Poblet J. Influence of additional active ingredients on the effectiveness of non-alcoholic chlorhexidine mouthwashes: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2005;76(9):1469-75.

58. Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A, et al. Substantivity of chlorhexidine to human dentin. *Dent Mater.* 2010;26(8):779-85.

59. Misra DN. Interaction of chlorhexidine digluconate with and adsorption of chlorhexidine on hydroxyapatite. *J Biomed Mater Res.* 1994;28(11):1375-81.

60. Sodhi RNS, Grad HA, Smith DC. Examination by X-ray photoelectron spectroscopy of the adsorption of chlorhexidine on hydroxyapatite. *J Dent Res.* 1992;71(8):1493-7.

61. Sirisha K, Ravishankar Y, Ravikumar P, Rambabu T. Validity of bond strength tests: A critical review-Part II. *J Conserv Dent.* 2014;17(5):420.

62. Pashley DH, Carvalho RM, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y, et al. The microtensile bond test: A review. *J Adhes Dent.* 1999;(1):299-309.

63. Agence Nationale d'évaluation et d'Accréditation en Santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. 2000. <http://has-sante.fr>

64. Carrilho MRO, Carvalho RM, De Goes MF, Di Hipolito V, Geraldini S, Tay FR, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *J Dent Res.* 2007;86(1):90-4.

65. Dalli M, Ercan E, Zorba YO, İnce B, Şahbaz C, Bahşi E, et al. Effect of 1% chlorhexidine gel on the bonding strength to dentin. *J Dent Sci.* 2010;5(1):8-13.

66. Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res.* 2005;84(8):741-6.

67. Lenzi TL, Tedesco TK, Soares FZM, Loguercio AD, Rocha R de O. Chlorhexidine application for bond strength preservation in artificially-created caries-affected primary dentin. *Int J Adhes Adhes.* 2014;54:51-6.

68. Li H, Li T, Li X, Zhang Z, Li P, Li Z. Morphological effects of MMPs inhibitors on the dentin bonding. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):10793.
69. Mobarak E. Effect of chlorhexidine pretreatment on bond strength durability of caries-affected dentin over 2-year aging in artificial saliva and under simulated intrapulpal pressure. *Oper Dent*. 2011;36(6):649-60.
70. Montagner AF, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci MS. MMP Inhibitors on dentin stability: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2014;93(8):733-43.
71. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Carrilho M, Breschi L, Tjäderhane L, et al. The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. *Dent Mater*. 2010;26(11):1059-67.
72. Breschi L, Cammelli F, Visintini E, Mazzoni A, Vita F, Carrilho M, et al. Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month in vitro study. *J Adhes Dent*. 2009;11(3):191.
73. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: A 2-year in vitro study. *Dent Mater*. 2010;26(4):320-5.
74. Brackett MG, Tay FR, Brackett WW, Dib A, Dipp FA, Mai S, et al. In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. *Oper Dent*. 2009;34(4):379-83.
75. Munck JD, Steen PEV den, Mine A, Landuyt KLV, Poitevin A, Opdenakker G, et al. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. *J Dent Res*. 2009;88(12):1101-6.
76. Collares FM, Rodrigues SB, Leitune VC, Celeste RK, Borba de Araújo F, Samuel SM. Chlorhexidine application in adhesive procedures: a meta-regression analysis. *J Adhes Dent*. 2013;15(1):11-8.
77. Pilo R, Cardash HS, Oz-Ari B, Ben-Amar A. Effect of preliminary treatment of the dentin surface on the shear bond strength of resin composite to dentin. *Oper Dent*. 2001;26(6):569-75.
78. de Castro FA, de Andrade MF, Junior S, Vaz LG, Ahid FM. Effect of 2% chlorhexidine on microtensile bond strength of composite to dentin. *J Adhes Dent*. 2003;5:129-38.
79. Kanca 3rd J. Resin bonding to wet substrate I. Bonding to dentin. *Quintessence Int*, 1992;23(1), 39-41
80. Kanca 3rd, J. Resin bonding to wet substrate. II. Bonding to enamel. *Quintessence Int*, 1992;23(9), 625-627.
81. Kanca 3rd J. Effect of resin primer solvents and surface wetness on resin composite bond strength to dentin. *Am J Dent*. 1992;5(4):213-5.
82. Nakajima M, Kanemura N, Pereira PN, Tagami J, Pashley DH. Comparative microtensile bond strength and SEM analysis of bonding to wet and dry dentin. *Am J Dent*. 2000;13(6):324-8.
83. Gwinnett AJ. Moist versus dry dentin: its effect on shear bond strength. *Am J Dent*. 1992;5(3):127-9.
84. Chang Y-C, Huang F-M, Tai K-W, Chou M-Y. The effect of sodium hypochlorite and

chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo.* 2001;92(4):446-50.

85. De Souza LB, De Aquino SG, De Souza PPC. Cytotoxic effects of different concentrations of chlorhexidine. *Am J of Dent,* 2007;20(6)1-5.

86. Carrilho MR, Tay FR, Donnelly AM, Agee KA, Tjäderhane L, Mazzoni A, et al. Host-derived loss of dentin matrix stiffness associated with solubilization of collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008;90B(1):373-80.

87. Stanislawczuk R, Amaral RC, Zander-Grande C, Gagler D, Reis A, Loguercio AD. Chlorhexidine-containing acid conditioner preserves the longevity of resin-dentin bonds. *Oper Dent.* 2009;34(4):481-90.

88. Zhou J, Tan J, Yang X, Xu X, Li D, Chen L. MMP-inhibitory effect of chlorhexidine applied in a self-etching adhesive. *J Adhes Dent.* 2011;13(2):111-5.

89. Almahdy A, Koller G, Sauro S, Bartsch JW, Sherriff M, Watson TF, et al. Effects of MMP inhibitors incorporated within dental adhesives. *J Dent Res.* 2012;91(6):605-11.

90. Tjäderhane L, Sulkala M, Sorsa T, Teronen O, Larmas M, Salo T. The effect of MMP inhibitor metostat on fissure caries progression in rats. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;878(1):686-8.

91. Stanislawczuk R, Costa JA da, Polli LG, Reis A, Loguercio AD. Effect of tetracycline on the bond performance of etch-and-rinse adhesives to dentin. *Braz Oral Res.* 2011;25(5):459-65.

92. Imazato S. Bio-active restorative materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry. *Dent Mater J.* 2009;28(1):11-9.

93. Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Torii M, Russell RRB, McCabe JF. Incorporation of antibacterial monomer MDPB into dentin primer. *J Dent Res.* 1997;76(3):768-72.

94. Namba N, Yoshida Y, Nagaoka N, Takashima S, Matsuura-Yoshimoto K, Maeda H, et al. Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix. *Dent Mater.* 2009;25(4):424-30.

95. Imazato S, Tay FR, Kaneshiro AV, Takahashi Y, Ebisu S. An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB. *Dent Mater.* 2007;23(2):170-6.

96. Kanca 3rd J. One step bond strength to enamel and dentin. *Am J Dent.* 1997;10(1):5-8.

97. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Gu L, Zhang K, Agee KA, Carvalho RM, et al. The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J Dent.* 2011;39(1):57-64.

98. Thompson JM, Agee K, Sidow SJ, McNally K, Lindsey K, Borke J, et al. Inhibition of endogenous dentin matrix metalloproteinases by ethylenediaminetetraacetic acid. *J Endod.* 2012;38(1):62-5.

99. Azuma T, Kondo T, Ikeda S, Imai H, Yamada M. Effects of EDTA saturated with Ca<sup>2+</sup> (Ca-EDTA) on pig, bovine and mouse oocytes at the germinal vesicle stage during maturation culture and the involvement of chelation of Zn<sup>2+</sup> in pronuclear formation induction by Ca-EDTA. *Reproduction.* 2002;124(2):235-40.

100. Jacques P, Hebling J. Effect of dentin conditioners on the microtensile bond strength of a conventional and a self-etching primer adhesive system. *Dent Mater.* 2005;21(2):103-9.

101. Torii Y, Hikasa R, Iwate S, Oyama F, Itou K, Yoshiyama M. Effect of EDTA conditioning on bond strength to bovine dentin promoted by four current adhesives. *Am J Dent.* 2003;16(6):395-400.
102. Sauro S, Mannocci F, Toledano M, Osorio R, Pashley DH, Watson TF. EDTA or H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>/NaOCl dentine treatments may increase hybrid layers' resistance to degradation: a microtensile bond strength and confocal-micropermeability study. *J Dent.* 2009;37(4):279-88.
103. Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, et al. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dent Mater.* 2010;26(6):571-8.
104. Augé F, Hornebeck W, Decarme M, Laronze J-Y. Improved gelatinase selectivity by novel zinc binding groups containing galardin derivatives. *Bioorg Med Chem Lett.* 2003;13(10):1783-6.
105. Garbisa S, Sartor L, Biggin S, Salvato B, Benelli R, others. Tumor gelatinases and invasion inhibited by the green tea flavanol epigallocatechin-3-gallate. *Cancer.* 2001;91(4):822-32.
106. Demeule M, Brossard M, Pagé M, Gingras D, Béliveau R. Matrix metalloproteinase inhibition by green tea catechins. *Biochim Biophys Acta BBA-Protein Struct Mol Enzymol.* 2000;1478(1):51-60.
107. Dell'Aica I, Donà M, Sartor L, Pezzato E, Garbisa S. (-) Epigallocatechin-3-gallate directly inhibits MT1-MMP activity, leading to accumulation of nonactivated MMP-2 at the cell surface. *Lab Invest.* 2002;82(12):1685-93.

# Table des figures

Figure 1 : Image en MET de l'interface résine dentine .....	11
Figure 2 : A : Dentine séchée à l'air présentant un réseau collagénique totalement collabé B : dentine dont on a absorbé le surplus d'eau présentant un réseau collagénique non collabé. ....	13
Figure 3 : Schéma du complexe collagénique de dentine déminéralisée humide. ....	14
Figure 4 : Schéma du complexe collagénique de dentine déminéralisée asséché (collabé) .....	14
Figure 5 : Schéma de la zone de transition résine-dentine. RA : résine adhésive, HL : couche hybride, NO : fibrilles de collagène dénudées, UD : dentine minéralisée. ....	14
Figure 6 : Schéma de la zone de transition résine-dentine avec illustration de la dégradation des fibrilles de collagène non protégées. RA : résine adhésive, HL : couche hybride, NO : fibrilles de collagène dénudée, UD : dentine minéralisée, * : fibrilles de collagène hydrolysées. ....	16
Figure 7: La molécule de chlorhexidine.....	22
Figure 8: Etapes pour l'obtention d'échantillons pour la réalisation des tests de $\mu$ TBS. ....	24
Figure 9: Organigramme décisionnel.....	28
Figure 10: Diagramme de répartition des risque de biais des études retenues dans la méta analyse de Montagner et collaborateurs. ....	34
Figure 11 : Critères d'analyse des articles d'étude comparative In vivo d'après le guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES. ....	36
Figure 12 : Critère d'analyse des études In Vitro inspiré du guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES. ....	37
Figure 13 : Répartition des références bibliographiques retenues pour l'analyse de la littérature.....	37
Figure 14 : Différents niveaux de preuve des publications retenues pour l'analyse.....	39
Figure 15 : Répartition des différents types de publication en fonction de leur force de recommandation.....	39
Figure 16: Protocole d'adhésion mordantage-rinçage avec prétraitement à la chlorhexidine (Photos Dr GAUDIN A. et ROCHER F.).....	48

# Table des Tableaux

<i>Tableau 1 : Classification des MMPs principales retrouvées dans le corps humain et certaines de leurs caractéristiques .....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 2: Mots clés pour la recherche systématique d'articles en fonction des différentes bases de données.....</i>	<i>28</i>
<i>Tableau 3 : Grades de recommandation de l'ANAES.....</i>	<i>30</i>
<i>Tableau 4 : Références bibliographiques et leurs principales caractéristiques. ....</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 5 : Critère d'analyse des revues de synthèse et méta analyses d'après le guide de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES.....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau 6 : Résultats de la Méta Analyse de Montagner et collaborateurs .....</i>	<i>42</i>

**ROCHER (François)** – Rôle de la chlorhexidine sur la stabilisation de la couche hybride – 62 f. ; ill. ; tabl. ; 107 ref. ; 30cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2016)

**RESUME :**

La couche hybride mise en place avec un protocole mordantage-rinçage subit une dégradation protéolytique par l'intermédiaire des métalloprotéases matricielles (MMPs) et cystéines cathepsines. La faiblesse de cette couche hybride réside dans les fibrilles de collagènes exposées qui sont sensibles à la protéolyse.

L'application d'un prétraitement de solution aqueuse de chlorhexidine permet l'inhibition des acteurs de la protéolyse de la trame collagénique exposée.

Par l'intermédiaire d'une revue de littérature et de son analyse critique, nous avons pu mesurer les bénéfices d'un tel prétraitement, ces effets sur l'adhésion immédiate et ces effets après différents temps de stockages dans différents milieux de conservations.

**RUBRIQUE DE CLASSEMENT :** Odontologie Conservatrice

**MOTS CLES MESH :**

Collage dentaire – Dental bonding

Chlorhexidine - Chlorhexidine

Matrix metalloproteinases (MMPs) - Matrix Metalloproteinases

Revue de la littérature - Review

**JURY :**

Président : Professeur ALLIOT-LICHT B.

Directeur : Docteur GAUDIN A.

Assesseur : Docteur JORDANA F.

Assesseur : Docteur RICHARD C.

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

20, Rue des Cordiers - 49290 Chalonnes Sur Loire

francois.rocher49@gmail.com