

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2019

N° 3523

BIOCOMPATIBILITE DES MATERIAUX DE RESTAURATION PROTHETIQUE AVEC LE PARODONTE

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

Typhaine LE PHILIPPE

Née le 06/11/1992

Le 22 janvier 2019 devant le jury ci-dessous :

Président : M. Le Professeur Yves AMOURIQ

Assesseur : M. Le Docteur Christian VERNER

Directeur de thèse : Mme. Le Docteur Fabienne JORDANA

Co-directeur de thèse : M. Le Docteur François BODIC

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr GIUMELLI Bernard
Assesseurs	Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Monsieur LESCLOUS Philippe Monsieur BADRAN Zahi	Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier) Madame LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier)	Madame HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel) Madame RICHARD Catherine (Praticien Attaché)
Maîtres de Conférences des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame CLOITRE Alexandra 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 Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Monsieur ALLIOT Charles Monsieur AUBEUX Davy Madame BARON Charlotte Madame BEAURAIN-ASQUIER Mathilde Madame BERNARD Cécile Monsieur BOUCHET Xavier Madame BRAY Estelle Monsieur HUGUET Grégoire Monsieur KERIBIN Pierre Madame LE LAUSQUE Julie Madame LEMOINE Sarah Monsieur NEMIROVSKY Hervé Monsieur OUVREARD Pierre Monsieur RÉTHORÉ Gildas Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel Madame WOJTIUK Fabienne
Maître de Conférences	
Madame VINATIER Claire	
Enseignants Associés	
Madame LOLAH Aoula (Assistant Associé)	Madame MERAMETDJIAN Laure (MC Associé) Monsieur GUIHARD Pierre (Professeur Associé)

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 seront présentées doivent être

considérées comme propre à leurs auteurs et qu'il n'entend leur

donner aucune approbation, ni importance.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Yves AMOURIQ

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger des Recherches

Département de Prothèses

Chef du Service d'Odontologie Restauratrice et Chirurgicale

-Nantes-

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

Pour la qualité de votre enseignement théorique et clinique,

Veillez recevoir le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Fabienne JORDANA

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Bordeaux

Département de Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie.

-Nantes-

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail et de m'avoir accompagné tout au long de ce celui-ci,

Pour vos nombreux conseils avisés, votre implication, votre réactivité et votre volonté de partager vos connaissances,

Pour votre accessibilité et votre profonde gentillesse,

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur François BODIC

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Prothèses

-Nantes-

Pour m'avoir fait l'honneur de co-diriger cette thèse,

Pour la qualité de vos enseignements théoriques et cliniques,

Pour l'enthousiasme quant à l'exercice de l'art dentaire dont vous faites preuve, et que vous transmettez,

Veillez recevoir le témoignage de toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur VERNER Christian

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Parodontologie

-Nantes-

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

Pour la richesse de l'enseignement théorique et clinique que vous m'avez délivré,

Pour vos précieux et nombreux conseils,

Pour la bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard, tout au long de mon parcours universitaire,

Veillez recevoir mon plus profond respect ainsi que ma gratitude.

Table des matières

INTRODUCTION	12
1 DEFINITIONS	13
1.1 Biocompatibilité.....	13
1.1.1 Les grands principes	13
1.1.1.1 Définition de la biocompatibilité	13
1.1.1.2 Sécurité	14
1.1.1.3 Effets secondaires.....	14
1.1.1.4 Toxicité.....	14
1.1.1.5 Immunotoxicité	14
1.1.2 Effets sur la sante.....	14
1.1.2.1 Toxicité systémique.....	14
1.1.2.2 Toxicité locale.....	15
1.1.2.3 Allergies	15
1.1.2.4 Autres effets	15
1.2 Biomatériaux	16
1.2.1 Définitions et législation.....	16
1.2.1.1 Biomatériaux	16
1.2.1.2 Directives 93/42/EEC et règlement européen 2017/745.....	16
1.2.1.3 Définition et classification des dispositifs médicaux.....	16
1.2.1.4 Mise sur le marché des DM.....	17
1.2.1.5 Responsabilité.....	18
1.2.2 Tester la biocompatibilité des biomatériaux dentaires	18
1.2.2.1 Tester la biocompatibilité d'un matériau dentaire	18
1.2.2.2 Le paradigme classique de l'évaluation de la biocompatibilité de nouveaux matériaux	19
1.2.2.3 Caractéristiques des tests in vitro, in vivo chez l'animal et des essais cliniques chez l'homme.....	20
1.3 Le Parodonte.....	23
1.3.1 Structures du parodonte.....	23
1.3.1.1 Cément.....	23
1.3.1.2 Ligament parodontal.....	23
1.3.1.3 Les procès alvéolaires et l'os alvéolaire.....	24
1.3.1.4 La muqueuse gingivale.....	24

1.3.2	Quels types cellulaires tester in vitro ?	25
1.3.3	Espace biologique et prothèse fixée	25
1.4	Paramètres du milieu buccal	26
1.4.1	Mastication	26
1.4.2	Salive	26
1.4.3	Microorganismes	26
1.4.4	Les Enzymes.....	27
1.4.5	Les variations de pH.....	27
1.4.6	Les variations de température.....	27
2	BIOCOMPATIBILITE DES MATERIAUX DE RESTAURATION PROTHETIQUE	28
2.1	Les alliages.....	28
2.1.1	Composition	28
2.1.1.1	Les éléments	28
2.1.1.2	Pourcentage en poids et pourcentage atomique.....	29
2.1.1.3	Les phases.....	30
2.1.1.4	Analyse des alliages dentaires	30
2.1.2	Classification des alliages dentaires	31
2.1.2.1	Classification de l'American Dental Association (ADA)	31
2.1.2.2	Classification ISO des alliages avant mars 2007 (ref JCP, FJ).....	31
2.1.3	La corrosion et la libération d'éléments	32
2.1.3.1	Biodégradation et corrosion	32
2.1.3.2	Libération d'ions par les alliages dentaires.....	33
2.1.4	Cytotoxicité des alliages dentaires	39
2.1.4.1	Potentiel cytotoxique des ions métalliques et mécanismes.....	40
2.1.4.2	Limites des études in vitro.....	42
2.1.5	Interactions biologiques et symptômes cliniques locaux	44
2.1.5.1	Plaintes subjectives.....	44
2.1.5.2	Symptômes objectifs	45
2.1.6	Les allergies.....	47
2.1.6.1	Mécanismes	47
2.1.6.2	Potentiel allergique des métaux.....	48
2.1.7	Conseils pratiques (4).....	49
2.2	Les céramiques	50
2.2.1	Classification et compositions des ceramiques	50
2.2.1.1	Classification par mise en forme (81).....	50
2.2.1.2	Classification selon la composition chimique et la microstructure (81).....	51
2.2.1	Degradation et liberation d'elements	51

2.2.1.1	Dégradation mécanique.....	51
2.2.1.2	Dégradation chimique.....	52
2.2.1.3	Les éléments libérés.....	53
2.2.2	Toxicité locale et Compatibilité tissulaire.....	54
2.2.2.1	Cytotoxicité.....	54
2.2.2.2	Etat de surface, adhérence bactérienne et réaction gingivale.....	55
2.2.3	Radioactivité.....	57
2.2.4	Conseils pratiques.....	58
2.3	Les ciments.....	59
2.3.1	Ciment phosphate de zinc ou oxyphosphate.....	61
2.3.1.1	Composition.....	61
2.3.1.2	Réaction de prise.....	62
2.3.1.3	Dégradation et libération d'éléments.....	63
2.3.1.4	Toxicité locale et compatibilité tissulaire.....	66
2.3.1.5	Conseils pratiques.....	70
2.3.2	Ciment verre ionomère avec et sans adjonction de résine.....	71
2.3.2.1	Composition.....	71
2.3.2.2	Réaction de prise.....	72
2.3.2.3	Dégradation et libération d'éléments.....	72
2.3.2.4	Toxicité systémique, potentiel allergène et génotoxique.....	73
2.3.2.5	Toxicité locale et compatibilité tissulaire.....	74
2.3.2.6	Conseils pratiques.....	78
	CONCLUSION.....	79
3	LISTE DES FIGURES.....	82
4	LISTE DES TABLEAUX.....	83
5	BIBLIOGRAPHIE.....	84

INTRODUCTION

Dans le cadre de la restauration prothétique d'une dent, le clinicien possède un vaste arsenal thérapeutique comprenant divers matériaux. Les propriétés physiques, mécaniques, esthétiques et le coût seront les critères de choix du praticien. Celui-ci a pour objectif de rétablir, avec la plus grande innocuité possible, la fonction et l'esthétique de la dent lésée.

Or, il arrive que suite à l'introduction de l'élément prothétique au sein de la cavité buccale, divers effets indésirables soient reportés. Ces effets peuvent avoir lieu au site d'application du matériau (effets locaux), tels que l'inflammation de la pulpe ou de la gencive. Les réactions allergiques chez les patients sensibilisés peuvent avoir une manifestation intra-orale ou extra-orale. Enfin, d'autres manifestations aux causes mal déterminées, peuvent être observées. Par exemple, on peut suspecter un fond allergique lors de l'apparition d'une réaction lichénoïde en regard du matériau dentaire. Ces phénomènes sont encore difficiles à expliquer aujourd'hui.

L'interface matériau-tissu vivant est extrêmement complexe. L'étude de la biocompatibilité des matériaux dentaires doit être réalisée pour un matériau spécifique en contact avec un tissu spécifique.

Ce travail a pour objet les matériaux couramment utilisés en prothèse conjointe d'usage ; les alliages métalliques, les céramiques et deux grandes familles de ciment de scellement (le phosphate de zinc et les ciments verre ionomères avec et sans adjonction de résine). Le but de cet exposé est de faire le point sur la biocompatibilité de ces matériaux à travers l'étude de la littérature. Il n'a pas la prétention d'être exhaustif, mais il constitue un bilan objectif des connaissances actuelles dans ce domaine. L'intérêt de ce travail a été dirigé sur la toxicité locale et la compatibilité tissulaire des éléments prothétiques avec les tissus adjacents, à savoir : le parodonte.

La première partie présente quelques généralités afin de mettre en place les grandes notions : biocompatibilité, biomatériau, parodonte et les paramètres du milieu buccal. Dans la seconde partie, les mécanismes de dégradation, sous les contraintes de l'environnement buccal, des alliages, des céramiques et des ciments seront décrits. Ceci, dans l'intention de déterminer leur potentiel toxique, leur compatibilité tissulaire et plus largement, leur biocompatibilité.

La biocompatibilité des matériaux dentaires suscite un intérêt accru dans la communauté scientifique, chez les cliniciens, ainsi que chez les patients, de plus en plus impliqués dans leurs traitements médicaux.

1 DEFINITIONS

1.1 BIOCOMPATIBILITÉ

1.1.1 LES GRANDS PRINCIPES

1.1.1.1 Définition de la biocompatibilité

La définition de la biocompatibilité la plus citée est celle proposée par Williams en 1987 (1) : la biocompatibilité est la « capacité d'un matériau à fonctionner avec une réponse appropriée de l'hôte dans une situation spécifique ».

Avant cette définition, un matériau biocompatible était considéré comme inerte dans le corps. Son succès était caractérisé par des « non propriétés » comme être non toxique, non immunogène, non cancérogène (2).

Après cette définition, on reconnaît la création d'une interface à l'introduction d'un matériau dans le corps, qui induira une réponse biologique. L'idée d'un matériau complètement inerte est rejetée. Suite à la notion d'interface des grandes idées encore actuelles émergent et constituent le principe de l'évaluation de la biocompatibilité (2).

Premièrement, les interactions à la surface de l'interface matériau/tissu évoluent dans les deux sens, le corps humain influence le matériau et le matériau influence le corps. Tous les matériaux seront modifiés à un certain niveau une fois introduit dans le corps par réaction de corrosion, par modification chimique, par dégradation, et par d'autres mécanismes.

La seconde notion découle de la première, l'interface matériau/tissu est dynamique. Comme les tissus et les matériaux induisent des modifications l'un sur l'autre, les changements eux-mêmes peuvent en provoquer d'autres. L'interface change au cours de la vie, le corps vieillit et peut développer des maladies systémiques ou locales, lors de changement des activités ou du régime alimentaire. L'équilibre de l'interface est sujet à des perturbations.

Troisièmement, la réaction de l'interface tissu/matériau est fonction du type de tissu dans lequel l'interface est créée. L'implantation d'un matériau dans la dentine n'aura pas le même effet dans les tissus mous ou dans l'os, et les conséquences des interactions du matériau et du tissu l'un sur l'autre seront différentes. La réponse biologique favorable dans un environnement donné ne garantit pas le même succès dans un autre environnement.

Une quatrième idée qui semble évidente mais qui est souvent oubliée, les matériaux sont des corps étrangers, et induisent de ce fait une réponse caractéristique. Eviter ou limiter la réponse aux corps étrangers a été un enjeu majeur lors du développement des biomatériaux dans la dernière décennie.

Enfin, l'idée la plus récente sur la biocompatibilité est qu'il est possible de personnaliser les interactions à l'interface matériau-tissu, on parle de bio-activité du matériau (2).

Pour s'adapter aux nouveaux concepts de bio-activité des matériaux, Williams a fait évoluer sa définition de la biocompatibilité (1) :

« La capacité d'un biomatériau à remplir sa fonction désirée vis-à-vis d'un traitement médical, sans provoquer d'effets locaux ou systémiques indésirables chez le receveur ou le bénéficiaire de cette thérapie, mais en générant la réponse cellulaire ou tissulaire la plus appropriée à cette situation spécifique et en optimisant la performance cliniquement de cette thérapie ».

La notion de biocompatibilité d'un matériau est principalement déterminée par la libération par le matériau de substances par solubilité ou corrosion. Ces substances peuvent être nocives en stimulant la synthèse cellulaire de certaines protéines, par exemple des médiateurs pro-inflammatoires créant une inflammation. De même l'interaction d'un matériau avec la matrice extracellulaire est importante pour le comportement biologique du matériau, par exemple la fixation de cellules ou de bactéries à la surface du matériau (3).

1.1.1.2 Sécurité

En termes d'évaluation des biomatériaux, la sécurité définit l'absence de risques inacceptables. Ainsi, la notion de sécurité n'exclut pas totalement le risque (3).

1.1.1.3 Effets secondaires

Les effets secondaires d'un biomatériau font référence aux effets autres que la fonction principale souhaitée, ils sont également caractéristiques de ce matériau mais ne sont pas recherchés. On utilise aussi le terme d'effets indésirables (3).

1.1.1.4 Toxicité

La toxicité est la capacité d'endommager un système biologique par des moyens chimiques. On distingue la toxicité systémique qui a lieu à distance du site d'application, de la toxicité locale qui provoque des effets nocifs au site d'application. En Odontologie, les réactions locales se produisent principalement dans la pulpe, le parodonte péri apical et la muqueuse gingivale/buccale (3).

1.1.1.5 Immunotoxicité

L'immunotoxicité d'un matériau décrit les effets néfastes sur le système immunitaire. Ces effets altèrent la défense de l'hôte ou peuvent provoquer des lésions tissulaires, comme par exemple une inflammation chronique (3).

1.1.2 EFFETS SUR LA SANTE

1.1.2.1 Toxicité systémique

Presque tous les matériaux dentaires libèrent des substances dans la cavité orale, elles peuvent ensuite pénétrer dans le corps par différentes routes, lorsque par exemple le patient avale sa salive. Ces substances devront alors franchir la barrière épithéliale gastro-intestinale et peuvent être transportées par la circulation sanguine dans différents organes. Enfin une fois dans cet organe, si les éléments libérés sont en concentration suffisante, ils sont susceptibles d'interférer avec la fonction de l'organe. On parle de toxicité aiguë (24h après exposition), subaiguë (3 mois après) et chronique. Même si on trouve dans la littérature non spécialisée de nombreux cas cliniques isolés indiquant des effets indésirables chroniques liés aux matériaux dentaires, la revue de la littérature scientifique montre clairement que la relation entre ces plaintes et l'exposition des matériaux dentaires a été très rarement déterminée (3).

1.1.2.2 Toxicité locale

Les substances que libèrent les matériaux peuvent générer une réaction délétère dans les tissus adjacents, on parle de toxicité locale. Ainsi, la muqueuse orale, la gencive, la pulpe dentaire ou encore l'os peuvent être touchés. La cytotoxicité fait référence aux dommages cellulaires que produit un agent. Les cellules sont susceptibles de mourir de nécrose ou d'apoptose. De plus, si leur métabolisme se voit modifié, elles peuvent produire des médiateurs pro-inflammatoires (3).

Cependant, d'autres facteurs que les éléments libérés par les matériaux dentaires peuvent déclencher une réaction locale. Parmi ces facteurs, on trouve l'accumulation de bactéries à la surface de l'alliage qui a un rôle très important (4), ou encore l'irritation mécanique et physique comme celle induite par les forces de la mastication (3).

1.1.2.3 Allergies

Une réaction allergique à une substance peut être déclenchée si l'organisme a déjà été sensibilisé à ce composé. On différencie quatre types différents de réaction allergique (tableau 1). Les réactions de type I, II et III sont médiées par des anticorps, alors que la réaction de type IV est d'abord médiée par les cellules. Les matériaux dentaires peuvent provoquer des réactions allergiques de type I (réaction immédiate) et IV (réaction différée). Les concentrations qui déclenchent une réaction chez les personnes préalablement sensibilisées varient d'un sujet à l'autre. Les doses déclenchant une réaction allergique sont significativement plus faibles que celles qui provoquent des réactions toxiques (3).

Type de réaction allergiques	
Type I	Réaction immédiate, anaphylactique
Type II	Réaction cytotoxique
Type III	Formation d'un complexe immun
Type IV	Réaction différée

TABLEAU 1 LES DIFFERENTS TYPES DE REACTIONS ALLERGIQUES (3)

Les substances libérées par les matériaux dentaires dans la cavité orale à des niveaux suffisants peuvent déclencher une réaction allergique chez les individus sensibilisés. Les allergies induites par les matériaux dentaires peuvent manifester des signes intra-oraux et extra-oraux (3).

Des allergies à différentes substances peuvent se produire simultanément. On soupçonne des sensibilités croisées si des allergies à des espèces chimiques similaires apparaissent chez le même patient. Par exemple, le nickel et le palladium appartiennent au même groupe des éléments du tableau périodique, les patients qui souffrent d'une allergie au nickel sont très souvent allergique au palladium (5).

1.1.2.4 Autres effets

Ce groupe inclut les potentiels mutagène, carcinogène et tératogène. Des substances libérées par les matériaux peuvent altérer le génome, on parle de génotoxicité. Si les cellules ne réparent pas correctement les dommages, elles peuvent induire l'apoptose de la cellule lésée alors, les lésions ne sont pas transmises aux générations cellulaires suivantes. Si les dommages génétiques sont transmis, on parle de mutagenicité. Le potentiel carcinogène fait référence à la capacité d'un matériau à induire

la formation d'une tumeur maligne. Enfin, les substances susceptibles de produire des déformations lors du développement embryonnaire sont dites tératogènes. En ce qui concerne les matériaux dentaires, ces notions sont plus théoriques car aucun dommage de ce type n'a été observé cliniquement après l'application de matériaux dentaires (3).

1.2 BIOMATÉRIAUX

1.2.1 DEFINITIONS ET LEGISLATION

1.2.1.1 Biomatériaux

Les biomatériaux désignent tout matériau non vital destiné à interagir avec des systèmes biologiques à l'intérieur ou sur le corps humain. Les matériaux dentaires insérés dans la cavité buccale, appartiennent au groupe des biomatériaux. Ces biomatériaux dentaires, comme les éléments prothétiques réalisés (sur mesure) par le prothésiste s'inscrivent dans le groupe des Dispositifs Médicaux (DM) et sont soumis à une réglementation légale spécifique (6).

1.2.1.2 Directives 93/42/EEC et règlement européen 2017/745

Dans l'espace économique européen depuis le 14 juin 1993, les directives 93/42/EEC sur les dispositifs médicaux constituaient la base légale régulant la mise sur le marché des DM et leur biocompatibilité (6). Ces directives sont régulièrement actualisées. Le règlement européen 2017/745, entré en vigueur le 26 mai 2017, sera d'application obligatoire pour tout nouveau dispositif à partir de mai 2020 (7). Il remplacera les directives relatives aux DM (directives 93/42/CEE).

1.2.1.3 Définition et classification des dispositifs médicaux

Le règlement européen 2017/745 (7), définit un dispositif médical comme étant «tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie ;
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci ;
- investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique ;
- communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus ;

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. »

Les matériaux dentaires ayant pour principale fonction le remplacement des tissus dentaires perdus s'inscrivent dans le groupe des dispositifs médicaux. Les dispositifs médicaux sont répartis en classe I, IIa, IIb et III en fonction de leur niveau de risque.

Classe du Dispositif Médical	Niveau de risque
Classe I	Faible degré de risque
Classe IIa	Degré moyen de risque
Classe IIb	Potentiel élevé de risque
Classe III	Potentiel très sérieux de risque

TABLEAU 2 CLASSIFICATION DES DM SELON LE RISQUE (7)

Le risque est défini selon le site d'application du DM, la durée de sa présence dans le corps et ses caractéristiques techniques. La plupart des matériaux dentaires sont inclus dans la classe IIa (6,7). Cependant des matériaux tels que ceux utilisés pour la prise d'empreinte appartiennent à la classe I (contact à court terme avec la cavité buccale), et d'autres tels que les implants s'inscrivent dans la classe IIb (implantable et contact à long terme). La classe à laquelle appartient un DM conditionne le protocole à suivre pour la commercialisation des produits (7).

1.2.1.4 Mise sur le marché des DM

❖ Marquage CE et évaluation de la conformité des DM (7)

Afin d'être commercialisé sur le marché européen, un DM doit répondre aux exigences générales en matière de sécurité et de performances qui lui sont applicables. Ainsi, le marquage CE peut être apposé sur le DM. L'obtention du marquage CE dépend de différents critères dont la destination du DM et sa classe de risque.

C'est à un organisme notifié (ON) choisi par le fabricant, que revient la mission de conduire l'évaluation de cette conformité (à l'exception de certains DM de classe I où cette responsabilité est reportée sur le fabricant). Une fois la conformité démontrée, les fabricants peuvent établir la déclaration de conformité UE et apposer le marquage de conformité CE.

Les DM peuvent être mis sur le marché uniquement si le marquage CE a été préalablement apposé sous la responsabilité du fabricant (les DM « sur mesure » ne sont pas concernés).

❖ Exigences essentielles et normes

Les exigences dites « essentielles » sont liées à la sécurité, à la performance et à la qualité du DM. Les conditions générales pour y répondre sont définies dans la directive 93/42 CEE et dans le règlement européen 2017/745. Les normes ISO (Organisation Internationale de Normalisation) spécifient ces exigences essentielles et précisent les tests à réaliser pour valider la conformité du DM. Les normes ISO constituent le standard utilisé par les fabricants dans l'Union Européenne pour tester leurs DM (6,7).

On peut citer à titre d'exemple la norme ISO 10993-1: 2018 (8) qui décrit l'évaluation biologique des DM ou encore la norme ISO 7405 :2018 (9) qui décrit l'évaluation de la biocompatibilité des DM utilisés en art dentaire.

❖ Exigence clinique pour le marquage CE (7)

Le règlement 2017/745 renforce les exigences de l'évaluation clinique. Elle comprend notamment la phase de collecte des données cliniques déjà disponibles dans la littérature mais également la mise en place des éventuels essais cliniques nécessaires

Il appartient au fabricant de planifier, réaliser et documenter une évaluation clinique. Il précise et justifie le niveau de preuve clinique nécessaire pour démontrer la conformité aux exigences de sécurité et performance du règlement.

L'évaluation clinique du DM doit suivre une procédure fondée sur une évaluation critique des publications scientifiques pertinentes ainsi que les résultats de toutes les investigations cliniques disponibles. Le règlement 2017/745 exige du fabricant un plan de surveillance après commercialisation afin de permettre l'actualisation des connaissances sur le DM, tout au long du cycle de vie de celui-ci.

Le règlement 2017/745 précise que, dans le cas des dispositifs implantables et des dispositifs de classe III (sauf exception), des essais cliniques doivent être conduits.

1.2.1.5 Responsabilité

La performance, la sécurité et la qualité du DM, en d'autres termes, le respect des exigences essentielles est sous la responsabilité du fabricant. Le respect du bon usage du DM incombe au praticien. De même, le dentiste traitant a sous sa responsabilité, la collecte des effets indésirables induits par le DM chez le patient ainsi que la transmission de ces informations à l'autorité compétente. On note que la biocompatibilité des matériaux de prothèse conjointe est souvent négligée parce que de nombreux praticiens supposent que si le matériau est sur le marché, sa biocompatibilité ne doit pas être remise en question (6).

1.2.2 TESTER LA BIOCOMPATIBILITE DES BIOMATERIAUX DENTAIRES

1.2.2.1 Tester la biocompatibilité d'un matériau dentaire

Parce que les effets nocifs induits par les matériaux dentaires peuvent revêtir de multiples formes, l'évaluation de leur biocompatibilité est complexe. Les résultats des études de compatibilité dépendent du matériau testé et de la méthode d'évaluation choisie. Il est possible de réaliser des tests in vitro, des tests chez l'animal et des essais cliniques chez l'homme afin d'évaluer la toxicité systémique, la toxicité locale (et compatibilité tissulaire), les réactions allergiques et d'autres réactions. La biocompatibilité d'un matériau dentaire doit être caractérisée à l'aide d'une batterie de différentes méthodes de tests (6).

❖ Toxicité locale et compatibilité tissulaire (6)

Il faut distinguer la toxicité locale, de la compatibilité tissulaire. La toxicité locale est le résultat de l'interaction chimique d'une substance toxique avec une molécule biologique spécifique. La compatibilité tissulaire peut dépendre d'autre chose que de la toxicité du matériau. Par exemple, l'accumulation de bactéries au joint matériau/tissu ou sur le matériau, ou encore la variation de pH durant la prise d'un matériau ; ces événements peuvent être nocifs pour le tissu adjacent.

Les facteurs toxiques locaux peuvent être déterminés par une grande variété de tests. Certains tests sont relativement simples (culture cellulaire, test d'implantation) mais ils ne représentent pas correctement l'application ultérieure du matériau dans la cavité buccale, et leurs résultats doivent être considérés avec précaution. Ces tests simples renseignent la toxicité non spécifique du matériau. Bien qu'ils présentent d'autres défauts, les tests d'usage chez l'animal et les essais cliniques chez l'homme ont, eux, une application clinique proche de la future utilisation du matériau.

Divers outils sont disponibles pour l'étude de la toxicité locale et la compatibilité tissulaire du matériau, les tests de cultures cellulaires, les tests d'implantations, les tests de dommages pulpaire, dentinaires, muqueux, péri-apicale etc.

❖ Autres phénomènes testés (6)

L'étude de la biocompatibilité d'un matériau dentaire passe aussi par l'évaluation de sa toxicité systémique, de son potentiel allergène ou d'autres propriétés du matériau telles, la mutagénicité, les effets tératogènes et l'influence du matériau sur la reproduction.

Le sujet de cette thèse portant sur la biocompatibilité des matériaux prothétiques avec le parodonte, l'essentiel du travail de recherche a été axé sur la toxicité locale et la compatibilité tissulaire des matériaux.

1.2.2.2 Le paradigme classique de l'évaluation de la biocompatibilité de nouveaux matériaux

Historiquement, les matériaux étaient directement testés sur l'homme (10). En effet, l'essai clinique chez l'homme représente le « gold standard ». Cependant, les aspects pratique, économique et éthique représentent de réelles contraintes lors de l'évaluation de la biocompatibilité des matériaux dentaires. C'est pourquoi les chercheurs, les autorités compétentes et les organismes de normalisation ont souscrit à un paradigme classique d'évaluation de la biocompatibilité des nouveaux matériaux (2).

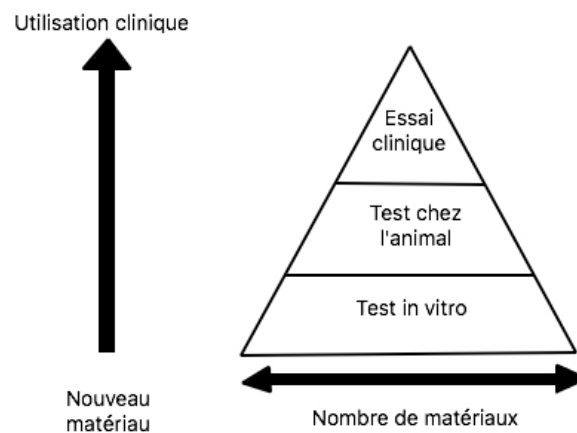


FIGURE 1 PARADIGME CLASSIQUE DE L'EVALUATION DE LA BIOCOMPATIBILITE DES NOUVEAUX MATERIAUX (2)

Un nouveau matériau est d'abord testé avec des tests in vitro (base de la pyramide). Seuls les matériaux qui «réussissent» les tests in vitro sont testés ultérieurement chez l'animal. Enfin, les matériaux qui semblent prometteurs chez l'animal (relativement peu) atteindront le stade des essais cliniques chez l'homme. Les matériaux qui se comportent favorablement dans les tests cliniques seront présentés au public pour une utilisation clinique. Ce paradigme a été conçu pour évaluer efficacement un grand nombre de nouveaux matériaux tout en maintenant la faisabilité économique et éthique et en limitant la douleur ou la souffrance potentielle des animaux et des humains (2).

1.2.2.3 Caractéristiques des tests in vitro, in vivo chez l'animal et des essais cliniques chez l'homme

	Définition	Avantages	Inconvénients
Tests in vitro	<p>Les tests in vitro sont réalisés avec des microorganismes, des cellules ou molécules biologiques en dehors d'un organisme vivant (tube à essai, culture cellulaire...).</p> <p>Il existe des tests directs et indirectes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Rapides de réalisation ✓ Les moins coûteux ✓ Peuvent être standardisés ✓ Dépistage à grande échelle ✓ Bon contrôle expérimentale 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pertinence des résultats pour l'utilisation finale clinique in vivo semble incertaine ✓ Absence des mécanismes inflammatoires et autres mécanismes de protection tissulaire dans l'environnement in vitro ✓ Ne peuvent pas prédire la biocompatibilité globale du matériau
Tests in vivo chez l'animal	<p>Les tests in vivo chez l'animal évaluent les effets biologiques dans l'organisme vivant entier.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Plus pertinents que les tests in vitro qui sont difficiles à interpréter 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Coûteux ✓ Chronophages ✓ Impliquent des préoccupations éthiques
Essais cliniques chez l'homme	<p>Tests réalisés chez l'homme, où le matériau est placé dans une situation identique à son utilisation clinique prévue</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hautement prédictibles pour la biocompatibilité du matériau ✓ Modélisation fidèle à l'usage clinique (localisation, temps de contact matériau/tissus, environnement, technique de mise en place) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Très coûteux ✓ Très chronophages ✓ Difficultés légales et éthiques majeures ✓ Peuvent être difficile à contrôler ✓ Difficulté à interpréter et quantifier

TABLEAU 3 RESUME DES DIFFERENTS TESTS DISPONIBLES POUR L'EVALUATION DE LA BIOCOPATIBILITE DES MATERIAUX (10)

❖ Tests in vitro

La réponse biologique aux matériaux dentaires peut être mesurée de plusieurs manières, la plus fondamentale des méthodes utilisées est celle basée sur les tests in vitro. Ces tests ont lieu en dehors d'un organisme, dans un récipient quelconque à l'aide de culture de cellules ou de constituants cellulaires. Dans leur forme la plus sophistiquée, les tests in vitro utilisent plusieurs types de cellules, des barrières, ou des conditions de culture particulières pour tenter de reproduire des conditions in vivo (2).

On distingue les tests in vitro à contact direct où le matériau est en contact direct avec les cellules (test de cytotoxicité, test de perméabilité membranaire, test pour le métabolisme ou la fonction cellulaire, test MTT) et ceux à contact indirect où une barrière est interposée entre le matériau et les cellules (utilisation du filtre Milipore[®], utilisation d'une barrière de gélose, d'une barrière dentinaire etc.) (2,10).

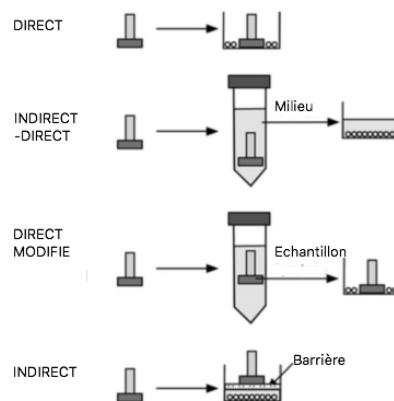


FIGURE 2 DIFFERENTES METHODES DE MODELISATION DE L'INTERFACE MATERIAU-CELLULE LORS DE TESTS IN VITRO (2)

Les tests actuels sont sophistiqués et permettent d'évaluer presque tous les aspects du fonctionnement ou du métabolisme des cellules. Il est possible d'observer l'activation d'un signal, le cycle et la division cellulaire, l'activation de l'inflammation, l'expression protéique, le stress oxydatif ainsi que de nombreux autres phénomènes. La conception choisie a des implications majeures sur les résultats du test et une éventuelle importance clinique (2).

❖ Tests in vivo chez l'animal

Malgré le coût important, les controverses et les lourds défis administratifs que représentent les tests chez l'animal, ils sont essentiels pour évaluer la réponse biologique d'un nouveau matériau avant son utilisation chez l'homme. Ces tests permettent d'observer des phénomènes tels que la cicatrisation, une inflammation chronique ou encore une réponse d'hypersensibilité, phénomènes non modélisables in vitro. Cependant, la réponse biologique à un matériau peut être fondamentalement différente entre l'espèce humaine et l'espèce animale testée. De plus, la capacité du modèle animal à imiter avec

précision l'interface homme-matériau peut être limitée (forces engendrées par la mastication par exemple) (2).

❖ Essais cliniques chez l'homme (2)

Les essais cliniques chez l'homme représentent le « gold standard » pour évaluer les performances du matériau dentaire. Il existe différents modèles qui présentent chacun des forces et des faiblesses en terme de difficultés de réalisation, d'utilité des informations générées et de coût.

Les tests rétrospectifs examinent les dossiers des patients « après coup » pour évaluer la performance du matériau. Ces tests reposent largement sur l'exhaustivité et l'exactitude du dossier, ils sont peu contrôlés mais restent un moyen relativement efficace et peu coûteux pour évaluer la biocompatibilité clinique des matériaux.

Les tests transversaux examinent une cohorte de patient à un moment donné. Ils bénéficient de la possibilité de définir des critères d'inclusion et d'exclusion de patients et de collecter des données spécifiques de manières standardisées.

Les essais cliniques contrôlés constituent l'outil le plus puissant pour déterminer les performances biologiques cliniques d'un matériau. Ces tests sont prospectifs. Un groupe de patients rigoureusement sélectionnés est traité avec une stratégie, puis suivi dans le temps pour obtenir des résultats définis. Une conception est idéale quand il y a aveuglement (ou randomisation) total. Dans ce cas précis, le patient ne connaît pas le traitement qu'il a reçu, le dentiste traitant et l'évaluateur du résultat non plus. Ces tests sont les plus fiables et les plus interprétables. En revanche, ils sont onéreux, chronophage et nécessitent un engagement de ressources important.

De nombreux fabricants avancent la « bonne biocompatibilité » de leurs produits en se basant seulement sur des tests réalisés in vitro, en culture cellulaire. Ces tests sont très importants pour la détection des causes des réactions tissulaires délétères induites par les nouveaux matériaux et pour le développement de ceux-ci. Cependant, le problème majeur des tests sur culture cellulaire est la question de l'extrapolation possible des résultats de ces études à la situation clinique, in vivo (6). Les obstacles éthiques, économiques, et techniques limitent le développement des essais cliniques chez l'homme. Ils semblent pourtant, être l'outil le plus fiable bien qu'insuffisant seul, pour prédire la biocompatibilité des matériaux (2).

1.3 LE PARODONTE

1.3.1 STRUCTURES DU PARODONTE

Le parodonte se définit comme les tissus qui supportent la dent. Il se compose du cément, du ligament parodontal (LP), de l'os qui tapisse l'alvéole dentaire et de la gencive en regard de la dent. Ces tissus forment une articulation fibreuse spécialisée (11).

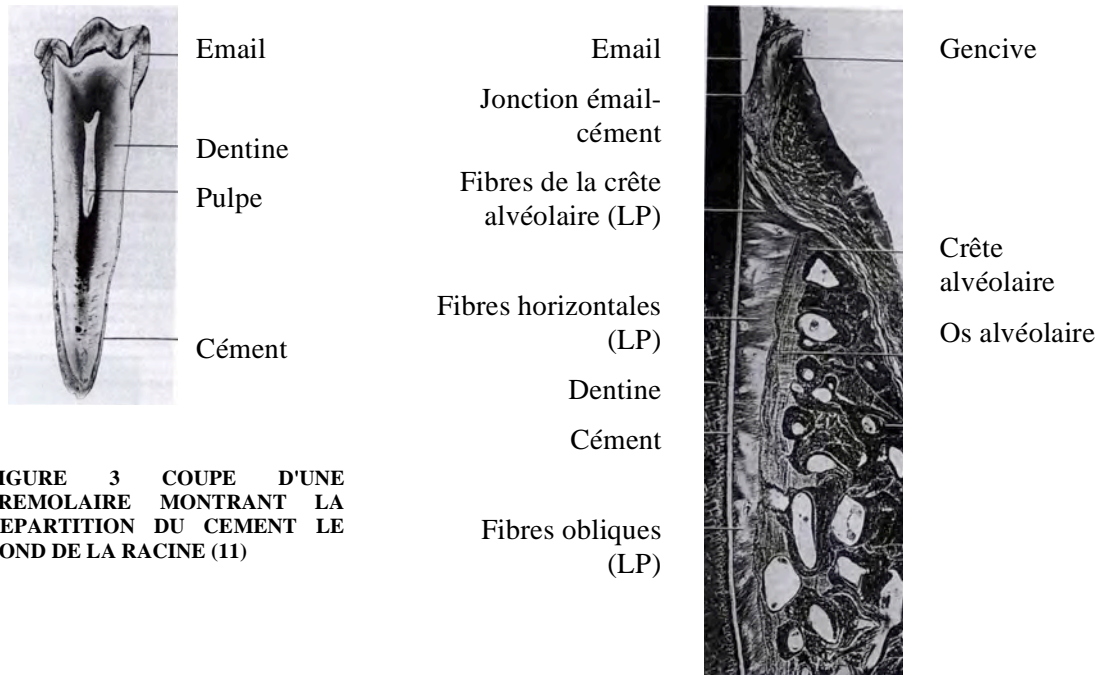


FIGURE 3 COUPE D'UNE PREMOLAIRE MONTRANT LA REPARTITION DU CEMENT LE LONG DE LA RACINE (11)

FIGURE 4 COUPE COLOREE A L'ARGENT DES GROUPES DE FIBRES DU LIGAMENT PARODONTALE (LP) (11)

1.3.1.1 Cément

Le cément est un tissu conjonctif dur, avasculaire qui recouvre les racines des dents. Il permet l'ancrage des fibres parodontales (fibres de Sharpey). Son épaisseur augmente depuis la limite cervicale (50 μ m) jusqu'en apicale (200 μ m). On distingue deux grandes familles de ciments qui sont différents de par leur structure et leur fonction. Le cément dit acellulaire ou primaire sert d'attache à la dent et ne contient pas de cellule. Le cément dit cellulaire ou secondaire assure un rôle d'adaptation durant la fonction de la dent et les mouvements associés. Le cément secondaire permet la réparation et la régénération parodontale (11).

1.3.1.2 Ligament parodontal

Le ligament alvéolo-dentaire et le ligament gingival forment le ligament parodontal (LP). Le ligament parodontal est un tissu conjonctif spécialisé. Il se situe entre la surface du cément radiculaire et la paroi ligamentaire de l'alvéole. Sur une radiographie, il apparaît comme un espace radio-clair. Sa largeur est comprise entre 0,15 et 0,38 mm, elle diminue avec le vieillissement. Son rôle est d'attacher la dent à l'os alvéolaire et de l'aider à supporter les forces considérables de la mastication (11).

1.3.1.3 Les procès alvéolaires et l'os alvéolaire

Le procès alvéolaire est l'os de la mâchoire contenant les alvéoles, dans lesquelles se logent les racines dentaires, par l'intermédiaire du ligament alvéolo-dentaire. Il est composé de deux corticales externes buccale et linguale, de l'os spongieux au centre et d'un os tapissant l'alvéole dentaire, l'os alvéolaire. La corticale et l'os alvéolaire se rencontre au niveau de la crête alvéolaire (généralement 1,5 à 2 mm au-dessous du niveau de la jonction émail-cément de la dent qui l'entoure) (11).

1.3.1.4 La muqueuse gingivale

On distingue les muqueuses buccales selon des critères fonctionnels, la muqueuse gingivale comme le palais dur est une muqueuse masticatoire. La muqueuse gingivale encercle la dent autour du collet et se poursuit jusqu'à la ligne muco-gingivale. On distingue la gencive marginale (ou gencive libre) de la gencive attachée (11).

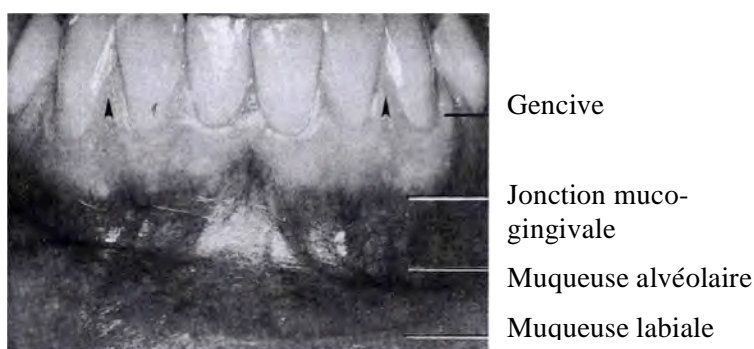


FIGURE 5 MUQUEUSES GINGIVALE, ALVEOLAIRE ET LABIALE (11)

La gencive marginale ou libre est la plus coronaire et est séparée de la gencive attachée par le sillon marginal (inconstant). Elle est légèrement mobile, elle est attachée à la dent via l'épithélium de jonction (fig. 6) (11).

La gencive attachée se situe apicalement à la gencive libre, après le sillon marginal et est séparée de la muqueuse alvéolaire par la ligne de jonction muco-gingivale (11).

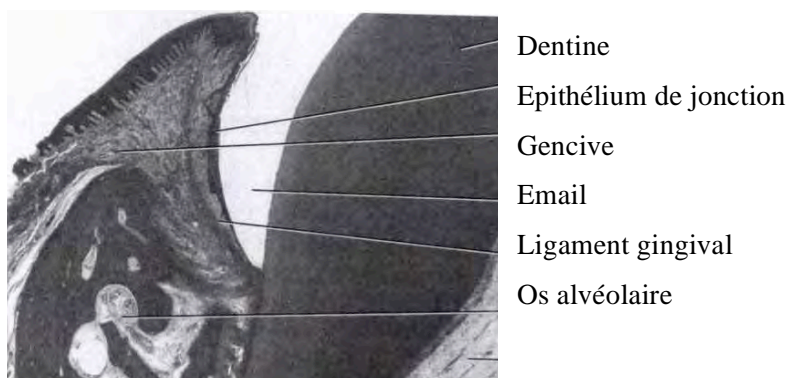


FIGURE 6 LA GENCIVE EST ATTACHEE A LA SURFACE DENTAIRE PAR UN EPITHELIUM SPECIALISE : L'EPITHELIUM DE JONCTION (11)

Le sulcus gingivo-dentaire ou sulcus gingival se situe entre la surface de la dent et la gencive libre.

L'épithélium gingival s'étend du bord marginal de la gencive libre à la ligne de jonction muco-gingivale, il tapisse les faces vestibulaires et linguales (ou palatines) de la gencive libre et de la gencive attachée (au contact de la cavité buccale).

L'épithélium sulculaire est de deux types selon sa localisation. L'épithélium oral sulculaire, s'étend du bord marginal de la gencive libre à l'épithélium de jonction (face à la dent), il forme la paroi molle du sulcus gingivo-dentaire. L'épithélium de jonction, s'étend sur la surface de l'émail, coronairement à la jonction émail-cément. Comme toute muqueuse, les épithéliums gingivaux reposent sur un tissu conjonctif sous-jacent.

1.3.2 QUELS TYPES CELLULAIRES TESTER IN VITRO ?

	Cément (secondaire)	Ligament parodontal	Os alvéolaire	Gencive	
Principal type cellulaire présent	Cémentoblaste	Fibroblastes	Ostéoblaste	<i>Epithélium Gingival</i> Kératinocyte	<i>Tissu conjonctif sous-jacent</i> Fibroblaste
Autres types cellulaires présents		Cellule de l'inflammation Cellule mésenchymateuse		<i>Epithélium Gingival</i> Mélanocyte Cellule de l'inflammation Cellule de Langerhans	<i>Tissu conjonctif sous-jacent</i> Cellule de l'inflammation Macrophage Mastocyte

TABLEAU 4 CELLULES PRESENTES AU SEIN DU PARODONTE (11)

Parce que les fibroblastes, ostéoblastes et kératinocytes sont les types cellulaires majeurs constituant le parodonte, ils sont utilisés in vitro pour tester la biocompatibilité des matériaux de prothèses avec le parodonte (11).

1.3.3 ESPACE BIOLOGIQUE ET PROTHÈSE FIXÉE

L'espace biologique est un espace physiologique constitué par l'attache épithéliale (épithélium de jonction) et l'attache conjonctive. Il s'étend du sommet de la crête alvéolaire au fond du sulcus, pour une hauteur d'environ 2 mm. L'espace biologique permet l'attache de la dent au parodonte et son soutien. Il constitue une véritable barrière aux agressions (ex : biofilm de la cavité buccale) (12).

C'est pourquoi il est primordial de respecter cet espace lors de la préparation d'une dent en vue d'une restauration prothétique (12).

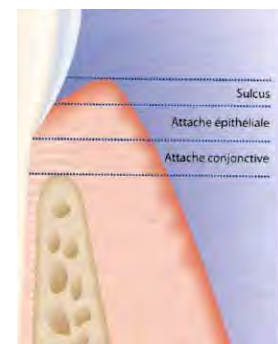


FIGURE 7 ESPACE BIOLOGIQUE DU PARODONTE (12)

Cette thèse aborde les caractéristiques propres aux matériaux utilisés en prothèse fixée d'usage (corrosion, dégradation et solubilité etc.) influençant leur biocompatibilité avec le parodonte et non les notions de bonnes pratiques cliniques. Ainsi, la notion d'espace biologique et les autres aspects cliniques n'ont pas été traités.

1.4 PARAMÈTRES DU MILIEU BUCCAL

Les matériaux de restauration prothétique en Odontologie sont conçus pour être les plus pérennes et biocompatibles possibles. Cependant, par leur mise en fonction, ils vont subir des modifications de leurs propriétés et notamment celles liées à leur biocompatibilité. En effet, dans une certaine mesure, ils vont être détériorés et peuvent ainsi libérer des substances dans la cavité buccale (10).

Les contraintes appliquées aux matériaux sont nombreuses et diverses : forces de mastication (stress mécanique), milieu aqueux avec la salive (pouvoir tampon et action enzymatique), nombreux microorganismes, variations de pH, changement de température, activité enzymatique (protéines salivaires, bactéries) (10,13).

1.4.1 MASTICATION

La mastication implique une mise en charge des matériaux de restauration. Ce phénomène entraîne des contraintes dans le matériau ainsi que sur sa surface et crée une fatigue à l'origine de la libération de certaines substances par le matériau (10,14).

1.4.2 SALIVE

Les propriétés lubrifiantes de la salive permettent d'enrober la surface du matériau (10,15). La salive crée une couche fluide entre les surfaces masticatrices (dent naturelle ou restauration prothétique). Elles vont ainsi glisser les unes contre les autres. Ce phénomène diminue la friction engendrée par la mastication et donc la fatigue à l'origine de la libération de certaines substances (10).

La salive assure aussi la régulation de l'acidité de la cavité buccale avec son pouvoir tampon. Cependant, le pH salivaire peut subir de grandes variations (d'alcalin à fortement acide). Au cours d'une exposition acide prolongée, certains constituants de la salive peuvent induire une dégradation chimique du matériau (10).

Enfin, la salive constitue un milieu aqueux avec un réservoir ionique (10), capable d'induire la corrosion des alliages métalliques dentaires (13), la dégradation (très lente) des céramiques (16) et enfin la dissolution des ciments dentaires (17).

1.4.3 MICROORGANISMES

Le biofilm oral formé sur la surface des dents suite à l'exposition à la salive, aux bactéries et à la nourriture ingérée, peut dégrader les composants des restaurations dentaires (10).

Les microorganismes de la cavité buccale sont nombreux : plus de cinq cents types de spécimens constituent la flore buccale (18). Certaines bactéries sont responsables de production acide pouvant abaisser le pH intra-oral et faciliter l'hydrolyse des matériaux de restauration (19). De plus, les bactéries sont également responsables de la production d'estérases qui elles aussi, ont un effet néfaste sur le matériau (10). Cette cascade induit une détérioration des matériaux ainsi que des changements topographiques de surface qui faciliteront l'attachement du biofilm (10,20).

1.4.4 LES ENZYMES

Les enzymes qui contribuent à la dégradation des matériaux ne sont pas seulement présentes dans les bactéries mais aussi dans la salive, la dentine minéralisée, le fluide dentinaire. Ce sont des endopetidases parmi lesquelles on trouve les métalloprotéases matricielles (MMPS) et les cystéines cathepsines (10).

1.4.5 LES VARIATIONS DE PH

Une étude a mesuré le pH moyen de la cavité buccale au cours de la journée à 7,3 ($\pm 0,4$) (21). Il diminue de manière marquée après la consommation d'aliments et de boissons acides. Le pH intra-oral décroît lentement pendant le sommeil avec un pH moyen de 6,6 ($\pm 0,4$).

Malgré le pouvoir tampon de la salive, le pH de la cavité buccale peut varier considérablement (de 1 à 10) (22). Ces changements peuvent être dus à divers facteurs. Certaines boissons sont acides (23), telles le jus d'agrumes (pH 3,3) ou encore le café (pH 4,8) et certains aliments sont basiques (24) tels les épinards et le soja (pH 8). Ces variations de pH peuvent aussi être liées au métabolisme de la plaque dentaire (10). En effet, la bactérie *S. mutans* acidifie considérablement le milieu au cours de sa croissance, le pH diminue alors de 7,8 à 4,1 en 24h (19). Enfin, des phénomènes très acides tels que des reflux gastro-oesophagiens (pH 1) peuvent avoir lieu dans la cavité orale (22).

1.4.6 LES VARIATIONS DE TEMPÉRATURE

Une étude a mesuré à 33,9 °C ($\pm 0,9$), la température intra-orale moyenne de la cavité buccale pendant la journée et à 35,9 °C ($\pm 0,5$) pendant le sommeil, avec des fluctuations mineures survenant pendant 24 h (21).

Une autre étude a évalué les variations de température dans la bouche de sujets humains lorsqu'ils buvaient des boissons très chaudes et très froides (25). Les résultats montrent des variations extrêmes de température pouvant aller de 0 à 67 °C.

La combinaison des contraintes mécaniques, chimiques et thermiques est souvent synergique. Les matériaux de restauration sont soumis à une variété de fluides à des températures variables au cours de leur vie. Il est évident que sur ces longues périodes, les effets de ces contraintes peuvent influencer les caractéristiques des matériaux, et par conséquent leur performance et leur longévité (10).

2 BIOCOMPATIBILITE DES MATERIAUX DE RESTAURATION PROTHETIQUE

2.1 LES ALLIAGES

Les alliages métalliques sont largement utilisés en Odontologie : plus de 3000 alliages sont disponibles sur le marché (4).

Un alliage est un mélange de deux métaux ou plus, il peut aussi contenir des éléments non métalliques. En Odontologie, on trouve souvent au minimum quatre métaux différents, souvent six et jusqu'à huit métaux (4).

La métallurgie de ces alliages dentaires est complexe. À l'état fondu, les métaux se mélangent à divers degrés les uns dans les autres, ce qui leur permet de former des alliages à l'état solide. De même que tous les liquides ne sont pas solubles les uns dans les autres, tous les métaux ne sont pas solubles les uns dans les autres. Cette étendue de solubilité dépend de la taille relative des espèces atomiques individuelles, de la structure cristalline formée par les composants métalliques purs et de leur réactivité (26).

Les alliages dentaires, plutôt que les métaux purs, jouent un rôle important dans le traitement des pathologies dentaires. En effet, les métaux purs n'ont pas des propriétés physiques optimales. Il s'agit de trouver l'équilibre entre les différentes qualités requises (module d'élasticité, résistance à l'usure, biocompatibilité etc.) afin que le matériau exerce correctement et durablement sa fonction dans le milieu complexe qu'est la cavité buccale (27).

Ces matériaux seront amenés à être en contact direct à long terme avec l'épithélium, le tissu conjonctif et l'os, pour la prothèse fixée avec impossibilité d'être enlevée par le patient. Ceci implique la forte nécessité d'évaluer leur biocompatibilité.

A l'heure actuelle, de nombreuses questions subsistent. Il est aujourd'hui impossible d'établir une liste de « bons et de mauvais alliages ».

2.1.1 COMPOSITION

2.1.1.1 Les éléments

La composition des alliages métalliques dentaires est très variable et a beaucoup évolué avec le temps en suivant le coût de la matière première. L'augmentation du prix de l'or explique la diminution de son utilisation dans les alliages. On trouve encore aujourd'hui des alliages à base d'or, d'argent, de palladium, mais on voit une croissance de l'utilisation du titane, du nickel, du cobalt. Les éléments mineurs sont encore plus divers. Plus de vingt-cinq éléments du tableau périodique sont utilisés aujourd'hui pour les alliages dentaires (4).

La complexité pour étudier la biocompatibilité des alliages s'explique en outre par leur multiple composition. En effet, chaque alliage peut libérer des éléments ayant un effet spécifique sur les tissus biologiques. De plus, leur évolution est rapide et leurs propriétés biologiques ne sont pas toujours complètement connues (4).

Alliages communs des couronnes et des bridges	Éléments typiques composant l'alliage
Basé sur l'or	Au, Ag, Cu, In, Pd, Pd, Pt, Zn
Basé sur le palladium	Pd, Ag, Cu, Ga
Basé sur l'argent	Ag, Pd
Basé sur le cobalt	Co, Cr, Mo, Fe, C, Si, Mn
Basé sur le nickel	Ni, Co, Mo, Fe, C, Be, Mn

TABLEAU 5 COMPOSANTS TYPIQUES DES ALLIAGES DENTAIRE DES COURONNES ET DES BRIDGES (4)

2.1.1.2 Pourcentage en poids et pourcentage atomique

On peut décrire la composition d'un alliage en fonction du pourcentage en poids de chaque élément (wt.%) ou du pourcentage en nombre d'atomes de chaque élément (at.%). Le pourcentage en poids est le plus utilisé, particulièrement par les fabricants.

Il est important de comprendre que le pourcentage en poids et le pourcentage atomique des éléments composant un alliage peuvent être sensiblement différents l'un de l'autre (28). Le tableau 2 donne le pourcentage en poids et en nombre d'atomes d'un alliage à base d'or (en raison d'erreurs d'arrondi, les composants de l'alliage n'atteignent pas toujours 100%). On note que pour cet alliage à base d'or, le pourcentage en poids de l'or 76% est beaucoup plus élevé que le pourcentage en atomes 57%.

Élément	Pourcentage en poids (wt.%)	Pourcentage atomique (at.%)
Ag	10	14
Au	<u>76</u>	<u>57</u>
Cu	11	24
Pd	2	3
Pt	0.1	0.1
Zn	1	2

TABLEAU 6 COMPOSANTS EN POURCENTAGE EN POIDS (WT.%) ET POURCENTAGE ATOMIQUE (AT.%) D'UN ALLIAGE OR TYPIQUE (4)

Pour évaluer la biocompatibilité d'un alliage, il est préférable de prendre en compte le pourcentage en nombre d'atomes. Il permet de déterminer le nombre d'atomes potentiels qui peuvent être libérés et affecter le tissu vivant (29). Le pourcentage en poids peut être très trompeur (4).

2.1.1.3 Les phases

Pour décrire un alliage, on peut aussi s'intéresser à sa structure de phase. Les phases sont des zones dans un alliage qui ont essentiellement la même composition (ou structure microscopique). Les alliages monophasés ont une composition (plus ou moins) similaire dans toute leur structure. D'autres alliages, en revanche, ont des éléments qui se combinent de telle sorte que certaines zones diffèrent en termes de composition par rapport à d'autres zones. On les appelle les alliages multiphasés (4).

A l'échelle microscopique, si on effectue des coupes aléatoires dans un alliage monophasé, on observe essentiellement la même composition. Alors que si on fait le même test dans un alliage multiphasé, on observe différentes compositions au sein de ce même alliage. Ainsi, on peut observer dans un alliage multiphasé différentes caractéristiques morphologiques et deux, trois, quatre phases peuvent coexister dans l'alliage (4).

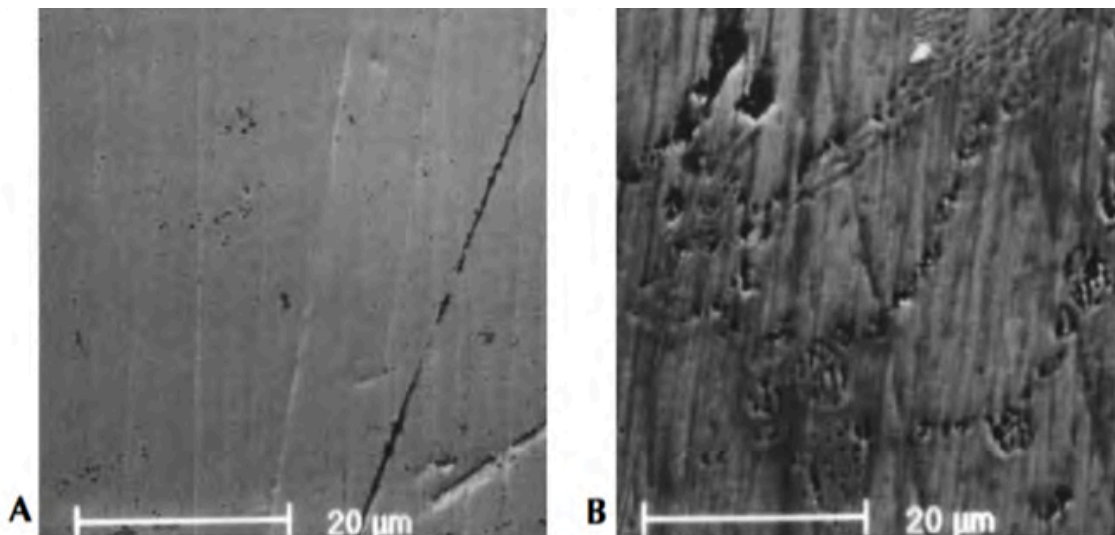


FIGURE 8 MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE D'UN ALLIAGE NOBLE MONOPHASE (A) ET D'UN ALLIAGE DE METAUX DE BASE MULTIPHASE (B) (30)

L'alliage monophasé (A) n'a pas de microstructure discernable, à l'exception des rayures de polissage car sa composition est essentiellement homogène. Cependant, sur l'alliage à phase multiple (B), des zones claires de microstructure différente sont visibles. Chaque zone (phase) a une composition distincte. Chaque image a une largeur d'environ 40 µm. (30)

La structure de phase d'un alliage est un point critique dans les phénomènes de corrosion et conditionne ainsi en partie sa biocompatibilité. L'interaction entre le milieu biologique buccal et la structure de phase détermine quels éléments vont être libérés et à quoi devra être confronté le corps humain et notamment le système immunitaire (31).

2.1.1.4 Analyse des alliages dentaires

Les alliages dentaires sont des dispositifs médicaux. Les prothésistes dentaires et les dentistes doivent pouvoir fournir des informations sur leur composition. Ces informations sont disponibles dans la littérature et chez les fabricants. Si un doute persiste, il est possible de prendre un échantillon sur la

restauration métallique en bouche et de l'étudier par Microscopie Electronique à Balayage (MEB) associée à la microanalyse par Energie Dispersive de rayons X (EDX) (5,32).

2.1.2 CLASSIFICATION DES ALLIAGES DENTAIRE

2.1.2.1 Classification de l'American Dental Association (ADA)

Classification des alliages	Contenant de l'or (wt.%)	Contenant d'autres métaux nobles (wt.%)
Hautement noble	≥40	≥60
Noble	Non requis	≥25
A prédominance de métaux de base	Non requis	<25

2.1.2.2 Classification ISO des alliages avant mars 2007 (ref JCP, FJ)

Alliages à couler	Normes ISO
<i>Alliages précieux</i>	
Précieux (base Au)	NF EN ISO 1562
Semi-précieux (base Pd)	NF EN ISO 8891
Quart-précieux (base Ag)	NF EN ISO 8891
<i>Alliages non précieux</i>	
Ni-Cr	NF EN ISO 6871-2
Co-Cr	NF EN ISO 6871-1

2.1.3 LA CORROSION ET LA LIBERATION D'ÉLÉMENTS

2.1.3.1 Biodégradation et corrosion

Biodégradation

Un fois la pièce prothétique introduite dans la cavité buccale, le système biologique peut induire des effets nocifs ou destructeurs sur l'alliage, phénomène nommé biodégradation. Dans l'environnement oral, l'alliage sera non seulement soumis à dissolution par la salive, mais également aux destructions physiques et chimiques, aux forces de mastication, à l'érosion par l'alimentation, à l'activité bactérienne (13). Pour évaluer la réactivité d'un matériau dans la bouche, il faut prendre en compte les principes de thermodynamiques et les cinétiques des réactions électrochimiques. Ainsi, à l'équilibre un alliage peut rester stable sous sa forme élémentaire ou s'oxyder et passer sous sa forme ionique (corrosion) (33).

Corrosion

La corrosion électrochimique d'un matériau correspond à une réaction d'oxydo-réduction, dont (34) :

- La réaction d'oxydation d'un alliage est appelée réaction « anodique » (libération d'ions et d'électrons)
- La réaction de réduction de l'agent oxydant (la salive) est appelée réaction « cathodique » (captation des électrons par les ions)

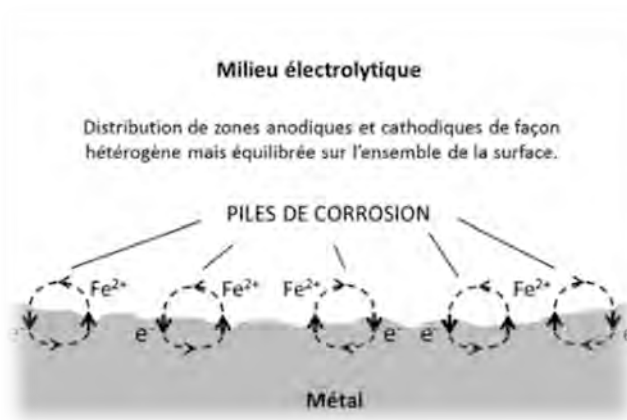


FIGURE 9 PRINCIPE DE LA CORROSION UNIFORME (EXEMPLE DE L'ACIER AU CARBONE) (34)

Ainsi, la corrosion électrochimique d'un alliage est la formation d'ions et leur libération dans la salive (28). Ces éléments initialement non chargés perdent un ou plusieurs électrons, devenant ainsi chargés positivement et sont libérés dans la solution. La corrosion est une propriété chimique des alliages qui a une influence sur d'autres propriétés, tels les propriétés esthétiques et la résistance mécanique du matériau (30).

Du point de vue de la biocompatibilité, le phénomène de corrosion implique qu'une partie de la masse de l'alliage peut affecter les tissus voisins. Ces éléments libérés vont interagir avec les tissus et peuvent être nocifs ou non (30).

Mesure de la corrosion

Il existe pour mesurer la corrosion des tests indirects qui consistent à mesurer les éléments libérés par le flux de courant des électrons libérés (tests électrochimiques) et des tests directs qui mesurent directement les éléments libérés par méthode de spectroscopie d'absorption atomique (4).

Le plus important pour évaluer la biocompatibilité d'un alliage est de déterminer quels éléments et dans quelle quantité ces éléments sont libérés. Ce sont eux qui seront à l'origine des effets indésirables (26).

2.1.3.2 Libération d'ions par les alliages dentaires

La corrosion s'accompagne toujours d'une libération d'éléments et d'un flux de courant. Durant ce processus, des ions métalliques sont libérés et des substances thermostables sont formées telles des ions chlorures, sulfures, des oxydes. Cette libération d'éléments à partir du matériau dentaire est considérée comme progressive et se produit en petite quantité (13).

L'idée fondamentale est qu'il faut considérer que quelque soit leur type ou leur composition, tous les alliages subissent le phénomène de corrosion et induisent une libération d'ions. Cependant, il existe une grande variation de la quantité d'éléments libérés en fonction des alliages (4). La qualité et la quantité de libération de métaux va dépendre de la composition de l'alliage, ainsi que des paramètres de la corrosion (35).

La composition et la structure de phase de l'alliage : paramètres majeurs de la corrosion

➤ Composition de l'alliage ; éléments constitutifs et structure électronique

La libération d'éléments par un alliage est sélective (36). La quantité d'éléments libérés n'est pas proportionnelle à la quantité qu'il représente dans la composition de l'alliage. Dans son étude, Wataha a observé sur un alliage métallique très noble monophasé ayant un pourcentage atomique en or de 50%, que l'élément or ne représentait que 2 % de la masse libérée par cet alliage. Sur un autre alliage avec un pourcentage atomique de cuivre de 32%, le cuivre représentait 85% de la masse libérée (30). De même, Jones et al. ont mis en évidence que les quantité d'ions nickel libérées par les alliages à base de nickel n'était pas proportionnelle à la quantité de nickel contenue dans ces alliages (37). Enfin, Elshahawy et al. ont observé sur des couronnes en or de type IV, que malgré la très faible quantité de zinc contenu (3,0 wt.%), cet élément était celui le plus libéré par l'alliage (36).

Certains éléments ont une haute tendance à être libéré, on parle de labilité. La labilité d'un élément est liée à sa structure électronique au niveau atomique (4). Les alliages composés de métaux nobles ont une plus faible tendance à libérer des éléments par rapport aux alliages de métaux non précieux. Ainsi, les éléments or, platine, palladium ont une très faible labilité, l'argent une faible labilité, le cadmium et le zinc une labilité moyenne et enfin le cuivre, le nickel et le gallium une grande labilité (30).

La labilité d'un élément peut changer avec la présence d'autres éléments. Il est connu par exemple que le palladium réduit la labilité du cuivre dans les alliages en or (38). Lors d'une étude sur différents alliages commerciaux à base de nickel, Jones et al. ont mis en évidence que la quantité de nickel libéré par l'alliage dépendait des autres éléments qui le composent. Par exemple, l'augmentation de la

quantité de chrome dans l'alliage nickel-chrome diminuait la libération ions nickel (37). De même, le béryllium associé aux alliages nickel augmente le phénomène de corrosion (particulièrement quand le pH est bas) (35).

Enfin, il est important de noter que la composition au cœur de l'alliage peut être significativement différente de celle à la surface de l'alliage. La composition de surface peut avoir un impact direct sur les éléments qui vont être libérés. Une étude sur des alliages à haute teneur en or (49,8 at.%), à teneur réduite en or (36,4 at.%) et sans or, a montré qu'après 8h d'exposition en milieu de culture cellulaire la composition de surface différait significativement de la composition de l'alliage à 5Å de profondeur. L'alliage à haute teneur en or contenait 20% de moins de cuivre, 5% de plus d'argent et 20% de plus d'or à la surface par rapport à 5Å de profondeur. En revanche, la surface de l'alliage sans or était plus riche en argent et plus pauvre en cuivre mais équivalente en palladium (39). Les éléments présents en abondance en surface sont plus sollicités car les forces de mastication induisent une usure occlusale (36).

➤ Structure de phase de l'alliage

Dans une étude, Wataha observe la masse d'éléments libérés par différents alliages hautement nobles et des alliages nobles après 72h d'exposition dans un milieu contenant des protéines à pH 7,2 et 37°C. Parmi les alliages hautement nobles, l'un est un alliage monophasé et l'autre multiphasé. Malgré le fait que ces deux alliages hautement nobles soient composés de quantités quasi équivalentes d'atomes Au (50 at.% pour l'alliage simple et 52 at.% pour l'alliage à phase multiple), la masse totale libérée de l'alliage multiphasé est de trente fois (69 µg) celle de l'alliage monophasé (1,9 µg) (30).

En général, les alliages multiphasés (tel que l'alliage nickel-chrome) présentent des taux de corrosion plus élevés que les alliages monophasés en raison des effets galvaniques entre les zones microscopiques des différentes compositions (26,40).

Les autres paramètres de la corrosion

➤ Milieu buccal

L'environnement dans lequel se trouve l'alliage joue un rôle dans le phénomène de corrosion, notamment le caractère acide du milieu. Certains éléments peuvent faire varier l'acidité comme la qualité de la salive et les protéines qu'elle contient, l'alimentation, la plaque dentaire, les bactéries en présence (4).

La diminution du pH induit, généralement, une augmentation de la quantité d'éléments libérés par les alliages, particulièrement ceux à base nickel. Covington et al. (41) ont étudié la libération de nickel (Ni^{2+}) et de béryllium (Be^{2+}) à partir d'alliages dentaires de métaux de base dans la salive acidifiée à plusieurs niveaux de pH (pH 2, pH 4 et pH 6). Ils ont trouvé que la baisse du pH augmentait les niveaux de nickel et de béryllium libérés. Wataha et al. (42) ont trouvé concernant les alliages hautement nobles et nobles à forte teneur en or, que leur exposition à des milieux acides (deux solutions de 0,1M d'acide lactique et de 0,1M de NaCl respectivement à pH 4 et à pH 1 et une solution saline tamponnée au phosphate à pH 1) n'altérait pas la libération d'éléments. Certains alliages sont plus résistants que d'autres à l'acidité du milieu.

Il est important de considérer l'acidité apportée par la plaque dentaire et les protéines qui augmentent la libération d'éléments (43,44). Les protéines salivaires forment un complexe métal-protéines à la

surface de l'alliage qui peuvent augmenter la corrosion, particulièrement sur les alliages nickel-titane (4).

Concernant les bactéries de la plaque, on estime important le rôle de *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) dans la formation des caries dentaires. Cette bactérie est productrice d'acide lactique induisant une diminution du pH à l'origine de déminéralisation de l'émail et de la dentine. Une étude a observé l'influence de la bactérie *S. mutans* sur la toxicité des métaux de base (nickel-chrome et cobalt-chrome) (19). Les résultats indiquaient une exacerbation de la libération d'éléments (nickel, chrome et cobalt, nature des ions non précisée) par les alliages exposés à *S. mutans*. Ainsi, les auteurs ont postulé que ce phénomène était dû à la diminution de pH (de 7,8 à 4,1 en 24h) lors de la croissance de *S. mutans*. Les processus exacts ne sont pas encore connus.

Enfin, la corrosion est particulièrement élevée dans les crevasses, les interstices, les fosses et dans l'environnement local du sulcus gingival (via la corrosion par piqûre et la corrosion caverneuse) (45).

La corrosion caverneuse ou par effet de crevasse est associée à la présence d'une ouverture étroite (interstice, dépôt), c'est-à-dire une zone confinée avec un faible volume d'eau et une vitesse d'écoulement proche de zéro. Ce phénomène induit une différence d'accessibilité d'oxygène et/ou d'autres formes chimiques entre deux structures, créant une pile de corrosion (34,46).

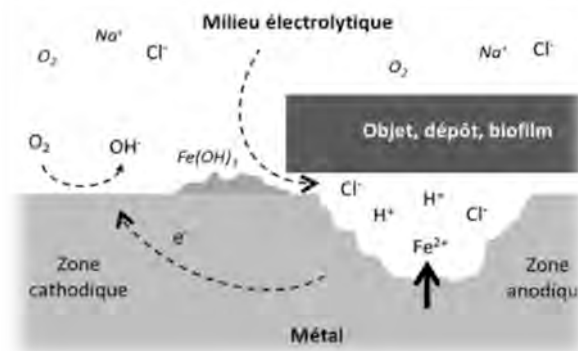


FIGURE 10 PRINCIPE DE LA CORROSION CAVERNEUSE OU PAR EFFET DE CREVASSE (EXEMPLE DE L'ACIER AU CARBONE EN EAU DE MER) (34)

➤ Etat de surface

La rugosité de surface a tendance à augmenter la libération des éléments car une surface rugueuse a des grandes surfaces qui exposent plus d'atomes à l'environnement externe et créent un microenvironnement local qui fait varier l'exposition de la surface à des éléments, tel l'oxygène (4). De plus, il existe un consensus sur le fait que la rugosité de surface est un facteur de risque pour l'accumulation de bactéries (4), qui, pour certaines, peuvent induire une diminution du pH du milieu et une augmentation du phénomène de corrosion (19).

La forme et le traitement de surface d'un alliage influencent la libération d'ions métalliques par les alliages à base de palladium, avec le polissage comme facteur déterminant (47). Le polissage est primordial pour diminuer la rugosité de surface. Mc Ginley et al. ont travaillé à l'élaboration d'un modèle de test de la biocompatibilité des alliages non précieux (nickel chrome et cobalt chrome) (48). Ils ont observé que les données de rugosité de surface peuvent être facilement expliquées par la dureté Vickers associée à l'alliage. Leurs résultats sont en accord avec les résultats de Reclaru et al. (49) qui

ont souligné que tandis que les alliages cobalt-chrome possédaient d'excellentes propriétés mécaniques, la dureté de l'alliage était responsable de la difficulté que rencontre l'opérateur pour le polissage de la pièce prothétique avant l'utilisation clinique.

La cinétique des éléments libérés provenant de différents alliages précieux et non précieux dans les conditions polies (polissage mécanique avec la pâte Tripoli) et polies-nettoyées (polissage mécanique avec la pâte Tripoli et nettoyage aux ultra-sons et à la solution Alcanox) a été évaluée afin de pouvoir déterminer les effets du nettoyage (50). Le nettoyage n'a pas modifié le modèle de libération, mais a généralement diminué significativement les quantités d'éléments libérés ($p = 0,05$).

Certains alliages forment une couche protectrice à leur surface qui limite le phénomène de corrosion. Les alliages nickel chrome ne sont thermodynamiquement pas stables, un aspect majeur de leur résistance à la corrosion est lié à la formation d'un mince film protecteur d'oxydes (couche de passivation) sur la surface métallique. Si le film d'oxyde est rompu, le métal ou l'alliage doit être re-passivé pour que le matériau soit protégé (51).

➤ **Brossage dentaire**

L'effet du brossage des dents sur la libération d'éléments de différents alliages précieux (alliages d'or) et non précieux (nickel-chrome) a été évalué. Pour les principales classes d'alliages dentaires, le brossage seul n'a pas provoqué de dégagement d'éléments significatif au cours du brossage, et seulement des augmentations mineures après le brossage. Le brossage avec du dentifrice a entraîné une augmentation significative de la libération des éléments pour tous les éléments de tous les alliages, mais les hausses les plus importantes ont été observées pour les alliages à base de nickel (52).

➤ **Combinaison des alliages (revêtement en or, soudure)**

La juxtaposition de différents alliages en contact permanent peut augmenter la corrosion. Certains laboratoires ont eu l'idée de faire un revêtement en or sur leurs alliages à base de nickel ou à base de cobalt afin d'améliorer le comportement de corrosion. Cette pratique est déconseillée car en combinant plusieurs alliages en contact de façon permanente, elle aurait plus tendance à augmenter la corrosion plutôt que de la retarder (4). De plus, il existe un problème sur le long terme au niveau de l'intégrité du joint alliage/ alliage de recouvrement (4).

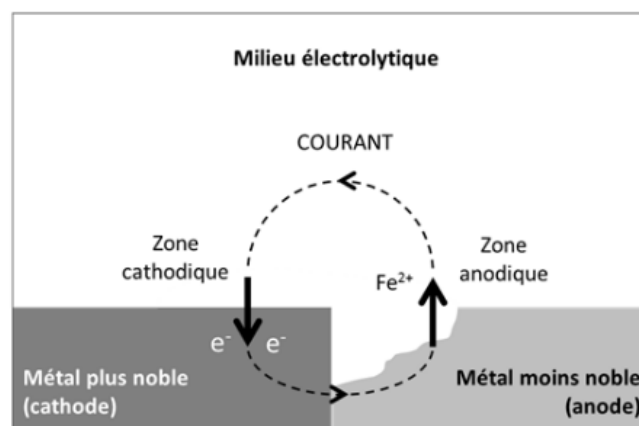


FIGURE 11 PRINCIPE DE LA CORROSION GALVANIQUE (EXEMPLE DE L'ACIER AU CARBONE) (34)

La corrosion galvanique désigne les réactions électrochimiques qui se produisent lorsque deux métaux différents sont immergés dans la même solution. Lorsque ce phénomène se produit, les deux métaux sont polarisés, avec un métal devenant généralement une cathode et l'autre devenant généralement une anode (46,53,54). Il y a formation d'une pile électrochimique entre les deux métaux. L'anode présente une vitesse de corrosion accrue, tandis que la vitesse de corrosion de la cathode diminue. Souvent, la dégradation de l'alliage le moins noble (anode) s'intensifie (34,46).

➤ **Traitement thermique**

En ce qui concerne les couronnes céramo-métalliques, la cuisson d'une céramique sur un alliage peut induire une altération de la structure de l'alliage. Dans ce cas spécifique (55), deux à trois fois et demi de plus de cuivre et de zinc serait libéré. Les oxydes métalliques qui sont générés pendant la cuisson augmentent l'adhésion entre la céramique et l'alliage. Ces oxydes situés à la limite marginale de la couronne, qui n'est pas recouverte de céramique, peuvent augmenter la libération d'éléments et augmenter la toxicité de l'alliage. Ce sont ces oxydes exposés qui vont provoquer des gingivites adjacentes aux restaurations céramo-métalliques (5).

La refonte d'alliages préalablement utilisés ou contenus dans la masselotte pour les utiliser dans la coulée de nouveaux alliages (par exemple, à base de 50% de vieux matériaux et 50% de nouveaux) augmente significativement la libération d'éléments et la cytotoxicité. Les éléments les plus touchés par la refonte sont le cuivre, le fer puis le cobalt, l'aluminium et enfin le nickel (56).

Le processus de stérilisation à la vapeur atteint une température bien en deçà des températures de coulée des alliages dentaires (1000-1400°C). L'effet de l'autoclavage sur la condition de finition de surface, la rugosité de surface ou la chimie de surface est négligeable (19).

La libération d'éléments par les alliages diminue avec le temps en milieu liquide, bien que certains éléments soient libérés pendant de longues périodes. Dans une étude sur 10 mois en milieu de culture cellulaire (57), il est apparu que des éléments étaient libérés pendant toute cette période. La plupart des alliages ont atteint un taux constant de libération d'éléments après moins de 100 jours d'exposition au milieu.

Enfin, il apparaît que les alliages monophasés et les alliages multiphasés ont une cinétique de libération d'éléments différente. Selon une étude *in vitro* réalisée à intervalles faibles pendant 4 semaines, il a été constaté que la libération initiale des alliages monophasés était souvent significativement plus élevée au cours des premières semaines que dans les semaines suivantes, mais pas pour tous les éléments de l'alliage. Les alliages multiphasés ont montré une libération constante ou même croissante par rapport à la première semaine (58).

Limite des études *in vitro* pour mesurer la libération d'ions

La plupart des études *in vitro* mesure la libération d'ions par les alliages dans un milieu biologique de salive artificielle. La limite de ses études réside dans l'absence de prise en compte des paramètres biologiques tels que les acides organiques, les enzymes produites et contenues par la nourriture et les bactéries, les variations du pH liées à l'alimentation, les habitudes d'hygiène bucco-dentaire ou encore la distribution des forces occlusales, autant de facteurs qui peuvent modifier la libération d'ions par les alliages. C'est pourquoi il faut encourager les études réalisées *in vivo* comme celle de Elshahawy et al. en 2013 (36).

La corrosion des alliages dentaires

➤ Les alliages de métaux précieux

La corrosion des alliages nobles est variable. Elle dépend de la microstructure et de la présence de phases microstructurales sujettes à la corrosion comme l'argent et le cuivre (30). Généralement, les alliages à haute teneur en or ont une grande résistance à la corrosion (4).

On considère un alliage « noble » en fonction de ses propriétés électrochimiques. La grande résistance à la corrosion des alliages à base d'or s'explique par leur haute stabilité thermodynamique (29). Dans des milieux simulant l'environnement oral (solution aqueuse à 0,9% de NaCl et salive artificielle, solution de Fusayama), les alliages d'or ne seraient pas enclins à la corrosion par piqûres ou à la corrosion caverneuse (59).

Concernant les alliages palladium-argent, une étude *in vitro* dans trois électrolytes différents (solution aqueuse à 0,9% de NaCl, solution aqueuse de NaCl à 0,09% et salive artificielle, solution de Fusayama), a montré que les caractéristiques de corrosion de ces alliages sont de qualités équivalentes à celle des alliages or-palladium. Les alliages palladium-argent possèdent une excellente résistance à la corrosion. Elle serait due aux éléments nobles qui composent ces alliages et au phénomène de passivation de l'argent. (60). *In vitro*, les alliages palladium-cuivre libèrent plus de palladium (nature de l'ion palladium mesuré non précisée dans l'étude) que les alliages palladium-argent (47).

➤ Les alliages de métaux non précieux

Alliage cobalt-chrome

Une étude sur les paramètres de corrosion de l'alliage cobalt-chrome et l'alliage palladium-argent indique un comportement électrochimique du cobalt-chrome acceptable, assurant une résistance à la corrosion satisfaisante. Les résultats de l'étude n'ont pas permis de mettre en évidence une différence significative entre le courant de corrosion de l'alliage cobalt-chrome et de l'alliage palladium-argent dans le milieu buccal simulé (salive artificielle Fusayama) *in vitro*. L'utilisation de l'alliage cobalt-chrome semble pouvoir être une alternative à l'utilisation de l'alliage palladium-argent en prothèse fixée (61).

Plus récemment, Luchetti et al. ont étudié la libération d'ions par trois alliages cobalt-chrome réalisés par trois procédés différents (alliage coulé, alliage réalisé par fraisage et par frittage par fabrication assistée par ordinateur) (62). Leurs résultats indiquent que ces trois alliages libèrent une faible quantité d'éléments (chrome, cobalt, fer ; ions non précisés dans l'étude) dans les milieux testés (salive artificielle à pH 2,3, solution saline à 6,5% et 0,9% à pH 7,1), même si l'alliage coulé de cobalt-chrome montre un risque plus important de corrosion en milieu acide.

Alliage nickel-chrome

Les alliages nickel-chrome sont instables en solution et libèrent des ions nickel (nature de l'ion non précisé dans étude). Les alliages cobalt-chrome devraient être préférés pour un usage clinique (63).

Reclaru et al. ont étudié huit alliages nickel-chrome dans deux milieux, l'un acide (association de chlorure de sodium et d'acide lactique, avec un pH de 2,3), l'autre neutre (salive artificielle avec un pH de 7,2). Les résultats indiquent que ces alliages ont une faible résistance à la corrosion générale et localisée (caverneuse et par piqûre). Ces alliages sont sensibles au milieu acide. En général, les quantités d'ions libérés étaient nettement plus importantes dans la solution à pH 2,3. Enfin, l'addition

de certains éléments aux alliages nickel-chrome comme le béryllium et le manganèse diminue fortement leur résistance à la corrosion. En revanche, d'autres éléments comme le fer et le molybdène améliorent leur comportement électro-galvanique (64).

Jones et al. ont, eux aussi, montré que la quantité de nickel libéré par les alliages nickel-chrome dépend des éléments qui constituent avec le nickel, l'alliage. Le chrome et d'autres éléments participent à la formation d'une couche de passivation qui protège l'alliage du phénomène de corrosion. L'augmentation de la quantité de chrome dans l'alliage diminue la libération de nickel (37).

La corrosion par piqûre est produite par certains anions, notamment les chlorures, sur les métaux protégés par un film d'oxyde mince (phénomène de passivation), ce qui est typiquement le cas avec les alliages nickel-chrome. Ce type de corrosion se traduit par l'apparition de piqûres/cavités, progressant à partir de la surface de l'alliage (34). Ce phénomène se produit souvent en présence de paramètres aggravants tels les chlorures et n'engendre que de faibles pertes de masse mais il peut parfois conduire à des perforations rapides.

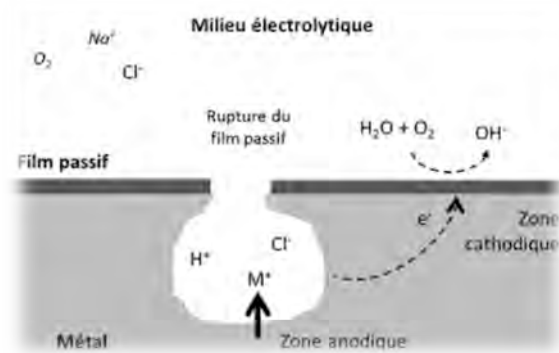


FIGURE 12 PRINCIPE DE LA CORROSION PAR PIQURE (EXEMPLE POUR UN ALLIAGE PASSIF EN EAU DE MER) (34)

2.1.4 CYTOXICITÉ DES ALLIAGES DENTAIRES

La toxicité systémique des alliages dentaires n'a pas été démontrée. Il existe des preuves que des éléments métalliques libérés par les alliages ont accès au corps. Par exemple, dans la cavité buccale, les éléments libérés par l'alliage d'une couronne coulée peuvent accéder au corps en traversant l'épithélium de la gencive. De même, les vapeurs de mercure respirées par les techniciens de laboratoire peuvent accéder au corps en traversant l'épithélium pulmonaire (4). Ensuite, ces éléments peuvent être largement distribués (65). Cependant, aucune étude n'a montré que la présence de ces métaux induisait une toxicité systémique (4). D'autres études doivent évaluer la toxicité systémique avec des données à long terme. Le potentiel mutagène, carcinogène et génotoxique des alliages dentaires n'a pas été étudié (35).

En revanche, le risque de toxicité locale est important du fait de la plus grande concentration d'ions libérés à proximité des tissus adjacents (30). En effet, les alliages dentaires sont en contact intime à long terme avec les tissus locaux et un microenvironnement se forme souvent entre l'alliage et les tissus adjacents (4).

2.1.4.1 Potentiel cytotoxique des ions métalliques et mécanismes

La compatibilité tissulaire d'un alliage est déterminée par sa libération d'éléments et par de nombreux facteurs comme le temps d'exposition, la fonction de l'alliage, sa localisation intra-orale (l'alliage peut être implanté dans l'os, tel un implant ou non implanté telle une couronne), l'adhésion à sa surface d'un certain nombre d'éléments (bactérie, cellule, molécule biologiquement active) et enfin de la toxicité individuelle des éléments (4). La première étape pour déterminer la toxicité des alliages dentaires est d'évaluer le potentiel toxique des ions métalliques en culture cellulaire (29).

Les alliages précieux et semi-précieux

Wataha et al. (66) ont étudié la corrélation entre les éléments libérés par les alliages très nobles, nobles et les alliages à base d'argent et leur cytotoxicité in vitro (en se basant sur l'activité mitochondriale). Les effets cytotoxiques de ces alliages ont été attribués principalement à la libération d'argent et de cuivre.

Une étude a été réalisée sur trente-six alliages commerciaux (à base d'or, d'argent et de palladium), quatorze alliages expérimentaux (à base de palladium) et des métaux purs (constitués d'argent, d'or, de cuivre, nickel, chrome, indium, étain, platine, titane et zinc). Les tests in vitro de viabilité cellulaire ont montré que les éléments or, palladium, platine, et indium n'avaient pas d'effets cytotoxiques. Le chrome, le cuivre, l'argent étaient cytotoxiques et le nickel, le zinc et le cobalt étaient hautement cytotoxiques. Les résultats des tests d'inflammation et de prolifération cellulaire ont permis d'établir le même classement (67).

Milheiro et al. ont étudié la cytotoxicité in vitro des alliages palladium (68). Après avoir exclu l'alliage palladium-or du fait de sa faible dissolubilité, ils se sont intéressés aux métaux de transition Ni (II), Pd (II), Cu (II), Ag (I), Ga (III), In (III), Sn (II) libérés par les alliages palladium argent et palladium-cuivre. Les métaux de transition étaient capables d'induire des effets cytotoxiques à des concentrations similaires à celles rapportées comme étant libérées à partir d'alliages dentaires à base de palladium. Le Ni (II), le Cu (II) et Ag (I) étaient les plus cytotoxiques suivis de Pd (II) et Ga (III), Sn (II) et In (III) n'étaient pas cytotoxiques. Des réactions cytotoxiques pourraient être envisagées dans l'étiopathogénie des effets indésirables locaux cliniquement observés.

Les alliages non précieux

Une étude in vitro, a évalué la réponse métabolique et morphologique des fibroblastes humains en culture, à l'exposition des sels d'ions libérés par les alliages nickel-chrome (69). Parmi les paramètres observés, on retrouvait : la viabilité cellulaire, la synthèse d'ADN et/ou d'ARN, le niveau d'ATP intracellulaire et l'intégrité de la membrane. Les résultats ont permis d'établir l'ordre de toxicité des ions : Cr^{6+} , Be^{2+} étaient les plus toxiques, le Ni^{2+} modérément toxique et le Cr^{3+} et Mo^{6+} étaient les moins toxiques. L'étude indiquait que la surveillance des activités métaboliques peut être plus pertinente que les tests de morphologie et de viabilité souvent utilisés pour évaluer la biocompatibilité.

Kim et al. ont montré la cytotoxicité in vitro des alliages cobalt-chrome sur des fibroblastes et des ostéoblastes, en exposition directe et indirecte (70). Al-Hiyasat et al. ont étudié la cytotoxicité in vitro de sept alliages commerciaux, un alliage hautement noble, six alliages de métaux de base comprenant quatre alliages nickel-chrome et un alliage cobalt-chrome (31). Les résultats indiquent que l'alliage hautement noble était celui qui libérait le moins d'éléments et n'induisait pas d'effet cytotoxique. Quant aux alliages de métaux de base, l'alliage de cuivre et un des alliages nickel-chrome libéraient

beaucoup d'éléments et étaient les plus cytotoxiques par rapport aux alliages de l'étude. Les effets cytotoxiques des autres alliages commerciaux nickel-chrome n'étaient pas statistiquement différents de l'alliage hautement noble. En revanche, l'alliage cobalt-chrome était significativement plus toxique que l'alliage hautement noble.

La cytotoxicité in vitro des alliages nickel-chrome a été prouvée par de nombreuses études. Les résultats de McGinley et al. ont montré dans une étude in vitro sur kératinocytes oraux TR146, que les cellules traitées par ces alliages subissaient des altérations morphologiques, une diminution de la densité et de l'activité cellulaire, une augmentation de l'expression de cytokines inflammatoires et une augmentation de la toxicité cellulaire, par rapport aux cellules exposées au cobalt-chrome et aux cellules non exposées (48). Une seconde étude in vitro de McGinley et al. sur un modèle tridimensionnel de muqueuse buccale (kératinocytes et fibroblastes) a confirmé les précédents résultats (71). Les solutions d'immersion à base de nickel ont induit une diminution significative de la viabilité cellulaire avec augmentation du stress oxydatif, de l'expression des cytokines inflammatoires et de la toxicité cellulaire. Cependant, les solutions d'immersion en alliage à base de cobalt-chrome sans nickel n'ont pas provoqué de réactions de stress oxydatif défavorable ou de toxicité cellulaire par rapport aux témoins.

Mécanismes

Les mécanismes de réactions moléculaires de la plupart des ions métalliques sont méconnus. La corrélation entre la libération d'éléments et la cytotoxicité est très complexe (4).

A l'échelle cellulaire, des études ont observé comment les métaux altéraient certaines fonctions comme la fonction mitochondriale (66), la libération de cytokines (48,71), l'activation de facteur de transcription (68) ou encore la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (70). Certains alliages comme les alliages nickel-chrome par exemple, peuvent provoquer des réactions cellulaires et tissulaires indésirables (augmentation de la production de cytokines inflammatoires, inflammation gingivale). En effet, les éléments libérés peuvent interférer avec des réactions biochimiques cellulaires et enzymatiques, modifier la synthèse de certains produits cellulaires spécifiques de l'inflammation et de molécules jouant un rôle dans la protection de la cellule contre les dommages (32).

Les ions métalliques peuvent amplifier la réponse des activateurs de l'inflammation de la cellule comme les lipopolysaccharides (LPS). Les effets combinés des LPS et des ions ont une implication profonde dans la biocompatibilité des alliages qui hébergent la plaque et libèrent des ions métalliques dans les tissus parodontaux sous-jacents (4).

Certaines études montrent que les effets cytotoxiques des éléments métalliques semblent être dose-dépendant (48,68). Certains alliages sont toxiques sur de longues périodes alors que d'autres non (72). Finalement, les dommages cellulaires pourraient être corrélés à la libération d'éléments par l'alliage (38,55,68).

Ainsi, la corrélation entre les ions métalliques libérés et la cytotoxicité est très complexe. Des alliages dentaires qui ne causent pas de dommage cellulaire, libèrent des ions métalliques dans le milieu de culture cellulaire. La libération d'ions métalliques est une condition pour induire des dommages cellulaires mais n'est pas suffisante dans tous les cas (4).

2.1.4.2 Limites des études in vitro

Les résultats obtenus par les études in vitro et in vivo chez l'homme sont souvent discordants et leur pertinence clinique reste limitée. En effet, les études in vitro rencontrent un certain nombre d'obstacles. On trouve parmi les biais potentiels : le court terme des études, l'utilisation de type cellulaire unique incapable de mimer les interactions entre les différents types cellulaires qui caractérisent les réactions biologiques in vivo (l'interface alliage/tissu) (4). De même, les méthodes de test ou encore la lignée cellulaire utilisée influencent l'évaluation (68).

On note qu'il n'existe que peu d'étude in vivo chez l'animal, ceci s'explique entre autres par les problèmes d'éthique et de variations intra-espèces de certains récepteurs (71).

Exposition directe et indirecte

Les études de cytotoxicité in vivo par contact direct présentent un défaut majeur qui est la faible durée d'exposition aux cultures cellulaires. La plupart de ces tests observe une durée d'exposition inférieure à 168h. Ces courtes plages d'exposition s'expliquent par les contraintes liées à ces tests, notamment le risque de contamination microbienne, de perte de prolifération et de l'activité cellulaire. Ainsi, le temps de contact court (une centaine d'heures) n'est pas pertinent comparativement au temps passé par l'alliage dentaire dans la bouche (des années) (72).

Le système d'exposition indirect a des avantages tels que, la possibilité de « faire vieillir » artificiellement le matériau dans le milieu biologique, de changer le milieu d'extraction, de tester périodiquement la cytotoxicité. Mais, il présente aussi ses inconvénients, c'est un système non dynamique qui ne permet pas au matériel et aux cellules d'interagir au fil du temps (36).

Temps d'exposition

Wataha et al. ont réalisé une étude sur la cytotoxicité in vitro des alliages dentaires (notamment des alliages or et nickel-chrome). Ils ont observé d'une part les effets cytotoxiques initiaux après exposition indirecte en culture cellulaire de fibroblastes de souris, et d'autre part la cytotoxicité après 10 mois de conditionnement dans un milieu biologique à base de protéines du sérum (72). Leurs résultats montrent que les alliages initialement peu toxiques ne l'étaient plus à 6 mois et que les alliages avec une cytotoxicité initiale significative l'étaient moins à 10 mois. Il faut rappeler que les tests de cytotoxicité à court terme ne mesurent pas la cytotoxicité à long terme.

Différentes formes ioniques avec des effets différents

Les métaux peuvent être biologiquement actifs dans trois états chimiques distincts, le métal pur, les composés de sels organométalliques ou métalliques (produits de la corrosion et de la coulée) et l'alliage. Ces trois états ne sont pas tous aussi dangereux (29).

Concernant les alliages nickel-chrome, la majorité des études de biocompatibilité comparative rapportées dans la littérature dentaire se sont concentrées sur la réaction du tissu conjonctif à des sels métalliques simples (chlorure de nickel (NiCl_2), chlorure de chrome (CrCl_3) et oxyde de molybdène) (48). Cependant, les études de spectrométrie de masse réalisées sur les alliages nickel-chrome ont montré que les profils de libération des ions métalliques n'étaient pas représentatifs de la composition de l'alliage, soulignant que la biocompatibilité des alliages nickel-chrome ne pouvait pas être étudiée avec précision (4,39).

Dans une étude, Milheiro et al. ont montré la cytotoxicité du palladium, alors que d'autres études le jugeaient non cytotoxique (68). La différence des résultats de Milheiro et al. est liée au choix de la molécule testée. Ces auteurs ont décidé d'observer dans cette étude l'effet toxique de la forme Na_2PdCl_4 qui est plus soluble que la forme PdCl_2 classiquement testée (68,73).

Utilisation de différents types cellulaires, et de type cellulaire unique

Il est important de noter que les tests de cytotoxicité ne sont pas toujours réalisés sur le même type cellulaire. Certaines études ont travaillé seulement sur les fibroblastes (31,68,69). D'autres travaux ont été effectués sur les fibroblastes et les cellules épithéliales (67) ou les fibroblastes et les ostéoblastes (70). Enfin d'autres études encore, ont été menées sur les kératinocytes seuls (48) ou en association avec des fibroblastes comme sur le modèle tridimensionnel de la muqueuse buccale de McGinley et al. (71).

Une étude a évalué la cytotoxicité de quatorze ions métalliques (Ag^{1+} , Al^{3+} , Au^{3+} , Be^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} , Ga^{3+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} , Ti^{4+} , V^{3+} , Zn^{2+}) libérés par des alliages sur quatre lignées cellulaires différentes (les fibroblastes de souris Balb/c 3T3 et L929, des fibroblastes humains WI-38 et des ostéoblastes de rats ROS 17/2.8) (74). Les lignées cellulaires ont répondu différemment à la plupart des ions métalliques. La cytotoxicité des matériaux qui libèrent des ions serait significativement différente en fonction de la ligne cellulaire choisie.

Un autre problème se pose lorsqu'on étudie la toxicité locale in vitro sur un type cellulaire isolé, l'interface matériau/tissu n'est pas correctement reproduite. En effet, l'utilisation d'un type cellulaire unique permet seulement de créer un modèle bidimensionnel « monocouche » et ne couvre pas les interactions entre les différents types cellulaires qui caractérisent souvent les réactions biologiques in vivo (2,4). De plus ce modèle a une application clinique limitée car il augmente la susceptibilité aux toxines et induit des réactions immunitaires inadaptées (71).

McGinley et al. ont réalisé une étude en 2013 (71). Le but de cette étude était la création d'un modèle analytique tridimensionnel de la muqueuse buccale à partir de cellules humaines pour l'évaluation reproductible de la biocompatibilité des matériaux dentaires. Les auteurs ont proposé une alternative au modèle in vivo animal et au modèle in vitro bidimensionnel « monocouche » qui est habituellement utilisé pour l'évaluation de la biocompatibilité des matériaux dentaires. Pour mettre en place le modèle tridimensionnel, des fibroblastes gingivaux et des kératinocytes oraux humains primaires (obtenus à partir de dents de sagesse) ont étéensemencés sur un échafaudage cutané humain dé-épidermidisé dégradable. Il a permis d'imiter la muqueuse buccale en reproduisant un épithélium pavimenteux stratifié avec une lamina propria dense sous-jacente. Le modèle tridimensionnel de la muqueuse buccale était considéré comme métaboliquement vivant jusqu'au onzième jour d'incubation, d'après le test au bleu d'Alamar dénombrant le nombre de cellules vivantes et l'intégrité histologique du modèle (présence d'une lamina propria dense au-dessus du tissu conjonctif). McGinley et al. ont proposé avec cette étude, un nouveau modèle analytique de la muqueuse buccale. Ce modèle tridimensionnel permet de mieux mimer les réactions biologiques in vivo et contribue de manière significative à l'évaluation reproductible des matériaux dentaires.

2.1.5 INTERACTIONS BIOLOGIQUES ET SYMPTOMES CLINIQUES LOCAUX

Bien que les études scientifiques n'indiquent pas de toxicité systémique causée par les alliages dentaires, des patients attribuent aux alliages dentaires la responsabilité de diverses plaintes au niveau de leur santé. Peu de données épidémiologiques de haute qualité concernant ces plaintes sont disponibles (4).

Les symptômes cliniques locaux des patients qui se plaignent d'effets indésirables liés aux alliages dentaires peuvent être divisés en deux catégories : les plaintes subjectives (rapportées par les patients mais non vérifiables) et les symptômes objectifs.

2.1.5.1 Plaintes subjectives

Des plaintes subjectives en lien avec les alliages dentaires de la cavité buccale ont été reportées dans plusieurs études (5,32). Le tableau (4) suivant exprime la fréquence de ces différentes plaintes (32).

Plaintes	Fréquence (%)
Bouche brûlante	72
Goût métallique	56
Sensations électriques	44
Bouche sèche	40
Gêne la sensation de goût	37
Saignement gingival	31
Gingivite	28
Vésicules orales	24
Paresthésie	20
Douleurs dentaires	20
Langue rouge	16
Augmentation du flux salivaire	13
Erythème palatin	9

TABLEAU 7 FREQUENCE DES PLAINTES ORALES SUBJECTIVES DES PATIENTS(32)

Cette étude (32), indique que les plaintes de type « sensation de bouche brûlante » et « goût métallique » sont les plus fréquentes. Les causes de la « bouche brûlante » ne sont pas connues. Les allergies sont souvent pointées du doigt. Cependant, un faible nombre de patients ont montré une allergie objectivée (à partir d'un test allergique cutané) dans une étude portant sur le syndrome de la bouche brûlante. De plus, la sensation de « bouche brûlante » comme plainte subjective a aussi été attribuée à d'autres matériaux présents dans la bouche par les patients (5). Le goût métallique est aussi fréquemment cité dans les symptômes subjectifs des patients (5). Il est quasiment impossible de relier ces plaintes avec les caractéristiques biologiques des alliages dentaires (32).

Si on se base sur les études concernant la corrosion et la toxicité, on peut postuler que ces symptômes sont plus fréquents après la mise en place d'alliages sujets à la corrosion, cette hypothèse n'a pas encore été prouvée (4). Cependant, il reste difficile de relier ces plaintes subjectives à une interaction biologique générale de l'alliage avec les tissus oraux (32).

2.1.5.2 Symptômes objectifs

Même si la libération d'éléments à partir d'un alliage dentaire est bien établie, les questions sur leurs effets biologiques est en plein débat (4). La question centrale est « est-ce que la quantité d'éléments libérés est suffisante pour altérer la fonction biologique normale des tissus adjacents à l'alliage ? ».

Inflammation gingivale



FIGURE 13 PATIENT PRESENTANT UNE GINGIVITE ADJACENTE A UN ALLIAGE HAUTEMENT NOBLE ET UN TEST DE SENSIBILITE CUTANEE NEGATIF (32)

La présence de plaque dentaire est une cause majeure de la gingivite (avec d'autres facteurs). L'accumulation de la plaque résulte d'une insuffisance d'hygiène bucco-dentaire et des restaurations dentaires mal adaptées qui empêchent le patient d'avoir une hygiène adéquate. Cependant, les alliages peuvent aussi influencer l'accumulation de plaque dentaire (4). De plus, la diminution du pH sous la plaque dentaire augmente le phénomène de corrosion pour le nickel et le chrome par exemple (19). L'énergie libre et la rugosité de surface des alliages ont été pointées du doigt comme facteurs potentiels influençant l'adhérence de la plaque dentaire aux alliages (75). Toutefois, il n'existe pas de preuves formelles indiquant que certains alliages favorisent une accumulation de plaque qui ne pourrait être retirée par une hygiène appropriée. Mais, il existe un consensus sur le fait que la rugosité de surface est un facteur de risque de l'accumulation de bactéries (4).

Une étude rapporte une inflammation gingivale à proximité d'une restauration métallique même après des mesures de réduction de plaque dentaire (32). La gencive adjacente à la restauration prothétique est érythémateuse, gonflée, et saigne au sondage (Fig 11). Comme décrit précédemment dans cette thèse (30,36), les alliages très nobles peuvent tout de même être à l'origine de la libération d'éléments

non nobles (avec des couronnes céramo-métalliques aussi). De plus, pour les couronnes céramo-métalliques, si le processus de cuisson est mal réalisé, la quantité d'éléments libérée peut être augmentée (55).

Hu et al. (76) ont étudié l'influence des couronnes en or et en nickel-chrome sur la santé gingivale (les critères étudiés étaient entre autre l'indice de saignement et la profondeur de poche). Leurs résultats montrent que les couronnes en or ne paraissaient pas nocives pour la santé gingivale. En revanche, les couronnes nickel-chrome semblaient plus dangereuses, elles induisaient notamment une augmentation du saignement gingivale de la gencive adjacente à la couronne.

Peu de données sur les mécanismes cellulaires sont disponibles. Les phénomènes allergiques pourraient expliquer cette réaction d'inflammation (Fig.14), mais le doute persiste quant à la part que représentent les allergies dans ce type de réaction (32).



FIGURE 14 PATIENT AVEC UNE GINGIVITE (ADJACENTE A UN ALLIAGE CONTENANT DU PD) ET UN TEST CUTANE POSITIF (AU PD) (32)

Les autres symptômes cliniques locaux

D'autres symptômes cliniques supposément liés aux alliages ont été reportés par les patients comme des altérations de la langue (langue fissurée ou langue géographique), des érythèmes palatins ou encore des réactions lichénoïdes (4,32).



FIGURE 15 PATIENT PRESENTANT UNE LESION LICHENOÏDE ADJACENTE A UN ALLIAGE HAUTEMENT NOBLE (32)

Schmalz et Garhammer ont réalisé un schéma simplifié des possibles causes de réactions des tissus oraux prétendument induites par les alliages dentaires (32).

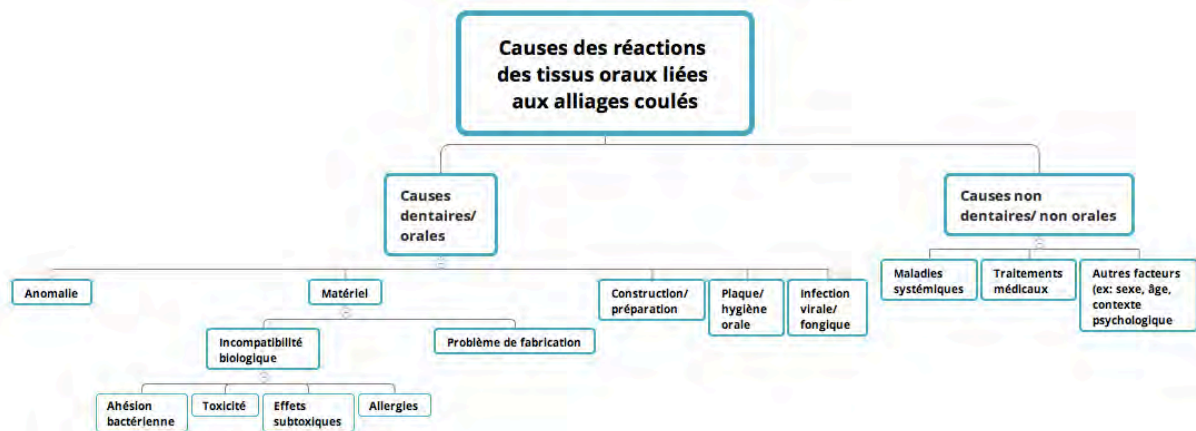


FIGURE 16 SCHEMA SIMPLIFIE DES CAUSES POSSIBLES DE REACTIONS DES TISSUS ORAUX PRETENDUMENT INDUITES PAR LES ALLIAGES DENTAIRE (32)

2.1.6 LES ALLERGIES

2.1.6.1 Mécanismes

Généralement, les allergies aux alliages dentaires sont de type différé, à médiation cellulaire (type IV de la classification de Gell et Coombs). Les allergies aux métaux ne sont possibles que si des éléments sont libérés. Ces éléments pourront alors se lier avec des molécules biologiques (comme des protéines par exemple) et seront reconnus comme « corps étranger » (4,32). Il est souvent difficile d'établir si une réponse inflammatoire à un métal est médiée par un mécanisme allergique ou toxique. Une allergie n'a pas un caractère dose-dépendant. Elle est déclenchée par la reconnaissance d'un complexe métal-protéines par les cellules de Langerhans (type IV). Or, même si le phénomène allergique n'a pas lieu (absence de reconnaissance du complexe métal-protéine), les éléments métalliques peuvent affecter les cellules immunitaires en altérant des voies de signalisation et ainsi induire une inflammation. La frontière entre la toxicité et les allergies n'est pas clairement établie (4).

La plupart des tests d'allergie aux métaux réalisés sont des tests de patch cutané (4,77,78). Certains tests se font sous forme d'injection de petites quantités d'ions métalliques sous la peau (4). Enfin, d'autres tests mesurent certains phénomènes comme la prolifération lymphocytaire (79). L'évaluation des résultats des patchs cutanés est difficile même pour un praticien expérimenté et la réponse au test varie en fonction des sels métalliques testés (73), de l'état d'oxydation du métal, du liquide qui le véhicule, et même du type de patch (4).

La fréquence de l'hypersensibilité aux ions métalliques change considérablement en fonction des métaux, ce peut être due à divers éléments (4):

- la fréquence d'exposition de ces métaux à la population qui varie elle aussi considérablement
- certains métaux libèrent plus d'ions métalliques que d'autres
- les interactions biologiques des ions avec les cellules, les macromolécules et les tissus ne sont pas les mêmes.

2.1.6.2 Potentiel allergique des métaux

Parmi les métaux de bases, le nickel et le cobalt sont connus pour leur potentiel allergène (30,32,80). D'après Reclaru et al., la prévalence d'allergie au nickel en Europe chez les femmes est de 10 à 15% et de 1 à 3% pour les hommes (64). Zhang et al. ont testé des alliages nickel-chrome et cobalt-chrome, des alliages à base d'or et à base de titane en utilisant des patchs cutanés et en mesurant l'expression d'anticorps (HLA)-DR) dans le tissu gingival (80). Leurs résultats montrent que la prévalence des allergies au nickel de 22,8% était de loin la plus élevée. De plus, ils recommandent l'utilisation de patchs cutanés pour tester la susceptibilité des patients avec une suspicion d'allergie aux alliages nickel-chrome avant la pose d'une prothèse. Le potentiel allergique du chrome a aussi été décrit (4,64).

Concernant les métaux très nobles, le potentiel allergique aux alliages à base d'or a été décrit, mais le caractère allergisant de ces alliages semble être dû à la libération d'éléments non nobles contenus dans ces alliages comme le nickel ou le cobalt (4).

Le caractère noble des métaux n'empêche pas un potentiel allergique. Selon la revue de la littérature de Faurschou ont décrit al. (77), la prévalence médiane des allergies au palladium est de 7,4%. Muris et al. ont décrit les raisons pour lesquelles, selon eux, cette prévalence est sous-estimée (73). Les tests épi-cutanés ont très souvent été réalisés avec le dichlorure de palladium (PdCl_2). Or, trois éléments tendent à remettre en cause la sensibilité du dichlorure de palladium en tant qu'allergène.

- Premièrement, le PdCl_2 est peu soluble, la pénétration de celui-ci dans la peau serait inadéquate, elle pourrait entraver le bon fonctionnement du patch test.
- Deuxièmement, des tests in vitro et in vivo tendent à admettre la réactivité croisée du nickel avec le palladium. Cependant, lors d'une réactivité croisée la prévalence de sensibilisation du nickel devrait être la même que celle du palladium, or ce n'est pas le cas.
- Troisièmement, des dentistes soupçonnent des allergies au palladium chez certains de leurs patients. Ces patients présentent des anomalies de la muqueuse orale en contact avec des alliages palladium combinées avec des antécédents d'allergie aux métaux. Pourtant, les patchs épi-cutanés (avec PdCl_2 comme allergène) ne confirment pas ces suspicions. Des études ont envisagé un autre allergène que le dichlorure de palladium (PdCl_2), le dissodium de tétrachloro-palladium (Na_2PdCl_4) lors de tests épi-cutanés (78) et de prolifération lymphocytaire (79). Leurs résultats montraient une réactivité du $\text{Na}_2(\text{PdCl}_4)$ nettement supérieur au PdCl_4 , ce qui confirmait la réactivité croisée du nickel et du palladium et suggérait d'inclure le $\text{Na}_2(\text{PdCl}_4)$ dans la série de tests de référence.

Concernant les réactivités croisées du nickel et du palladium, 35 à 65 % des patients allergiques au nickel le sont également au palladium. Les allergies au palladium sont systématiquement observées quand il y a une sensibilité au nickel (35).

Garhammer et al. ont suivi lors d'une étude des patients qui exprimaient des effets indésirables, des symptômes cliniques et des allergies prétendument liés aux alliages dentaires qu'ils portaient en bouche. Leurs résultats montrent que seulement 10% de ces patients présentaient des réactions allergiques. Les allergies vraies aux métaux existent mais sont rares. Lorsque des plaintes liées aux alliages dentaires sont exprimées par le patient, il est important de revoir l'ensemble de son histoire médicale pour ne pas passer à côté d'une autre pathologie systémique (5).

2.1.7 CONSEILS PRATIQUES (4)

- Se méfier de la composition des alliages indiquée par les fabricants. Souvent, le pourcentage que représente le métal dans l'alliage est affiché en poids et non en nombre d'atome. Le pourcentage en atome prédit mieux le potentiel de corrosion.
- Le nombre d'ions métalliques libérés ne représente généralement pas la quantité contenue dans l'alliage, les données sur la corrosion peuvent être demandées au fabricant.
- La haute résistance à la corrosion doit être un critère majeur de sélection pour les alliages utilisés en prothèse.
- Eviter les prothèses composées d'alliage de base recouvert par un alliage plus noble censé améliorer le comportement de corrosion, en raison du problème de corrosion galvanique.
- De nombreux effets indésirables sont attribués par les patients aux alliages qu'ils ont en bouche. Le lien de cause à effet reste rare. Faire une anamnèse précise à la recherche d'autres pathologies systémiques ou de la prise de certains médicaments pouvant induire des effets similaires.
- Le polissage des éléments prothétiques est primordial pour éviter la formation de plaque dentaire et minimiser la corrosion de l'alliage.
- Si une gingivite adjacente à une couronne métallique ou céramo-métallique persiste malgré la réduction de la plaque dentaire ou l'absence de celle-ci, le praticien peut envisager de retirer la couronne.
- Une réaction lichénoïde qui est au contact avec un matériau peut être induite par celui-ci. Dans ce cas, l'utilisation d'un autre matériau est recommandée.
- Si un patient se présente avec une allergie au nickel connu, éviter l'utilisation du palladium car il risque d'y être aussi allergique.
- Si un praticien suspecte des allergies aux alliages dentaires chez un patient, il faut rechercher des antécédents de réactions induites par le port de bijoux, montres ou attaches de vêtement chez ce patient. Elles peuvent indiquer une sensibilité aux métaux.

2.2 LES CÉRAMIQUES

Les céramiques comprennent une large palette de matériaux (16).

Les céramiques en prothèse étaient initialement utilisées pour la réalisation d'inlay, de facette, couronne partielle, ou comme revêtement esthétique sur les couronnes métalliques (couronne céramo-métallique). Les progrès qui ont été réalisés ont permis d'améliorer les qualités mécaniques de ces matériaux et ainsi d'ouvrir le champ des possibles quant à l'utilisation des matériaux céramiques. Aujourd'hui, on trouve des couronnes monolithiques, le matériau n'est plus simplement esthétique mais est aussi capable de supporter les forces inhérentes à la mastication. Certaines céramiques ont le potentiel d'accélérer le processus biologique comme l'apposition de cellules osseuses sur un implant, elles sont dites bioactives. Les céramiques d'oxydes d'aluminium et d'oxydes de zirconium sont utilisées en odontologie ainsi qu'en orthopédie pour les prothèses de hanche. Les données de biocompatibilité obtenues en orthopédie peuvent être exploitées pour l'odontologie (16).

La céramique est un matériau rigide qui peut être mis en forme par des processus de frittage, pressage, fraisage ou encore des procédés de moulage. Ce matériau rigide doit être collé aux tissus dentaires par des résines composites de collage ou des ciments de scellement. Les agents de collage et d'autres matériaux auxiliaires comme les gels de mordantage sont à prendre en compte lors de l'évaluation de la biocompatibilité des céramiques (16).

2.2.1 CLASSIFICATION ET COMPOSITIONS DES CERAMIQUES

On peut s'appuyer sur différents critères pour classer les céramiques dentaires : la matière première, leur composition chimique, les méthodes de mise en forme, la température de cuisson ou encore leur application clinique. Les céramiques dentaires sont difficiles à classer.

2.2.1.1 Classification par mise en forme (81)

Types	Formules/compositions
Barbotine	Céramiques feldspathiques (Jacket) ou vitrocéramiques (Symphyse-Jeneric Pentron)
Pressée	Empress I, Empress II
Infiltrée	In ceram (spinel, alumina, zirconia)
Usinée	Procera : Al_2O_3, ZrO_2 +titane Diadem : ZrO_2 Sirona : Al_2O_3, ZrO_2 Cercon (Dentsply) : Al_2O_3, ZrO_2 , titane, CoCr

TABLEAU 8 CLASSIFICATION DES CERAMIQUES SELON LEUR MISE EN FORME (79)

2.2.1.2 Classification selon la composition chimique et la microstructure (81)

Types	Formules/ compositions	Exemples
Céramiques feldspathiques	$4\text{SiO}_2\text{Al}_2\text{O}_3\text{K}_2\text{O}$, $\text{SiO}_2\text{Al}_2\text{O}_3\text{Na}_2\text{O}$	
Vitrocéramiques	silicate (6%) + phosphate (4%) de lithium	Dicor, Empress I , Empress II (Ivoclar)
Céramiques à matrice cristalline (matrice : cristaux et verre infiltré)		In ceram (Vita)
Céramiques cristallines	Al_2O_3 , ZrO_2 , $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2$	

TABLEAU 9 CLASSIFICATION DES CERAMIQUES SELON LEUR COMPOSITION CHIMIQUE ET LEUR MICROSTRUCTURE (79)

2.2.1 DEGRADATION ET LIBERATION D'ELEMENTS

Les céramiques dentaires sont souvent considérées comme insolubles ou très peu solubles. Cependant, leur résistance mécanique peut diminuer du fait de leur mise en charge et du milieu aqueux (16). La cause de cette dégradation peut être d'origine mécanique (mise en charge) ou chimique (solubilité dans un environnement alcalin, acide ou neutre) ou une combinaison des deux (82).

2.2.1.1 Dégradation mécanique

Les contraintes physiques sur les éléments prothétiques placés dans la cavité buccale constituent un facteur majeur de dégradation des céramiques. Ces contraintes peuvent être appliquées sur le matériau ou à l'intérieur de celui-ci. Elles sont de trois types (22) :

- associées à la charge développée lors de la mastication par les muscles, qui peuvent générer des contraintes de contact et de flexion importantes
- associées à des contraintes résiduelles liées à la fabrication (problème concordance de la dilation thermique et du gradient de température)
- contraintes localisées dans le matériau, associées à la microstructure et à la présence de différents composants

Dundar et al. (14), dans un test d'usure à court terme de différentes céramiques ont montré une libération considérable d'éléments dans le milieu de salive artificielle. Ce test consistait à évaluer la libération d'éléments par quatre céramiques en simulant le cycle de mastication et l'environnement oral. Les céramiques testées étaient IPS Empress (renforcée en leucite, Ivoclar), IPS Empress 2 (à base de lithium, Ivoclar), Evopress (renforcée en leucite, WeGold) et Finess (moins renforcée en leucite, Dentsply). La machine d'usure (Tribometer TE88, Plint et Partners) a été utilisée pour reproduire une usure accélérée des échantillons (réalisation de trajectoires de 5 mm sous une charge constante de 4,9 N pour 12000 cycles) dans une solution de salive artificielle inorganique (111mg/L CaCl_2 , 360mg/L NaH_2PO_4 et 1680mg/L NaHCO_3) à pH 7. Les résultats montrent une libération de lithium, calcium, potassium, magnésium, sodium. L'utilisation d'une machine d'usure est une tentative pour reproduire le cycle de mastication et l'environnement buccal. Il faut interpréter les résultats de ce type d'étude avec précaution. En effet, la machine ne reproduit pas strictement la réalité clinique. Par exemple, les éprouvettes utilisées par la machine ont une forme plane alors que les dents et les restaurations ont des morphologies complexes qui provoquent des contraintes différentes sur divers sites de la restauration.

Ainsi, l'interaction occlusale entre la céramique et la dent antagoniste joue un rôle dans le processus de dégradation (24). La biodégradation des céramiques est très lente. Cependant, une mise en charge importante et une activité parafonctionnelle sont susceptibles d'accélérer l'altération des céramiques (23).

2.2.1.2 Dégradation chimique

Les céramiques dentaires (non bioactives) sont souvent considérées comme presque inertes. On peut toutefois supposer que les différences de composition, de microstructure et de conditions environnementales affecteront le degré de dégradation par la corrosion dans un environnement aqueux (23).

Influence de la composition, microstructure de la céramique

Milleding et al. ont étudié la dissolution de différentes céramiques à phase vitreuse et céramiques cristallines en milieux aqueux (23). Les céramiques à phase vitreuse étaient avec ou sans inclusion de cristaux et celles avec inclusion de cristaux avaient une fraction volumique de cristaux plus ou moins grande. Les échantillons ont été immergés respectivement dans deux solutions pendant 18h, de l'eau milli-Q à 37° et de l'acide acétique à 4% à 80°C. Puis, la quantité d'éléments libérés a été mesurée. Il en ressort que les céramiques à phase vitreuse libéraient une plus grande quantité d'éléments que les céramiques d'alumine et de zircone entièrement cristalline. Aucune différence significative dans la dissolution n'a été trouvée entre les céramiques en phase vitreuse avec une fraction volumique de cristaux élevée par rapport à celles ayant une teneur cristalline inférieure.

Influence de la variation de pH du milieu

Le pH du milieu influence la solubilité des céramiques. Les céramiques à base de dioxyde de silicium (SiO_2) sont plus solubles dans un environnement alcalin, un peu moins dans un milieu acide et beaucoup moins dans un milieu neutre (16). Anusavice et Zhang ont étudié la durabilité chimique des vitro-céramiques $\text{Li}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ (LACS) dans cinq solutions à pH différents (solution à 4% de HAc à pH 2,4, solution d'eau distillée désionisée à pH 5,5 et trois solutions tampon respectivement à pH 1, 9 et 11). La dégradation chimique a été mesurée en prenant en compte la perte de masse des spécimens et les concentrations ioniques des éléments libérés en solution. Ils ont observé que la durabilité chimique était diminuée lorsque le pH augmentait. En revanche, dans un milieu à pH bas (pH 1, pH 2,4, pH 5,5) les LACS étaient chimiquement stables. L'examen de la surface des LACS en Microscopie Electronique à Balayage confirmait ces résultats. L'altération de surface de ces matériaux était plus sévère après exposition aux milieux basiques par rapport aux milieux acides (83).

Elsquivel-Upshaw et al. ont observé la dégradation d'une vitro-céramique (constituant une facette) et de glaçure (24). Les spécimens ont été immergés dans des solutions d'eau distillée désionisée, à 80°C, respectivement à pH 2, 7 et 10, pour des durées de 1, 3, 5, 10, 15 et 30 jours. Enfin, les concentrations des ions lessivés dans les solutions (Al^{3+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Li^{2+} , Si^{4+}) ont été mesurées. Leurs résultats montrent que les facettes vitro-céramiques et la glaçure peuvent être sujettes à une dégradation importante dans les solutions tampons à pH très faible et élevé. Leurs résultats confirment également les hypothèses formulées avant la réalisation de leur étude, à savoir (24) :

Le mécanisme de dégradation des verres à bases de silicate n'est pas le même en milieu acide ou basique. Dans un environnement acide, la réaction prédominante est l'échange d'ions entre les protons de la solution et les modificateurs du réseau (calcium, zinc et lithium). Dans un environnement basique, ce sont les ions hydroxydes de la solution qui attaquent la structure du verre en brisant les liaisons silicium-oxygène-silicium entraînant une dissolution généralisée. En milieu acide, a lieu une lixiviation ionique sélective de la matrice de verre alors qu'en milieu basique, a lieu une rupture complète du réseau de silices. A pH neutre, les deux réactions se produisent. Lorsque la céramique présente une phase vitreuse et une phase cristalline, le phénomène se complexifie.

Certaines études testent la solubilité des céramiques dans des milieux à pH très hauts ou très bas (22,24,83). Il est important de noter l'intérêt d'évaluer ces matériaux dans des milieux aux pH extrêmes. En effet, le caractère acide ou basique de la cavité buccale peut varier considérablement (22). A titre indicatif, on peut observer le pH de certains aliments comme les boissons gazeuses acides ou énergisantes (compris entre 3 et 8), le café (4,8), les épinards (8), ou encore celui de certains vernis fluorés (compris entre 3,6 et 3,9), enfin celui d'un reflux gastrique (1). Cependant, le pH de la cavité buccale est réduit par la dilution dans la salive et l'effet tampon (23).

L'idéal pour tester le biomatériau serait de mimer le cycle de la variation du pH de la cavité buccale avec de longues périodes à pH neutre et des variations acides et basiques (24).

Les auxiliaires

Les agents de chélation tels que l'EDTA et l'acide citrique peuvent augmenter la solubilité du verre. Cependant, il n'existe pas de données publiées sur leur potentiel effet sur les céramiques (82).

Les composés de fluorure acides dissolvent les céramiques d'oxyde de silicium, SnF_2 à 8% mordance sévèrement la surface des céramiques (82). Le gel acide à base de fluorure de phosphate (APF) à 1,23% augmente la rugosité de surface et dissout les céramiques d'oxyde de silicium, particulièrement si l'application dure plus d'une minute. Les acides hydrofluoriques dissolvent en profondeur la surface des céramiques. Ils sont d'ailleurs utilisés à cet effet pour améliorer le collage (84).

En revanche, les dentifrices qui contiennent des fluorures n'ont pas d'effet sur la surface des céramiques (82).

2.2.1.3 Les éléments libérés

La dissolution des céramiques dentaires dans des milieux variés a été testée lors de diverses études. Les céramiques dentaires ont libéré dans ces tests les éléments suivants : silicium, sodium, potassium, bore, magnésium, calcium, lithium, yttrium (23,43,82,83,85).

Les céramiques d'oxydes de silicium libèrent du silicium, du bore, du sodium, du potassium et de l'aluminium dans différents diluants à différents pH. On note que les éléments silicium, sodium, potassium sont libérés en plus grandes quantités que les éléments bore et aluminium (85).

Anusavice et Zhang (83), dans leur étude sur la dégradation chimique des LACS ($\text{Li}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{CaO}-\text{SiO}_2$) dans diverses solutions ont mis en évidence la libération des ions Si^{4+} , Li^+ , Ca^{2+} , Al^{3+} . Les solutions d'immersion étaient une solution d'acide acétique à 4% (pH 2,4), une solution d'eau distillée désionisée (pH 5,5) et trois solutions tampons (respectivement à pH 1, 9 et 11).

Milleding et al. (23) ont étudié la lixiviation de diverses céramiques (IPS-Empress, Vita Alpha, Vita Omegé, Duceram LFC, Procera AllTitan, Procera AllCeram, Denzir, Procera alumina core) après 18h d'immersion dans deux milieux distincts (acide acétique à 4% à 80°C et eau milli-Q à 37°). Les éléments sodium et potassium étaient libérés en plus grande quantité, ils semblaient être les éléments les plus labiles des céramiques étudiées (nature des ions non précisée). Dans le milieu acide, on observait également la libération de magnésium, de silicium, d'aluminium et à plus petite échelle d'yttrium et de calcium. Aucune des céramiques dentaires étudiées n'étaient chimiquement inerte dans un environnement aqueux.

Elshahawy et al. ont mesuré la quantité d'ions libérés par différents matériaux prothétiques dont un bloc de céramique IPS Impress CAD (43). Les échantillons ont été immergés dans deux solutions (solution de chlorure de sodium à 0,9% et une solution d'acide lactique à 1%) maintenues à 37°C pendant sept jours. Puis, la libération d'éléments de chaque matériau a été analysée en utilisant une spectroscopie de masse à plasma à couplage inductif. Les résultats montrent que le bloc de céramique libère des ions K^+ et Al^{3+} . Les ions K^+ étaient libérés en plus grande quantité que les ions Al^{3+} dans la solution de chlorure de sodium.

Les céramiques dentaires non bioactives sont très peu dégradables en milieu aqueux, plus particulièrement les céramiques d'oxyde d'alumine et de zircon (16). L'implication biologique des ions libérés par les céramiques est difficile à déterminer avec précision car la plupart des constituants sont naturellement présents dans le corps (23). La libération d'éléments tels que le lithium pourrait générer une crainte mais les quantités libérées sont extrêmement faibles, bien en deçà de la quantité journalière ingérée (83). Enfin, l'évaluation de la libération de masse par la céramique est difficile du fait de la sensibilité relativement faible des techniques telles que la spectrométrie d'absorption atomique, par rapport aux constituants communs des céramiques (silicium, sodium, potassium) (23,82).

2.2.2 TOXICITE LOCALE ET COMPATIBILITE TISSULAIRE

La toxicité systémique et le potentiel allergène des céramiques sont généralement considérés comme extrêmement faibles (16). La libération de lithium par certaines céramiques semblait avoir un intérêt toxicologique important. En effet, on le retrouve dans certains psychotropes. Mais une étude dans des conditions extrêmement défavorables (28 couronnes, pH 11, température de 80°C) indiquait une libération journalière largement inférieure à l'apport journalier par l'alimentation (83).

2.2.2.1 Cytotoxicité

Les résultats de certaines études ont mis en évidence l'absence de cytotoxicité des céramiques (86–88).

Sjögren et al. ont étudié la toxicité cellulaire de céramiques à base d'oxyde de silicium de différentes compositions et de différents fabricants avec plusieurs tests (notamment un test MTT). Leurs résultats montrent une absence de toxicité de ces céramiques (86). Ceci a été confirmé en testant des extraits de différentes céramiques d'oxyde de silicium et d'oxyde de zirconium sur des fibroblastes gingivaux ainsi que d'autres types cellulaires (cellule 3T3, L-929). Le colorant erbium a lui aussi été testé et est apparu non toxique (87).

Elshahawy et al. (88) ont observé la cytotoxicité de quatre matériaux prothétiques dont une céramique (IPS Empress, Ivoclar). Après avoir exposé des fibroblastes de souris (L-929) pendant 7 jours aux ions qui libèrent ces matériaux (Al^{3+} et K^+ pour la céramique), ils ont noté un nombre de cellules viables élevé (observées au bleu de Trypan) en accord avec les études précédemment citées (86,87).

Cependant d'autres études tendent à montrer la cytotoxicité faible ou modérée des céramiques (89–91).

Sabaliauskas et al.(89), ont réalisé une étude sur la cytotoxicité de différents matériaux de restauration prothétique (titane, cobalt-chrome, alliage noble à base d'or et céramique feldspathique). Deux tests distincts de cytotoxicité ont été réalisés sur des fibroblastes gingivaux humains en culture cellulaire. Le premier était un test qualitatif au microscope (adhésion cellulaire sur la matière) et le second un test quantitatif (test MTT). Les résultats ont montré l'absence de toxicité du titane et la toxicité nettement supérieure du cobalt-chrome par rapport aux autres matériaux testés. L'or et la céramique feldspathique étaient légèrement toxiques à très court terme. En effet, l'or et la céramique feldspathique induisaient une légère diminution de l'activité mitochondriale (test MTT).

Messer et al. ont évalué la cytotoxicité de cinq céramiques en mesurant l'activité déshydrogénase des mitochondries (90). Différents types de céramiques ont été testés : deux feldspathiques traditionnelles (Vita Omega et Dureceragold), deux disilicates de lithium pressés (Empress 2 et Stylopress) et une leucite pressée (Empress 1). La plupart des céramiques ne provoquaient qu'une légère suppression in vitro de la fonction cellulaire à des niveaux acceptables sur la base des normes utilisées pour évaluer les alliages et les composites (90). Cependant, un matériau à base de disilicate de lithium (Empress 2) présentait une cytotoxicité qui ne serait pas considérée comme biologiquement acceptable lorsque la base des valeurs limites supérieures était la même que celle des alliages et des composites. Même si les céramiques appartiennent au même groupe, elles n'ont pas systématiquement des effets biologiques équivalents.

Brackett et al. (91) ont testé les toxicités cellulaires de cinq céramiques de disilicate de lithium, trois pressées et deux usinées. Ils ont observé l'activité de la succinate déshydrogénase (test MTT) après un contact direct avec des fibroblastes de souris. Initialement, les cinq céramiques diminuaient significativement l'activité mitochondriale. Cette diminution s'estompait largement avec le temps. Les résultats suggèrent qu'aucune des céramiques testées n'était biologiquement inerte. La cytotoxicité des deux céramiques pressées contenant du ZnO diminuait plus lentement avec le vieillissement par rapport à la troisième céramique pressée qui n'en contenait pas. Enfin, la réponse cytotoxique n'était pas significativement différente entre les céramiques pressées et usinées. La différence de composition et de mise en forme expliquent peut-être la façon dont les matériaux libèrent de la masse en milieu cellulaire et ainsi influence l'activité cellulaire. D'autres études sur l'influence de la mise en forme devraient être conduites.

2.2.2.2 Etat de surface, adhérence bactérienne et réaction gingivale

Caractéristique de l'état de surface et adhésion bactérienne

Aykent et al. ont examiné l'effet des différentes méthodes de finition et de polissage sur la rugosité et l'adhérence de la bactérie *Streptococcus mutans* sur plusieurs matériaux de restaurations prothétiques (92). Les matériaux étudiés étaient deux composites indirectes nouvelle génération (SR Adoro et Estenia), un composite direct (Tetric) et une céramique (VITABLOCS Mark II). Les techniques de finition de surface suivantes ont été testées : instrument de coupe rotatif au diamant, disques de papier abrasif (Sof-Lex), pointes de caoutchouc au carbure de silicone (Shofu) ou roue de feutre avec pâte de

diamant. Les résultats de l'étude démontrent que des surfaces plus lisses ont été obtenues avec les systèmes de polissage Shofu et Sof-Lex, par rapport à des surfaces polies avec une roue en feutre et une pâte de diamant. Les céramiques présentaient la plus faible adhérence aux *S. mutans* par rapport aux composites directes et indirectes, ceci quels que soient les traitements de surface. Les auteurs ont conclu que la rugosité de surface dépend de la composition du matériau et du traitement de surface. Enfin, leurs résultats montraient une corrélation positive entre la rugosité de surface et l'adhérence de la bactérie *S. mutans*.

Rosentritt et al. ont réalisé une étude visant à comparer la susceptibilité d'adhésion des Streptocoques (*S. gordonii*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. sanguinis*) à différentes zircons et vitro-céramiques (15). Cette étude visait aussi à explorer l'influence de la rugosité de surface et de l'hydrophobicité de surface des céramiques sur l'adhésion de ces bactéries. Les résultats ont montré une différence significative de la rugosité et l'hydrophobicité de surface entre les vitro-céramiques et les zircons. Cette différence s'atténuait après l'incubation dans la salive déclenchant la formation d'une pellicule autour de l'échantillon. Les deux types de céramiques présentaient alors une faible adhérence aux Streptocoques. Dans les limites de cette étude, il n'y avait pas de différence significative quant à l'adhésion aux bactéries entre les vitro-céramiques et les zircons. Enfin, à la différence de l'étude menée par Aykent et al.(92), la rugosité de surface ne semblait pas être corrélée avec l'adhérence aux streptocoques.

Hahnel et al. se sont aussi intéressés aux facteurs qui peuvent influencer l'adhésion des streptocoques aux céramiques (93). Ils ont observé l'énergie libre de surface, la contribution polaire de céramiques de disilicate de lithium et de plusieurs zircons. Les classes de céramiques différaient de manière significative en termes de rugosité, d'énergie libre de surface et d'adhésion initiale avec les streptocoques. Cependant, la corrélation observée entre les propriétés de surface et l'adhésion aux bactéries était faible. Ces résultats sont en accord avec Rosentritt et al.(15). Les différences d'adhésion aux streptocoques ne semblent pas être uniquement liées à la rugosité et l'énergie libre de surface, d'autres paramètres doivent être étudiés. De plus l'influence du paramètre « rugosité de surface » serait plus important sous les forces de cisaillement, phénomène non reproduit dans ces études in vitro (15,15).

Le polissage

Le polissage diminue la rugosité de surface et la rugosité de surface est l'un des facteurs déterminant l'adhérence bactérienne aux matériaux (15,92,93). Aykent et al. ont observé que le polissage diminuait la rugosité des spécimens de céramiques observés dans leur études (92). Les surfaces les plus lisses étaient obtenues après l'utilisation du disque de papiers de verre (Soft Lex) et la pointe de caoutchouc carbure de silicone (Shofu). Ils ont aussi mis en évidence une corrélation positive entre la rugosité de surface et l'adhérence bactérienne, précisant que la rugosité n'était pas le seul facteur en jeu. Il faut noter que cette étude présente quelques biais, notamment l'utilisation d'une seule souche bactérienne (*S. mutans*) pour tester l'adhérence bactérienne aux céramiques.

Brackett et al. ont étudié la cytotoxicité in vitro des céramiques après vieillissement de six semaines dans la salive artificielle puis les spécimens ont été repolis et testés après quatre semaines de vieillissement (91). Le polissage (au papier abrasif 320 gritt) induisait une augmentation mineure de la cytotoxicité des céramiques. Ces résultats contrastent avec ceux de Messer et al. qui ont observé une augmentation significative de la cytotoxicité après le polissage (90). Mais cette augmentation a été observée seulement sur l'un des cinq spécimens étudiés (Empress 2). De plus, la pertinence clinique de la méthode de polissage utilisée dans cette étude reste discutable, car très agressive (fraise diamantée à vitesse moyenne, retranchant 0,25mm d'épaisseur, puis, utilisation d'une pâte diamantée).

Le polissage a une influence certaine sur la rugosité de surface (92). D'autres études sont nécessaires pour comprendre les liens entre les caractéristiques de surface et l'adhérence bactérienne. Ces mécanismes sont complexes (15,92,93).

Réactions gingivales

Al-Wahadni et al. ont étudié la réponse parodontale à la présence de couronne céramo-céramique (94). Leur étude portait sur quatre-vingt-deux couronnes (IPS Empress) placées chez soixante-quatre patients. Au moment de l'évaluation, elles étaient en place depuis en moyenne seize mois (6 à 49 mois). L'état de santé parodontal a été évalué suivant trois critères, une adaptation de l'indice de plaque (PI) et de l'indice gingivale (GI) de Löe et Silness et la profondeur de poche (PD) comme décrit par Ramfjord. Ces mesures ont été réalisées en quatre sites distincts (mésial, distal, palatin ou linguale et vestibulaire) sur la dent couronnée et la dent controlatérale à l'aide d'une sonde parodontale calibrée au millimètre. Sur les dents couronnées, ces trois indices étaient plus élevés par rapport à la dent controlatérale. Leurs résultats montrent une accumulation de plaque, une inflammation gingivale supérieures et des profondeurs de poche supérieures autour des couronnes. Cependant, même si les profondeurs de poche mesurées sur les couronnes étaient plus grandes, elles n'excédaient pas 3 mm de profondeur.

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Gemalmaz et Ergin (95) et ceux de Sjögren et al. (96) qui n'ont pas observé de différence significative de l'accumulation de plaque et de la santé parodontale entre les couronnes céramiques et leur dent controlatérale (évaluation selon le système *California Dental Association*). Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par certains biais tels que la différence de temps passé en bouche par la couronne avant l'évaluation (temps moyen: 16,27 mois pour l'étude de Al-Wahadni (94) ; 24,26 mois pour l'étude de Gemalmaz et Ergin (95) et 3,6 ans pour l'étude de Sjögren (96)). De plus, une évaluation périodique comme réalisée dans l'étude de Gemalmaz et Ergin (95) peut motiver et modifier le comportement habituel des patients, et expliquer un meilleur contrôle de plaque (du fait de leur implication dans l'étude).

Les résultats quant à la réaction parodontale suite à la pose d'une couronne céramique sont contradictoires. Certaines études ont montré une diminution de l'état de santé gingivale (94) alors que d'autres n'ont pas montré de différence (95,96). Cependant, plusieurs études signifient l'intérêt de la préparation de la limite de la couronne en supra- voir juxta-gingivale, car la limite infra-gingivale limite le bon contrôle de plaque (94,95).

Les céramiques sont généralement considérées comme biocompatibles. Quelques céramiques ont montré une cytotoxicité in vitro, mais la pertinence clinique de ces données reste incertaine (16). Les céramiques ne sont généralement pas toxiques chez les patients car peu d'éléments sont libérés (16). De plus, la plupart des éléments libérés sont déjà présents dans le corps (23). Les effets indésirables provoqués par les très faibles quantités de lithium libérées par certaines céramiques semblent très improbables (83). Cependant, des études ont montré que les céramiques n'étaient pas totalement inertes biologiquement, ce qui nous invite à poursuivre les recherches (16,23).

2.2.3 RADIOACTIVITÉ

Jusqu'aux années 1980, les sels d'uranium étaient utilisés pour donner le caractère fluorescent des couronnes céramiques (feldspathiques). Cependant, ils étaient à l'origine d'une activité radioactive importante (rayonnement α). Puis, les normes ont imposé de ne pas utiliser d'additifs qui pourraient

augmenter la radioactivité des céramiques dentaires. Aujourd'hui les céramiques dentaires ne doivent pas excéder une concentration d'activité de 1 Bq/g uranium²³⁸. Les rayonnements radioactifs sont uniquement dus aux radionucléides naturels (16,97). Ces radionucléides sont principalement émetteurs de rayonnement α et γ . Ainsi, la radioactivité des céramiques a été considérablement diminuée (97).

Des échantillons de céramiques feldspathiques ont montré une concentration de radioactivité (chaînes d'uranium et de thorium) de 0,015Bq/g qui est de même grandeur que celle du corps humain (97). Les rayonnements α pourraient être plus nocifs que les γ pour les tissus, mais leur implication est mineure car ils ont une portée maximale de 30 μm . Les rayonnements α pourraient être absorbés par la salive ou la plaque recouvrant la restauration avant d'atteindre les cellules radiosensibles de la couche basale de la muqueuse buccale (97). Des échantillons de céramique feldspathique ont aussi montré l'émission de rayonnements γ , imputable à la présence du potassium⁴⁰ dans la composition de ces céramiques. Mais, le niveau mesuré était inférieur à la valeur seuil pour le potassium⁴⁰ (10Bq/g) (97).

La matière première utilisée pour les céramiques d'oxyde de zirconium (ZrSiO_4) peut contenir des contaminants tels que le thorium ou l'uranium et leurs produits de désintégration (U-235, U-238, Th-232). Ces contaminants génèrent des radiations α , β et γ (97,98). Des données de la littérature indiquent une concentration d'activité radioactive jusqu'à 11500 Bq/kg de la poudre de zircone (98). Les quantités de ces contaminants ont cependant été significativement réduites par des procédures de purification de la poudre (97,98). Une étude comparative avec une prothèse de hanche a renseigné une concentration d'activité radioactive de 0,1 à 1Bq/g pour la céramique d'oxyde d'aluminium. La concentration d'activité radioactive de la céramique d'oxyde de zirconium était bien plus élevée (1 à 5 Bq/g) (98). Toutefois, l'activité effective de la céramique d'oxyde de zirconium était inférieure aux valeurs seuils administrable de 1mSv/an et largement inférieure à l'exposition naturelle aux radiations (1,5 à 3,5 mSv/an) (98).

Les céramiques d'oxydes de zirconium ont révélé un niveau de radioactivité considérablement plus élevé que les céramiques d'oxydes de silicium et d'oxydes d'aluminium. Cette radioactivité dépend de la pureté de la matière première utilisée. Cependant, la concentration d'activité radioactive des zircons modernes est inférieure aux valeurs seuils administrables (16).

2.2.4 CONSEILS PRATIQUES

- ❖ Les céramiques sont généralement considérées comme biocompatibles, quelques céramiques ont montré une cytotoxicité in vitro mais la pertinence clinique de ces données reste incertaine. Il faut cependant prêter attention aux auxiliaires type agent de collage dans l'évaluation de la biocompatibilité des restaurations céramiques (16).
- ❖ Il est préférable de réaliser le mordantage de la pièce céramique (à l'exception de la zircone) par l'acide (acide hydrofluorrique) dans le laboratoire. S'il y a nécessité de l'utiliser au fauteuil, il faut mettre en place tous les dispositifs nécessaires de protection : digue, lunette de protection, etc. (16).
- ❖ Les composés d'acide fluorhydrique (type AFP à 1,23%) peuvent augmenter la rugosité de la surface de la céramique et ainsi promouvoir l'adhésion de la plaque. Certains patients post-radiothérapie utilisent ces fluorures, il est recommandé d'utiliser des fluorures neutres si le patient présente en bouche des restaurations en céramique à base de silicium (16).
- ❖ Lors de la préparation périphérique pour une couronne céramique, il faut préférer une limite marginale supra- voir juxta-gingivale si possible car une limite infra-gingivale diminue le contrôle de plaque (94).

2.3 LES CIMENTS

Les ciments dentaires sont utilisés pour des obturations coronaires, canalaires ou encore pour fixer un élément prothétique à une dent préparée, ils sont alors appelés agent de scellement (16,99). En fonction de la longévité prévue de la restauration, on distingue des ciments utilisés pour le long terme et le court terme. Ces dernières années, de nombreux agents de scellement ont été introduits, revendiquant des performances cliniquement meilleures que les matériaux existants en raison de leurs caractéristiques améliorées (16,99).

Différentes classifications des ciments sont proposées dans la littérature.

- ❖ Classification basée sur les composants principaux, de Craig (28)

Il distingue les phosphates de zinc, les silicophosphates de zinc, les oxydes de zinc-eugénol, les polyacrylates de zinc, les verres ionomères et les résines.

- ❖ Classification basée sur le type de liaison de la matrice, de O'Brien (100)

Il distingue les phosphates, les phénolates, les polycarboxylates, les résines, les verres ionomères modifiés par adjonction de résine.

- ❖ Classification basée sur la connaissance et l'expérience d'utilisation des ciments, de Donovan (101)

Il y a les ciments dits « conventionnels » comprenant phosphate de zinc, polycarboxylate, verre ionomère et ceux dits « contemporains » comprenant les verres ionomères modifiés par adjonction de résine, les résines et les compomères.

Les ciments conventionnels sont des systèmes liquide-poudre dont la réaction de prise est le résultat de la réaction entre un acide (le liquide) et une base (la poudre). Les composants de base pour la poudre sont l'oxyde de zinc et le dioxyde de silicium et l'acide phosphorique, l'acide polyacrylique et l'eugénol pour le liquide (16).

Poudre	Liquide		
	Acide Phosphorique	Acide Polyacrylique	Eugénol
Oxyde de Silicium	Ciment silicate	Ciment Verre Ionomère	
Oxyde de Zinc	Ciment au phosphate de zinc	Ciment polycarboxylate	Ciment oxyde de zinc eugénol

TABLEAU 10 COMPOSANTS DE BASE DES CIMENTS DENTAIRES FREQUEMMENT UTILISES (14)

- ❖ Classification basée sur le type de réaction de prise principale, de Wilson (102)

Cette classification définit deux groupes, les ciments ayant une réaction de prise liée à une réaction acide-base et ceux ayant une réaction de polymérisation.

Dans cette thèse, la biocompatibilité des ciments d'utilisation long terme sera discutée. Trois familles de ciments seront étudiées, le ciment phosphate de zinc (considéré comme le gold standard des ciments d'usage conventionnels), les ciments verres ionomères conventionnels et ciments verres ionomères modifiés par adjonction de résine. Ces différents ciments sont largement utilisés en odontologie (99).

Ainsi les colles, les composites et les ciments conventionnels autres que les phosphate de zinc et les ciments verre ionomère ne seront pas abordés.

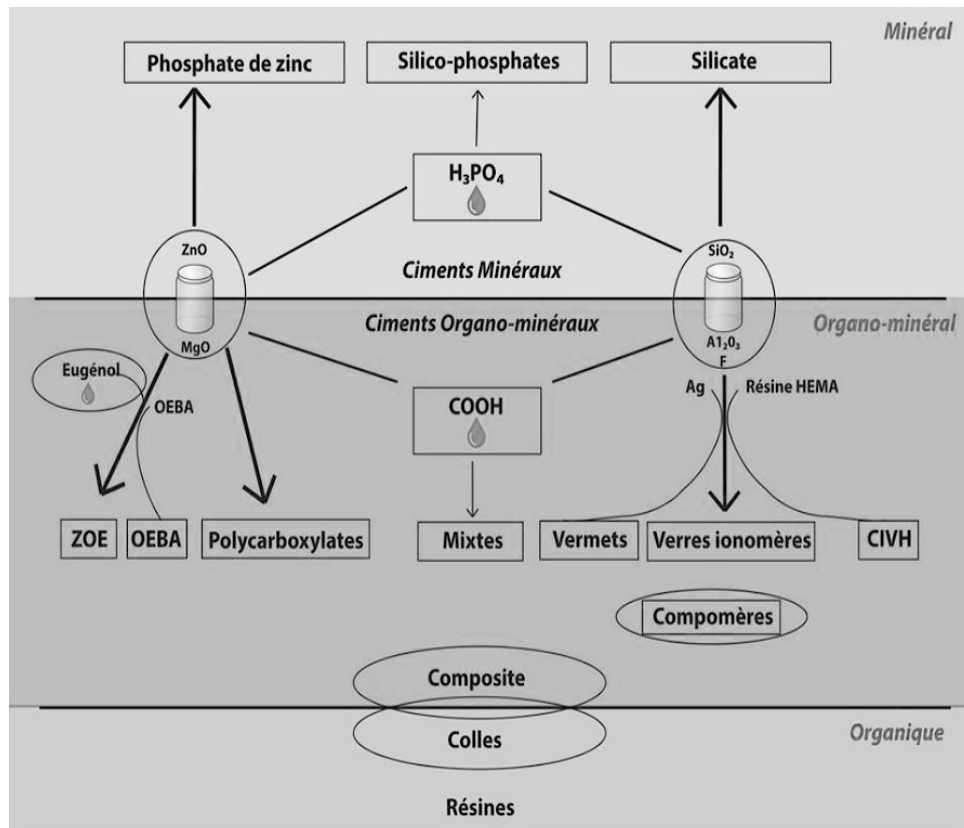


FIGURE 17 SCHEMA GENERAL DES CIMENTS DENTAIRE EN FONCTION DE LA NATURE CHIMIQUE DE LEUR MATRICE: MINERALE, ORGANO-MINERALE, ORGANIQUE (104)

Il est nécessaire d'évaluer la biocompatibilité des ciments dentaires qui, lorsqu'ils sont en contact avec les tissus mous de la bouche, y compris le parodonte, peuvent provoquer des réactions cliniques indésirables de nature toxique et / ou allergique (103).

Les ciments dentaires peuvent être cytotoxiques. Leur cytotoxicité peut être causée par une irritation chimique provoquée par les matériaux, ainsi que par les changements de pH se produisant à proximité des matériaux au cours de leur durcissement. Les ciments dentaires diffèrent en ce qui concerne les substances qu'ils libèrent avant et/ou après leur prise et par leurs caractéristiques de surface. Par conséquent, il faut s'attendre à des réactions biologiques variables selon les types de ciment (103).

2.3.1 CIMENT PHOSPHATE DE ZINC OU OXYPHOSPHATE

Il existe une diversité de ciments disponibles sur le marché. Le phosphate de zinc est utilisé depuis plusieurs décennies et est considéré comme la référence avec laquelle il est possible de comparer les autres systèmes (99).

Ce ciment peut être utilisé comme fond de cavité, obturation provisoire mais surtout pour le scellement d'usage des éléments de prothèse conjointe. En revanche, du fait de sa couleur opaque, il ne peut pas être utilisé comme ciment esthétique (16,104). Le ciment phosphate de zinc est surtout en contact avec le système dentino-pulpaire et dans certains cas avec la gencive (16).

En ce qui concerne les ciments phosphates de zinc, on ne peut pas parler de liaison adhésive mais plutôt de pseudo-adhésion. La rétention a lieu par interactions mécaniques du fait des irrégularités de surface. On parle de micro-clavetage (16,99,104). Aujourd'hui, les matériaux de scellement adhésifs sont de plus en plus utilisés (16).

On peut classer ces ciments en fonction de la taille des grains qui les composent. Le type 1 à grain fins (25µm) est utilisé pour le scellement de pièces coulées de précision et le type 2 à grains moyens (40µm) est utilisé pour tous les autres usages. Dans chacun de ces types, on distingue la classe 1 (à prise rapide) et la classe 2 (à prise normale) (104).

2.3.1.1 Composition

Ces ciments phosphate de zinc sont obtenus par le mélange d'une poudre et d'un liquide.

La poudre

Elle est de couleur jaune, presque essentiellement composée d'oxyde de zinc (ZnO). On trouve aussi de l'oxyde de magnésium (MgO), de l'oxyde de silicium (SiO₂) et d'autres composés radio-opacifiants (par exemple, le sulfate de baryum) (104).

	Pourcentage en poids wt. %	
	Intervalle	Typique
ZnO	75-100	90,3
MgO	0-13	8,2
SiO₃	0-5	0,1
BiO₃	0-5	0,1
BaO, Ba₂SO₄, CaO	0-3	0,1

TABLEAU 11 COMPOSITION DE LA POUDRE DES CIMENTS PHOSPHATES DE ZINC (14)

Le liquide

Il est incolore, formé à deux tiers d'acide phosphorique dont les trois quarts sont sous forme libre (acide orthophosphorique) et un quart est sous forme lié au zinc (phosphate de zinc : Zn₃(PO₄)₂) à l'aluminium (phosphate d'aluminium AlPO₄). Le tiers restant est de l'eau. On note que l'eau contrôle la dissociation ionique et donc la vitesse de réaction (104).

	Pourcentage en poids wt. %	
	Intervalle	Typique
H₃PO₄ (acide libre)	38-59	38,2
H₃PO₄ (acide combinée avec Al et du Zn)	10-19	16,2
Al	2-3	2,5
Zn	0-10	7,1
H₂O	28-38	36

TABLEAU 12 COMPOSITION DU LIQUIDE DES CIMENTS PHOSPHATES DE ZINC (14)

2.3.1.2 Réaction de prise

Mécanisme

La réaction de prise se produit entre le liquide et le solide. L'acide phosphorique (liquide) agit sur la poudre et forme des ions phosphates hydratés ($Zn(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$; $ZnHPO_4 \cdot 3 H_2O$; cristaux d'hopéite à savoir $Zn_3(PO_4)_2 \cdot 4 H_2O$). Ce sont les régions superficielles du solide qui entrent en réaction, la partie interne reste intacte. Le phosphate de zinc amorphe est une matrice qui lie les particules de ZnO non réagies et les autres substances. L'action des phosphates forme un feutrage de cristaux qui provoquent la prise en masse et le durcissement ultérieur du ciment. Après prise, la substance est donc caractérisée par le type dit de «matrice à coeur», étant donné l'hétérogénéité des particules solides (pas de mélange homogène des phosphates, mais des grains de ZnO, MgO, avec autour ces phosphates caractérisant la liaison). Ceci explique la porosité de ces ciments (104).

Dans un environnement humide, des cristaux d'hopéite peuvent se former à la surface du ciment. Une exposition trop précoce au milieu humide interfère avec la réaction de prise (16).

Le temps de prise sera inférieur à 2 minutes 30 pour la classe 1, et compris entre 4 minutes 30 et 8 minutes 30 pour la classe 2. Le temps de prise est fonction de divers facteurs parmi lesquels, le rapport poudre/liquide et la teneur en eau (l'augmentation de la teneur en eau augmente la vitesse de réaction) (104).

La réaction de prise des ciments phosphate de zinc est exothermique (4 à 10 degrés) (104,105).

Ratio poudre/liquide

L'eau excédentaire formée durant la réaction diffuse à travers le ciment en formant des pores (à l'intérieur). Quand un ratio poudre/liquide élevé est utilisé, la quantité de pores formés pendant la réaction de prise est augmentée (16).

Les qualités mécaniques et biologiques du ciment, telles la résistance à la compression et sa biocompatibilité, dépendent du respect du rapport poudre/liquide (16).

Variation du pH

A la fin du malaxage, le pH du ciment est acide. Cependant, il tend rapidement vers la neutralité, ce qui permet d'expliquer la tolérance de ces ciments par les tissus dentaires (99,104).

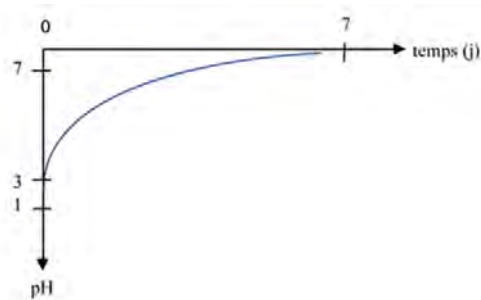


FIGURE 18 PH DES CIMENTS AU PHOSPHATE DE ZINC APRES MALAXAGE (104)

Parce que de nombreux articles scientifiques étudient les ciments phosphate de zinc et CVI/CVI-MAR dans les mêmes expérimentations. Les parties suivantes : « 2.3.1.3 Dégradation et libération d'éléments » ainsi que « 2.3.1.4 Toxicité locale et compatibilité tissulaire » traiteront parfois simultanément de ces trois familles de ciment. Les notions propres aux CVI et CVI-MAR seront abordées dans le chapitre « 2.3.2 Ciment verre ionomère avec et sans adjonction de résine ».

2.3.1.3 Dégradation et libération d'éléments

Résistance à la dissolution dans un milieu aqueux, qualité essentielle d'un ciment

La qualité primordiale d'un ciment est sa résistance par rapport à la dégradation et sa solubilité en milieu aqueux (17,106). Ces caractéristiques, entre autres, déterminent le futur succès ou l'échec de l'élément prothétique fixé. En effet, l'altération du ciment expose la dent à des caries secondaires et un potentiel descellement de l'élément prothétique (20). La solubilité des ciments déterminent aussi, en partie, la cytotoxicité des ciments (16).

Mécanisme

Mesu et al.(107) ont essayé de comprendre le mécanisme de la dégradation de différents ciments (phosphate de zinc, oxyde de zinc eugénol renforcé, polycarboxylate et verre ionomère) dans différents milieux visant à mimer l'environnement buccal (milieu d'acide acétique respectivement à pH 4 et 5, acide lactique à pH 4 et milieux contenant *S. mutans* avec 5% de sucrose ou 5% de glucose). La dégradation des ciments semble être un processus où se succèdent une étape d'absorption de certains ions par le ciment, puis de désintégration. La solution dans laquelle est immergé le ciment, le pénètre par d'éventuels pores. Puis, certains ions interagissent (anions de la solution avec les cations du ciment), ils pourraient être ainsi le moteur du processus de la dégradation. La taille de l'anion de la solution serait un facteur déterminant de la vitesse d'absorption par des pores éventuels. Ce processus est plus favorable à pH acide (pH 4-5). Les résultats de cette étude montrent que la vitesse de dégradation pourrait être liée à la diffusion du liquide dans la porosité du matériau.

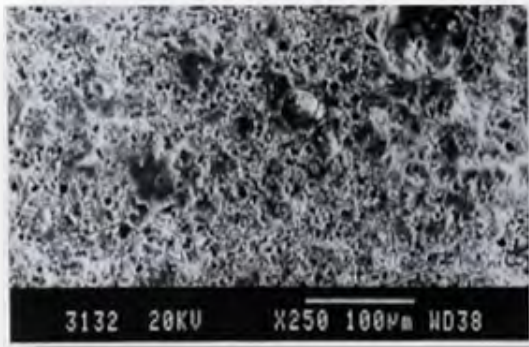


FIGURE 19 IMAGE DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE DE LA SURFACE D'UN CIMENT PHOSPHATE DE ZINC MONTRANT DE NOMBREUX MICROPORES ET DE LARGES CAVITES PEU PROFONDES (17)

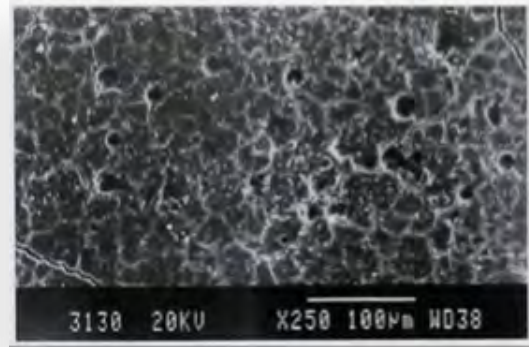


FIGURE 20 IMAGE DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE DE LA SURFACE D'UN CIMENT VERRE IONOMERE CONVENTIONNEL MONTRANT DES PORES ET DES MICROFISSURES (17)

Enfin, depuis le malaxage initial jusqu'à la fin de réaction de prise, les ciments sont plus ou moins sensibles à l'exposition précoce à l'humidité (106). Dans leur étude, Karkera et al. (106) ont montré que les cinq ciments testés (ciment verre ionomère, ciment verre ionomère avec adjonction de résine, ciment phosphate de zinc, ciment polycarboxylate et compomère) voyaient leur solubilité diminuer avec le temps écoulé entre le début du malaxage et l'immersion dans l'eau distillée. Les résultats de cette étude montrent aussi, que les ciments verre ionomère traditionnels et ceux modifiés avec adjonction de résine étaient plus sensibles à l'exposition précoce à l'humidité après malaxage.

Facteurs qui influencent la dégradation des ciments et leur libération d'éléments

Bapna et Mueller ont observé la libération d'éléments et le pH de ciments verres ionomères, polycarboxylate et phosphate de zinc à différentes étapes de leur réaction de prise (108). Avec la prise du ciment, on observe une diminution de la quantité d'ions libérés et une augmentation du pH des ciments (16,108). De nombreux autres facteurs influencent aussi la vitesse de dégradation du ciment (107).

Le type de ciment, la molarité et le pH de la solution dans laquelle le ciment est immergé ainsi que l'épaisseur de ciment exposé influencent la vitesse de dégradation (107).

L'acidité induite par certaines bactéries présentes dans la cavité buccale peut diminuer la durabilité des ciments (20). De Menedez et al. (20) ont évalué l'influence de l'exposition à un milieu de culture cellulaire contenant *S. mutans* sur la dureté et la solubilité de quatre ciments (phosphate de zinc (SS White), verre ionomère (Vidrion C, SS White), verre ionomère avec adjonction de résine (Vitremmer 3M ESPE), résine dual (Dual cement, Vigodent)). Les résultats de l'étude montrent que *S. mutans* provoque, par sa production acide, une augmentation de l'érosion des quatre ciments étudiés.

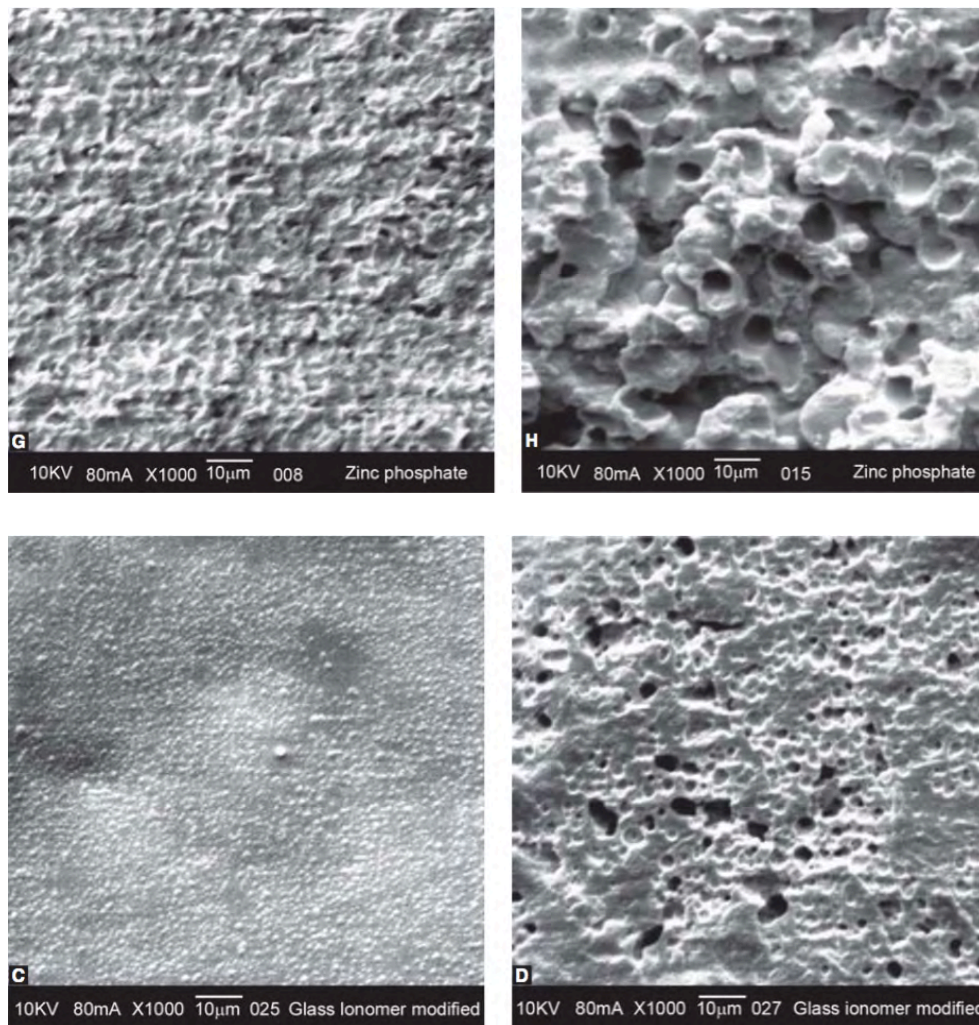


FIGURE 21 ANALYSE PAR MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE DE LA SURFACE DE CIMENT PHOSPHATE DE ZINC ET VERRE IONOMERE CONVENTIONNEL AVANT (RESPECTIVEMENT (G) ET (C)) ET APRES EXPOSITION A UN MILIEU DE CULTURE CELLULAIRE CONTENANT S. MUTANS (20)

Solubilité des différents ciments

Hersek et Canay (17) ont étudié la solubilité in vivo de ciments verre ionomère conventionnel (Shofu), polycarboxylate et phosphate de zinc. Des échantillons de ces trois ciments ont été placés dans la frange linguale de la prothèse amovible complète de dix patients complètement édentés. Après huit mois de port de la prothèse, les échantillons ont été retirés et leur solubilité a été évaluée avec des techniques directes. Les patients avaient pour consigne le port continue de la prothèse durant toute l'étude. Ils devaient la retirer seulement pour la nettoyer selon une méthode bien définie, décrite dans l'étude. Le ciment verre ionomère était le moins soluble et les ciments polycarboxylate et phosphate de zinc avaient une solubilité similaire.

Une étude sur la solubilité de quatre ciments après trente jours en milieu de culture cellulaire contenant le *S. mutans* a été réalisée (20). Des échantillons standardisés des quatre ciments étudiés ont été placés sur des dispositifs. Quarante dispositifs ont été utilisés pour les tests et seize ont servi de groupe contrôle. En terme de perte de poids absolue, les résultats montrent une solubilité croissante des ciments dans l'ordre suivant : résine dual, ciment verre ionomère, ciment verre ionomère modifié par adjonction de résine et phosphate de zinc. Il faut noter que la perte de poids absolue comme indicateur de la solubilité peut être trompeur. En effet, les ciments résineux sont capables d'incorporer de l'eau dans leur matrice et ainsi augmenter leur poids. Cependant, dans cette étude, une analyse des changements morphologiques de surface des ciments a été réalisée par microscopie électronique à balayage. Les images de MEB étaient compatibles avec les résultats obtenus par la mesure de la perte de masse.

Les résultats de l'étude de Mesu et al. (107) ont montré que la solubilité des ciments observés pendant six jours (phosphate de zinc, polycarboxylate, oxyde de zinc eugénol fortifié et verre ionomère) variait en fonction des milieux d'immersion (milieu d'acide acétique respectivement à pH 4 et 5, acide lactique à pH 4 et milieux contenant *S. mutans* avec 5% de sucrose ou 5% de glucose) et du type de ciment testés. La dégradation la plus faible a été observée avec le ciment polycarboxylate dans le milieu d'acide acétique à pH 4. Enfin, dans cette étude, aucun ciment ne semblait être particulièrement plus résistant à tous les milieux testés.

Limites des études de dégradation des ciments

Certains éléments peuvent expliquer les différents résultats obtenus dans les études quant à la solubilité des ciments en milieu aqueux. Le ratio poudre/liquide d'un ciment indiqué par le fabricant varie d'un fabricant à un autre pour le même type de ciment et peut ainsi modifier leur potentiel de solubilité en milieu aqueux (17). De plus, les tests *in vitro* utilisent souvent de l'eau distillée comme milieu d'immersion pour les tests. Or, ce milieu n'est pas représentatif de la réalité clinique (107). Des paramètres tels que la présence de certaines bactéries (ex. *S. mutans*) et la production acide qu'elles induisent doivent être pris en compte (17,20). De même, les variations de pH et de température de la cavité buccale ne sont pas reproduites (17,106).

2.3.1.4 Toxicité locale et compatibilité tissulaire

Il n'y a pas de données dans la littérature (base de recherche Pubmed Medline) sur le potentiel de toxicité systémique ou les allergies aux ciments phosphate de zinc. Il n'y a pas d'informations sur le potentiel carcinogénique ou mutagénique de ces ciments non plus. De plus, leur composition n'indique pas que de tels effets puissent se produire (16).

Cytotoxicité

La solubilité est un facteur déterminant la toxicité des ciments (16). Les dommages toxiques des tissus adjacents aux ciments sont, en partie, fonction de la quantité d'éléments libérés par les ciments en milieux aqueux (109). Trumpaite-Vanagiene et al. ont montré que le pré-lavage (rinçage abondant de la surface du ciment avec une solution saline) avant exposition à des fibroblastes gingivaux diminuait de manière significative la cytotoxicité des ciments testés (dont le phosphate de zinc et CVI-MAR). Les auteurs de cette étude ont suggéré que le pré-lavage permettait de lixivier des quantités importantes de substances qui auraient, autrement, été libérées par la suite (103).

❖ Les ciments ont un potentiel cytotoxique, particulièrement juste après leur malaxage

L'étude de Meryon et al. (110) a montré la cytotoxicité du ciment phosphate de zinc immédiatement après malaxage sur des macrophages. La cytotoxicité a aussi été testée sur des fibroblastes, mais les effets cytotoxiques n'étaient pas significatifs. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Rodriguez et al. (111). En effet, leurs résultats ont montré que la viabilité cellulaire des fibroblastes était significativement diminuée en présence de phosphate de zinc fraîchement malaxé. Dans cette étude, les ostéoblastes ont, eux aussi, été testés. La viabilité cellulaire mesurée n'était pas significativement diminuée. Le ciment phosphate de zinc a un potentiel cytotoxique immédiatement après mélange (110,111). Le potentiel cytotoxique varie en fonction du type de cellule testée (110,111). Meryon et al.(110) et Rodriguez et al.(111) n'ont pas utilisé les mêmes paramètres pour évaluer la cytotoxicité du phosphate de zinc sur les fibroblastes (mesures des enzymes lysosomiales et de LDH pour Meryon et al. et pourcentage de viabilité cellulaire pour Rodriguez et al.). Les différences de protocole de ces études peuvent être une explication à ces résultats contradictoires.

L'étude de Hanks et al. (112) a également montré la cytotoxicité immédiate des ciments verres ionomères et phosphate de zinc.

Enfin, Trumpaite et al. ont évalué la cytotoxicité de différents ciments sur des fibroblastes gingivaux humains (103). Leurs résultats montrent aussi le potentiel cytotoxique des ciments couramment utilisés, comme le phosphate de zinc et les ciments verre ionomères (avec ou sans adjonction de résine).

La sévérité des effets cytotoxiques est variable selon le type de ciment (103,109) et le type de réaction de prise (109).

❖ La cytotoxicité diminue avec la prise des ciments et avec le temps

Divers ciments phosphate de zinc seraient clairement toxiques immédiatement après le malaxage (112). Cependant, cette toxicité diminue fortement avec le temps et la prise du matériau (112). Des échantillons de ciment complètement pris (après sept jours) ont été élués à 0,9% dans une solution saline ou dans un milieu de culture cellulaire pendant sept jours avant leur exposition aux fibroblastes. Les résultats montrent que, sur une culture de fibroblastes de ligament parodontal, les spécimens étaient non toxiques pour ceux ayant été élués en milieu de culture cellulaire et seulement faiblement toxiques pour ceux ayant été élués en solution saline.

L'étude de Schedle et al.(113) montre la cytotoxicité des ciments phosphate de zinc, verre ionomère et CVI-MAR immédiatement après le mélange. Cependant, cette cytotoxicité diminue avec le temps de pré-incubation en milieu biologique et n'était plus significative après sept jours.

Les ciments ont un potentiel cytotoxique immédiatement après mélange, mais il diminue significativement avec le temps (103,110–112).

❖ Les conditions de prise influencent la cytotoxicité des ciments

Schmalz et al. ont montré dans leur étude (sur culture de fibroblastes de souris et fibroblastes du ligament parodontal), que la toxicité du ciment phosphate de zinc était dépendante du temps de prise et des conditions de prise (114).

On observe une toxicité nette des ciments (phosphate de zinc et verre ionomère) si la réaction de prise se fait à une humidité relative de l'air de 0%. Dans des conditions d'humidité très faible (<60%), les CVI auront une réaction de prise incomplète ce qui augmentera leur solubilité et par conséquent leur cytotoxicité. En revanche, le phosphate de zinc n'est presque pas toxique si la réaction de prise s'est déroulée à une humidité relative de l'air de 100% et que le matériau a subi un vieillissement de 7 jours (115).

La réduction du rapport poudre/liquide des ciments phosphate de zinc augmente les dommages cellulaires (dans une étude où un disque de dentine est placé entre les cellules et le matériau testé) (116). Des expérimentations avec une culture cellulaire 3D révèlent aussi qu'un bon ratio poudre/liquide prévient les dommages cellulaires (116).

❖ Les mécanismes possibles expliquant la cytotoxicité des ciments

La cytotoxicité des ciments phosphate de zinc et verres ionomères est en partie imputable à la libération de certaines substances telles que le zinc pour les ciments phosphate de zinc et les fluorures pour les CVI, ainsi qu'à l'acidité de ces matériaux, particulièrement élevée juste après malaxage (16,103,113). Dans leur étude, Trumpaite et al.(103) ont évalué la cytotoxicité des divers ciments et ont montré que ces ciments acidifiaient le milieu environnant.

Enfin, une étude a évalué la toxicité in vitro d'extraits de ciments phosphate de zinc et CVI-MAR, sur des fibroblastes gingivaux humains, ainsi que les voies de mort cellulaire impliquées. Le CVI-MAR induisait la mort cellulaire par un mécanisme d'apoptose alors que le phosphate de zinc passait par la voie nécrotique (117).

La cytotoxicité des ciments varie en fonction du mode de réaction de prise, du type de ciment et même pour un même type de ciment (117). L'évaluation des ciments devrait être réalisée au cas par cas et non seulement par type de matériau (16,117).

Réaction gingivale

La plaque microbienne est un facteur majeur de l'étiologie de la gingivite et de la parodontite (16). Les caractéristiques de surface ainsi que les propriétés antimicrobiennes des matériaux conditionnent le potentiel d'adhésion de la plaque aux surfaces des matériaux (18,75,118).

❖ Rugosité de surface et énergie libre de surface

Quirynen et al. ont réalisé une revue de la littérature sur l'influence de la rugosité et de l'énergie libre de surface des matériaux dans le processus d'adhésion des bactéries, en secteur supra-gingival et infra-gingival (75). Les études in vitro, comme celles in vivo, indiquent que ces deux caractéristiques sont particulièrement importantes dans la formation de plaque supra-gingivale et nettement moins significatives pour la plaque infra-gingivale (75).

La rugosité de surface favorise la formation et la maturation de la plaque (75). Plusieurs éléments expliquent ce phénomène (18). L'adhérence initiale des bactéries a préférentiellement lieu dans des zones où elles seront à l'abri des forces qui viennent retirer la plaque (déglutition, mouvement de la langue, forces de friction induite lors de l'alimentation, hygiène bucco-dentaire). Ainsi, les bactéries localisées dans ces irrégularités, ont le temps de passer de l'étape « adhésion réversible » à celle « adhésion irréversible ». La rugosité de surface multiplie par deux ou trois la surface disponible pour adhérer. Enfin, les surfaces rugueuses sont plus difficiles à nettoyer, laissant un biofilm en place capable d'être recoloniser par de nouvelles bactéries (plutôt qu'une néo-colonisation bactérienne).

Avec l'augmentation de l'énergie libre de surface, on observe une augmentation de l'accumulation de plaque, une adhésion plus forte des bactéries et une sélection spécifique de certaines bactéries (75).

La revue de la littérature de Teughels et al.(18) confirme les conclusions faites par Quirynen et al.(75) et met également en avant l'influence de la composition chimique du matériau. La composition chimique du matériau influence la quantité et le type de bactéries adhérentes à sa surface (18).

❖ Propriétés antimicrobiennes des ciments phosphates de zinc

Vahid et al. ont testé l'activité anti-fongique (*Candida albicans*) et antimicrobienne (*Streptococcus mutans*) des trois ciments phosphate de zinc après deux et sept jours d'incubation (118). Les résultats montrent une activité antibactérienne courte et une activité antifongique très courte. L'activité antibactérienne était la même après deux et sept jours d'incubation. Mayanagi et al. ont eux montré que le ciment phosphate de zinc diminuait, mais faiblement, la production acide de *S. mutans* (119). L'inhibition de la croissance bactérienne peut s'expliquer par la libération de certains ions et le faible pH du ciment jusque sa prise totale (sept jours) (118,119). Après sa prise, le pH du ciment remonte et pourrait expliquer la diminution de ses propriétés anti-bactérienne.

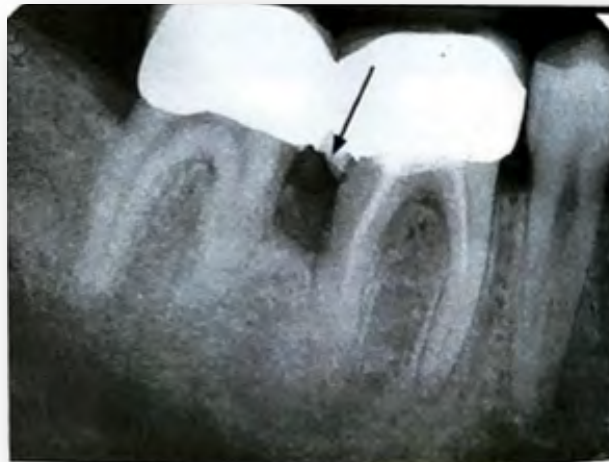


FIGURE 22 CIMENT PHOSPHATE DE ZINC LAISSE DANS LE SULCUS AVEC UNE DESTRUCTION DU PARODONTE ADJACENT, TRES PROBABLEMENT CAUSEE PAR UNE ACCUMULATION DE PLAQUE SUR LA SURFACE RUGUEUSE DU CIMENT (16)

La rugosité de surface des matériaux comme celle des ciments phosphate de zinc est favorable à l'accumulation de plaque. Ainsi, si le ciment est en contact avec la gencive (lorsque les limites de préparation d'une couronne sont infra-gingivales par exemple), une gingivite liée à la plaque peut-être induite (16). Une destruction du parodonte profond peut aussi être induite par accumulation de plaque, si le ciment phosphate de zinc stagne dans le sulcus gingival (16).

Une étude in vivo sur la formation de plaque supra gingivale sur des couronnes a montré que les couronnes plus rugueuses accumulaient plus de plaque (75). Cet effet était moins visible lorsque le patient avait une bonne hygiène bucco-dentaire. Les couronnes avec une surface rugueuse étaient le plus souvent entouré d'un parodonte inflammatoire (indice de saignement au sondage plus haut, augmentation de la production du fluide sulculaire et signes histologiques signifiant un tissu inflammatoire). Aujourd'hui, il n'existe pas de données sur une relation directe entre les effets cliniques et la cytotoxicité induite par les matériaux. Les ciments sont en contact proche avec les tissus gingivaux pendant le scellement. Les dommages toxiques sur les tissus in vivo dépendent de la quantité de ciment en contact avec les tissus oraux et la quantité d'éléments libérée par le matériau. Des variations individuelles de sensibilité peuvent exister. C'est pourquoi il est crucial de retirer l'excès de ciment après le scellement d'éléments prothétiques (117).

2.3.1.5 Conseils pratiques

- ❖ Il faut respecter le rapport poudre/liquide indiqué par le fabricant pour le malaxage du ciment (16,104).
- ❖ Les temps de travail et de prise du ciment peuvent être augmentés en diminuant le ratio poudre/liquide et en réalisant un ciment moins épais. Cependant, les propriétés physiques et mécaniques seront diminuées, et le pH initial du ciment sera abaissé, ce qui peut altérer sa biocompatibilité (16,104).
- ❖ Attention à ne pas exposer trop précocement le ciment à un milieu humide avant la fin de la réaction de prise car l'humidité interfère avec sa prise (16,104).
- ❖ Il faut s'abstenir d'utiliser des produits périmés. Même s'ils semblent encore durcir correctement cliniquement, les produits périmés présentent une dissolution et des défauts d'herméticité, ce qui augmente leur cytotoxicité (105).
- ❖ Lors de l'utilisation des ciments phosphate de zinc, il faut éviter tout débordement de matériau superflu si on veut prévenir la réaction (de prise) exothermique au contact de la gencive (105).
- ❖ Il faut absolument retirer les excès de ciments car ils sont rugueux et facilitent l'accumulation de plaque à l'origine de carie secondaire ou de maladie parodontale (6).

2.3.2 CIMENT VERRE IONOMERE AVEC ET SANS ADJONCTION DE RESINE

Introduits par Wilson et Kent en 1969, les ciments verre ionomères (CVI) sont également appelés polyalkénoate de verre ou ciment polyalkénoate. Ils sont utilisés pour différentes fonctions en odontologie, comme matériaux d'obturation, comme fond de cavité dans la technique dite du « sandwich », comme scellant pour les fissures et enfin pour le scellement d'éléments prothétiques d'usage (couronne, bridge, onlay). La force d'adhésion à la dentine et à l'émail des CVI le rend particulièrement intéressant dans l'exercice dentaire. Cette force d'adhésion est liée à la présence de l'acide acrylique dans leur composition (16,104).

Les CVI s'inscrivent dans le groupe des ciments à matrice organo-minérale. Une large palette de matériau a été développée, allant des matériaux avec une base de composite résine prononcée (compomère, résine composite modifiée aux polyacides) aux matériaux proches des CVI conventionnels avec base aqueuse, tels que les CVI-MAR (16,104).

Les CVI-MAR développés dans les années 80 sont des dérivés des CVI conventionnels auxquels une résine polymérisable a été ajoutée afin d'améliorer leurs propriétés (meilleure résistance à la traction et la compression, plus faible solubilité que les CVI conventionnels). C'est pourquoi ils portent le nom de « CVI modifiés par adjonction de résine » (99).

2.3.2.1 Composition

CVI conventionnels; Ciment Verre Ionomère (104)

Le liquide est composé d'acide polyacrylique anhydre (qui sera solubilisée quand on le mélange avec de l'eau) et la poudre contient des alumino-silicates fluorés (principalement des fluorures de calcium).

Le liquide se compose de : 50% solution aqueuse de copolymère d'acide polyacrylique et 45 à 50 % d'acide itaconique, d'acide tartrique, d'acide maléique.

La poudre se compose de : 34% fluorures de calcium (CaF_2), 30% silice (SiO_2), 16% alumine (Al_2O_3), 10% phosphate d'alumine, 5% cryolithe (Na_3AlF_6) et 5% trifluorure d'aluminium (AlF_3).

CVI-MAR; Ciment Verre Ionomère Modifié par Adjonction de Résine (104)

Généralement les CVI-MAR se présentent sous une forme poudre/liquide et sont photopolymérisables. On distingue les CVI de première et deuxième génération.

- CVI-MAR 1^{ère} génération

Ils sont composés d'acides polyalkénoïques additionnés de monomères polymérisables (résine hydroxyéthyle méthacrylate HEMA). Quelques exemples de CVI-MAR 1^{ère} génération sont : VitrebondTM TM, GC FujiTM Lining LC.

- CVI-MAR 2^{ème} génération

Le polyacide a été modifié par un greffage de chaînes latérales de type méthacryle.

2.3.2.2 Réaction de prise

CVI conventionnel

La réaction de prise est une réaction acide-base. L'acide (le liquide) induit une libération initiales d'ions calcium (Ca^{2+}), suivi d'une libération plus tardive d'ions aluminium (Al^{3+}) par la poudre. Ces ions remplacent les protons (H^+) des groupes acides et génèrent ainsi des sels complexes de polyacrylate de calcium et plus tard d'aluminium (16,104). Les CVI ont un pH initial très acide (de 1,6 à 3,7), une fois leur prise complète le pH largement diminué (de 5,4 à 7,3) (16).

Il est important de noter que la réaction de prise dépend d'un équilibre correct de l'humidité. L'exposition précoce à une sécheresse ou à une humidité prononcée affectera négativement les propriétés du matériau, comme sa solubilité (et donc sa toxicité) (16,106).

CVI-MAR

Les CVI-MAR ont généralement deux mécanismes de réaction de prise : la photopolymérisation se fait à l'aide d'une lumière bleu (entre 400 et 500 nm) comme pour les composites et une réaction acide-base qui a lieu comme pour les CVI conventionnels. Certains produits sont aussi chétopolymérisables (16).

2.3.2.3 Dégradation et libération d'éléments

De nombreuses études ont montré que les CVI et les CVI-MAR libéraient des fluorures ainsi que d'autres ions. Les CVI-MAR peuvent également libérer des composés organiques (16).

Mécanisme

Comme détaillé dans la partie « 2.3.1 Ciment phosphate de zinc », la dégradation du CVI pourrait être liée à deux étapes, l'absorption de certaines molécules puis la désintégration (107). La vitesse de dégradation est liée à la diffusion du liquide d'immersion dans les porosités et les fissures du ciment (16,107). On observe également un phénomène de lessivage de la surface du ciment (103).

Depuis le début du malaxage jusqu'à la fin de la réaction de prise, la solubilité des CVI dans l'eau distillée diminue (106). On note que les CVI et CVI-MAR sont plus sensibles à l'exposition précoce à l'eau que les ciments phosphate de zinc ou polycarboxylate (106). Ainsi, avec la réaction de prise on observe une diminution des quantités d'ions libérées par les CVI (108).

Les CVI-MAR sont moins sensibles à l'érosion précoce pendant la prise et moins solubles que les CVI conventionnels (99).

Des facteurs tels que le pH, la molarité de la solution d'immersion, le type et l'épaisseur de ciment influence la vitesse de dégradation des CVI (107). L'acidité induite par l'activité métabolique de certaines bactéries peut augmenter l'érosion des CVI (20).

Substances libérées par les CVI et CVI-MAR

❖ Les fluorures

Diverses études ont documenté la libération de fluorures par les CVI. Les quantités de fluorures libérées initialement sont grandes, puis, en quelques heures, ces quantités chutent (16,103). Cependant, une étude a montré la libération de fluorures par les CVI jusqu'à deux ans (16). Les CVI peuvent capter les fluorures d'une application externe (gels fluorés par exemple) et les libérer plus tard

(16). A pH faible et en présence d'estérases la libération de fluorures est augmentée (16,119). Comme les CVI conventionnels, les CVI-MAR libèrent des fluorures (16).

❖ Les ions additionnels et les composés organiques

D'autres ions en plus des fluorures, peuvent être libérés, parmi lesquels le calcium, le sodium, le silicium, le strontium, le phosphore ou encore l'aluminium (16,103,120). Certains CVI contenant du zinc peuvent en libérer (16). Les mêmes ions sont libérés par les CVI et les CVI-MAR, bien que les niveaux de phosphore libérés par CVI-MAR se soient révélés bien inférieurs à ceux trouvés pour les CVI conventionnels (120).

En revanche, seuls les CVI-MAR libèrent des composés organiques. Ces composés sont les mêmes que ceux libérés par les matériaux à base résine. La libération de ces composants dans la cavité buccale s'explique par la polymérisation incomplète de ces matériaux. Ce sont les composés qui n'ont pas réagi qui sont libérés (121). La libération de substances telles que HEMA (2-hydroxyéthyle méthacrylate), TEGDMA (triéthylène glycol diméthacrylate), bis-GMA (diméthacrylate glycidique de bisphénol A), camphorquinone et des initiateurs spécifiques a été documentée (16,121). Enfin, des faibles quantités de formaldéhyde peuvent être libérées par certains CVI-MAR, il faut veiller à prendre des précautions particulières pour les personnes allergiques (16).

2.3.2.4 Toxicité systémique, potentiel allergène et génotoxique

Il n'y a pas de données publiées sur la toxicité systémique des CVI. Mais parce qu'ils sont des dispositifs médicaux, ils doivent obtenir une certification selon des règlements nationaux et internationaux. Ainsi, leur toxicité systémique a due être évaluée avant leur mise sur le marché. On peut déduire que ces produits ne devraient pas induire de toxicité systémique aigue, mais le risque d'un comportement toxique chronique n'a pas été caractérisé (16). Le risque biologique induit par la libération d'aluminium par les CVI a été largement discuté dans la littérature. Cependant, au vue des faibles quantités libérées, une réaction de toxicité systémique semble peu probable (16).

Les CVI-MAR ne sont pas aussi biocompatibles que les CVI conventionnels. En effet, à la différence des CVI conventionnels, les CVI-MAR contiennent de la résine composite et libèrent des substances comme HEMA, TEGDMA, susceptibles d'induire des dommages biologiques ainsi que des réactions allergiques (122). Dans une étude chez la souris, HEMA a été capable de se lier à une protéine endogène, ce qui a conduit à la possibilité de produire des auto-anticorps in vivo. Ce type de modification structurelle de protéine du corps peut entraîner des réactions immunologiques défavorable ayant pour conséquence des réactions allergiques (120).

Des cas de réactions allergiques (type I, immédiate et type IV, différée) aux résines composites et aux adhésifs ont été reportés dans la littérature chez le patient comme chez le personnel dentaire (122). Parmi les allergènes en cause des monomères, co-monomères, additifs, initiateurs et inhibiteurs (HEMA, TEGDMA, EGDMA, formaldéhyde). Ces réactions peuvent être de modérée (réaction lichénoïde, inflammation gingivale, gonflement de la lèvre, eczéma, asthme). Cependant, des cas rares de chocs anaphylactiques ont été décrits. Comparé à la très fréquente utilisation de ces matériaux et malgré la sévérité de certaines réactions, la fréquence de réaction allergique liée à ces substances reste relativement faible (122). 0,7 à 2% des patients et des praticiens présentent des réactions allergiques aux résines composites et/ou CVI-MAR (123).



FIGURE 23 REACTION INFLAMMATOIRE DE LA MUQUEUSE GINGIVALE INDUITE PAR UNE ALLERGIE AU FORMALDEHYDE CONTENU DANS LES RESINES COMPOSITES (122)

La figure 23 montre une patiente (sans symptôme clinique) qui a demandé le remplacement de ses restaurations amalgames par des résines composites. Les restaurations résines placées en bouche ont induit une réaction inflammatoire prononcée de la gencive et de la muqueuse orale adjacente. Cette réaction est due à une allergie au formaldéhyde contenu dans la résine composite (122).

Enfin, le potentiel génotoxique d'HEMA ainsi que d'autres composants présents dans la formulation des CVI-MAR a été décrit (120,121,123).

2.3.2.5 Toxicité locale et compatibilité tissulaire

Facteurs qui influencent la cytotoxicité des CVI conventionnels et des CVI-MAR

❖ Conditions de prise et état de prise

Comme détaillé dans la partie « 2.3.1. Ciment de zinc », la cytotoxicité des CVI et CVI-MAR comme les autres ciments, varie avec l'état de prise et les conditions de prise. Le potentiel cytotoxique diminue avec le temps et la prise du matériau (109,112,113). Ainsi, les spécimens non pris peuvent être hautement toxiques et les spécimens pris, faiblement, voire, non cytotoxiques in vitro (103,109,113,117,121,124).

A la différence des résines composites, l'humidité de l'air influence la toxicité des CVI, si elle est très faible, la réaction sera incomplète et la cytotoxicité majorée (103,115).

Le type de réaction de prise (réaction acide-base, réaction de polymérisation simple ou double) a une influence sur la cytotoxicité des CVI et CVI-MAR. De plus, plus la réaction de prise est incomplète plus le potentiel cytotoxique est grand (103,109).

❖ Influence de l'acidité précoce après mélange

Une des explications possibles à la cytotoxicité des CVI et CVI-MAR décrite est leur acidité précoce après mélange (16,103,109). Trumpaite-Vanagiene et al. (103) ont observé les variations de pH à la surface d'un ciment phosphate de zinc, une résine et un ciment verre ionomère modifié par adjonction de résine (cf. figure ci-dessous). Les spécimens ont été placés en milieu de croissance cellulaire (IDMEM) et le pH a été mesuré après 1, 2, 3, 6, 12, 48 heures. Il y avait deux groupes de spécimens testés l'un ayant subi un pré lavage (courbe verte) et l'autre pas (courbe rouge). Le pré lavage consistait en un rinçage abondant de la surface du ciment avec une solution saline.

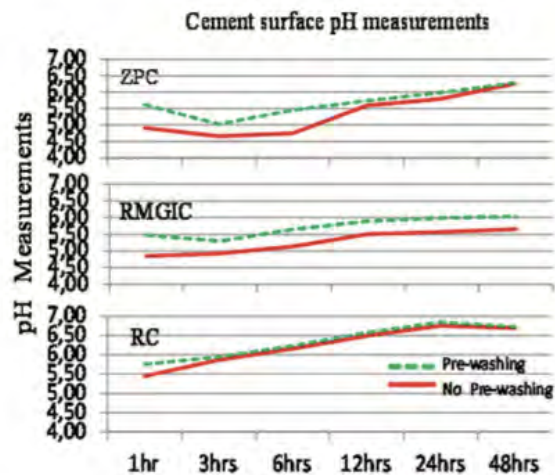


FIGURE 24 MESURE DU PH A LA SURFACE DES CIMENTS: PHOSPHATE DE ZINC (ZPC), VERRE IONOMERE MODIFIE PAR ADJONCTION DE RESINE (RMGIC) ET RESINE COMPOSITE (RC) (103)

Les valeurs de pH au voisinage des ciments étaient sous le point neutre (pH = 7,0) tout au long de l'observation de 24 heures. Le pH a commencé à revenir à la neutralité après 3 heures d'observation. Dans cette étude, tous les ciments testés créaient un environnement acide qui contribuait potentiellement à leur cytotoxicité.

❖ Potentiel cytotoxique des fluorures et autres ions

De nombreux auteurs suggèrent qu'en plus de l'acidité précoce, les grandes quantités de fluorures libérées initialement peuvent être responsables du potentiel cytotoxiques des CVI et CVI-MAR (16,109,113,125).

Kanjevac et al. (125) ont évalué la cytotoxicité de plusieurs CVI en fonction des quantités des différents éléments qu'ils libéraient (notamment le fluor, le strontium et l'aluminium). La cytotoxicité a été déterminée en observant la prolifération et l'apoptose de cellules souches pulpaires après exposition aux différents spécimens. Les résultats de cette étude montrent une corrélation entre les quantités de fluorures libérées et la cytotoxicité du matériau. Plus la quantité de fluorure libérée était importante, plus grande était la toxicité. Ainsi, les matériaux qui libéraient beaucoup de fluorure tels que Fuji Plus[®](GC), Vitrebond[®] (3M) et Fuji VIII[®] (GC) étaient nettement plus cytotoxiques que ceux libérant peu de fluorures (Fuji I, Fuji Triage).

D'autres ions autres que les fluorures ont été incriminés tels que l'aluminium ou le zinc libérés par certains CVI. Dans l'étude de Kanjevac et al. (125), malgré la quantité significative présente d'aluminium et de strontium dans les éluats des CVI testés, les résultats ne montraient pas de corrélation entre une cytotoxicité potentielle des CVI et la lixiviation de ces ions.

Malgré une cytotoxicité initiale des CVI après mélange (16,103,109,113), mettant en cause la libération de fluorure et l'acidité des matériaux (16,103,109,113,125), les ciments verres ionomères conventionnels présentent une bonne biocompatibilité (120,123). On note que le faible dégagement de chaleur exothermique pendant la prise, la neutralisation rapide et la libération d'ions généralement bénins du ciment sont favorables à une bonne biocompatibilité (120).

Les CVI-MAR ont été créés en modifiant les CVI conventionnels afin de faciliter leur utilisation et manipulation. Du fait de l'ajout de matériau résine, on trouve dans les CVI-MAR en plus des composants des CVI conventionnels, des composés tels que HEMA, TEGDMA, bis-GMA, camphoroquinone et autres initiateurs avec une cytotoxicité *in vitro* avérée (120,126).

Monomères et autres substances libérées par les CVI-MAR et leur potentiel cytotoxique

Comme vu précédemment la cytotoxicité des CVI-MAR peut être imputable aux fluorures et à d'autres ions libérés. Certains auteurs réfutent cette hypothèse, ils considèrent les quantités d'ions libérés (F^- , Sr^{2+} , Al^{3+} , en autre) trop faibles pour induire un effet cytotoxique (127). Selon eux, seule la libération des monomères libres liés à la polymérisation incomplète explique la cytotoxicité des CVI-MAR (HEMA, TEGMA et d'autres).

D'après la revue de la littérature de Golberg et al.(123), on peut distinguer une cytotoxicité à court terme induite par la libération de monomères libres et une cytotoxicité à plus long terme, induite par la libération d'éléments liée à l'érosion et à la dégradation des matériaux avec le temps (phénomène d'hydrolyse et de catalyse enzymatique). Bien que la majorité des auteurs considèrent que les monomères non liés, libérés par le matériau au cours de la polymérisation et ultérieurement, sont responsables des effets cytotoxiques, des mécanismes supplémentaires ont également été proposés (123). Il faut aussi considérer la libération d'ions et le rôle de la prolifération de certaines bactéries à la surface de ces matériaux (123).

Malgré les améliorations des propriétés physico-chimiques des CVI-MAR, leur toxicité intrinsèque reste haute, du moins lorsqu'elle est évaluée *in vitro*. Il y a un véritable fossé entre les résultats des études en laboratoires *in vitro*, avec les observations et les rapports cliniques réalisés (123).

❖ Rôle d'HEMA (2-hydroxyéthyle méthacrylate)

HEMA est la substance qui compromet la biocompatibilité des CVI-MAR et des résines composites (120). Elle a le potentiel d'être distribuée de façon systémique depuis la bouche et d'être la source d'effets indésirables. La cytotoxicité d'HEMA a largement été étudiée et démontrée *in vitro* (103,120,123,124).

Geurtsen et al. (124) ont montré qu'après l'exposition de macrophages cellulaires humains à $0,75 \text{ mmol/dm}^3$ d'HEMA pendant une semaine, leur prolifération cellulaire était diminuée de moitié et l'activité mitochondriale est diminuée de 60 à 80%. Ainsi, même des quantités extrêmement faibles d'HEMA sont capables de causer une perturbation majeure du fonctionnement cellulaire et de diminuer la prolifération cellulaire. Ces résultats sont en accord avec d'autres études (103,123).

Le monomère HEMA est également impliqué dans l'augmentation du stress oxydatif car il diminue les quantités de glutathion disponible (103,120,123). Ce phénomène est un des facteurs clés responsable de l'induction de l'apoptose de cellules gingivales et pulpaires (123). HEMA est capable de promouvoir l'apoptose cellulaire (120).

Enfin, en altérant les mécanismes biochimiques qui régulent le cycle et la mort cellulaire, HEMA pourrait être capable d'altérer les fonctions des divers types cellulaires de la bouche, ceci à des doses inférieures à celles provoquant une cytotoxicité aiguë (120,123).

❖ Autres substances cytotoxiques contenues dans les CVI-MAR

Les substances acide polyacrylique, diméthyl-méthacrylate, benzophénone, camphoroquinone, contenues dans les CVI-MAR et les résines composites, ont été étudiées et présentent une cytotoxicité

in vitro (123). D'autres composants tels que le bis-GMA et le formaldéhyde également qui peuvent être contenus dans les CVI-MAR et résines composites ont un potentiel cytotoxique in vitro (120,121).

De même, le composant TEGDMA libéré par certains CVI-MAR et résines composites est cytotoxique (121). En effet in vitro, TEGDMA peut diminuer la prolifération cellulaire, induire des dommages mitochondriaux, ou encore diminuer la quantité de glutathion intracellulaire (123).

La cytotoxicité des CVI-MAR est très variable et varie avec la composition propre à chacun des produits, c'est pourquoi l'étude de leur biocompatibilité doit être réalisée au cas par cas (16). Ainsi, le Vitrebond[®], CVI-MAR commercialisé par la société 3M, a montré une cytotoxicité importante, quelles que soient les conditions d'expérimentation. Cet effet toxique a été défini comme étant lié à la présence du catalyseur DPICI (diphenyl-iodonium-chloride) dans sa formulation, qui est très cytotoxique (116,124).

Réaction gingivale

❖ Rugosité et énergie libre de surface

Comme décrit précédemment dans la partie « 3.3.1 Ciment phosphate de zinc », la rugosité et l'énergie libre de surface influencent l'adhésion de plaque par les matériaux. Plus ces deux paramètres seront grands, plus l'adhésion de la plaque sera aisée (75).

Or, in vivo, l'érosion et la dégradation des joints de ciment provoquent après un certain temps des lacunes et augmentent la rugosité de surface du matériau, favorisant une prolifération bactérienne (105). Le degré de décomposition marginale du ciment présente une corrélation avec la quantité de rétention de plaque (105). De plus, la nature du matériau prothétique ainsi que celle du ciment influencent la composition de la plaque (18,105).

❖ Propriétés antimicrobiennes des CVI et CVI-MAR

La propriété antimicrobienne des CVI et CVI-MAR précocement après mélange est avérée (16,20,119,128). Cependant, la durabilité de cet effet suscite encore de nombreux débats (16,126,128).

Jusqu'à sa prise complète le caractère acide de ces matériaux explique en partie l'effet antimicrobien (128). De plus, en milieu acide, les CVI libèrent des quantités de fluor plus importantes (119). Après la prise, certains auteurs considèrent la libération de fluor comme le facteur à l'origine du potentiel antibactérien (16,128). Cette libération de fluor est très variable en fonction des différents CVI (126). Mais, la littérature scientifique présente des résultats contradictoires et est mitigée sur ce phénomène (16,128). De plus, très peu d'études bien contrôlées sont disponibles pour éclaircir ce sujet (16).

On note que c'est le potentiel antimicrobien des CVI et CVI-MAR comme matériau de restauration qui est régulièrement décrit dans la littérature, et beaucoup moins celui de ces matériaux en tant qu'agent de scellement. Ainsi, un intérêt particulier est porté sur l'inhibition de la bactérie *S. mutans* fortement impliqué dans l'apparition de lésions carieuses primaires et secondaires (128).

Dans le but d'améliorer les propriétés antibactériennes des CVI-MAR, les industriels ont proposé l'introduction de divers composants dans leur formule, tels que chlorhexidine, sels d'ammonium quaternaires, furanone ou encore triclosan (128).

Un grand nombre d'études traitant de la relation gencive saine-couronnes scellées définitivement montre l'interdépendance d'un ensemble de facteurs : le bord de la couronne, le matériau de la couronne, l'adaptation des bords, la position de la limite de la couronne par rapport à la gencive

marginale, l'accumulation de la plaque, le matériau du ciment. Au niveau clinique, il est très difficile de mesurer la valeur de tous ces facteurs. C'est pourquoi on trouve très peu d'études cliniques contrôlées qui analysent au niveau expérimental et à fortiori à long terme l'influence des matériaux du ciment sur la gencive (105).

Finalement, la littérature décrit une bonne biocompatibilité des CVI conventionnels, alors que celle des CVI-MAR semble plus controversée (16,120,123,126). Les CVI-MAR sont plus cytotoxiques que les CVI conventionnels. Les résultats des études peuvent varier en fonction du type cellulaire et de la méthode d'évaluation employée (123). Cependant, quelques soient les tests, les résultats montrent que les effets cytotoxiques des CVI-MAR sont induits par les monomères contenus dans le matériau résine (120,123,127).

Les CVI conventionnels présentent une meilleure biocompatibilité que les CVI-MAR (120,123,126).

2.3.2.6 Conseils pratiques

- ❖ Les CVI-MAR ne devraient pas rentrer en contact direct avec la peau car ces matériaux contiennent des éléments potentiellement allergènes comme l'HEMA. Le port de gants est vivement conseillé (16,120).
- ❖ La photopolymérisation des CVI-MAR doit être réalisée minutieusement, comme pour les résines composites (16), afin de diminuer au maximum la quantité de monomère non liés susceptibles d'induire des effets biologiques nocifs (120,123).
- ❖ Parce que des réactions variées avec différents CVI ont été observées, l'évaluation de leur biocompatibilité ne devrait pas être basée par groupe de matériaux mais au cas par cas pour chaque produit (16,105).

CONCLUSION

Aujourd'hui, la démonstration de la biocompatibilité des biomatériaux dentaires est fondée sur une approche structurée et systématique. Elle est basée sur l'évaluation du risque que représente le biomatériau pour le corps. Cela signifie qu'il faut déterminer les substances libérées par les matériaux, la barrière à franchir et l'effet de la substance : la toxicité du matériau. L'étude de la biocompatibilité d'un matériau ne se résume pas seulement à sa toxicité. La compatibilité tissulaire est primordiale. Elle est liée à d'autres paramètres tels que l'adhérence de la flore bactérienne à la surface du matériau ou encore aux modifications physiques et chimiques du milieu induites lors de la prise du matériau.

Le principal problème rencontré avec les alliages métalliques dentaires est le phénomène de corrosion, qu'ils subissent dans le milieu humide, qu'est la cavité buccale. Ceci implique que l'alliage libère une partie de sa masse. La complexité de l'étude de la biocompatibilité de ces matériaux s'explique par leurs multiples compositions. Chaque élément composant l'alliage est susceptible d'être libéré et nocif. La libération d'ions métalliques par les alliages dentaires est considérée comme progressive et se produit en petite quantité.

Deux grandes tendances se dégagent après l'étude de la littérature. Les alliages monophasés résistent mieux au phénomène de corrosion que les alliages multiphasés (ex nickel-chrome). La susceptibilité à la corrosion d'un alliage dépend de sa composition. Les alliages hautement nobles ou nobles (avec forte teneur en éléments très peu labiles : or, platine, palladium etc.) sont plus résistants à la corrosion que les alliages composés de métaux de base (avec forte teneur en éléments plus labiles : zinc, nickel, cuivre etc.). Généralement, les alliages nobles à haute teneur en or présentent une excellente résistance à la corrosion, suivi de près par les alliages palladium-or et palladium-argent. Les alliages cobalt-chrome constituent une alternative moins coûteuse avec une résistance à la corrosion correcte. En revanche, les alliages nickel-chrome se corrodent plus facilement et sont sensibles à la corrosion cavernueuse et par piqûre. De plus, la prévalence des allergies au nickel n'est pas négligeable. On note que les résultats des études tendent à montrer une allergie croisée du nickel et du palladium.

La corrélation entre libération de substance et corrosion de l'alliage est clairement établie. Mais le lien entre les éléments libérés et la toxicité du matériau est plus difficile à mettre en évidence. Les tests in vitro montrent une toxicité accrue de certains éléments (cuivre, argent, chrome, cobalt, zinc) vis-à-vis d'autres éléments (platine, or, palladium, indium). La cytotoxicité des alliages a été prouvée in vitro. Les alliages à métaux de base semblent plus cytotoxiques que les alliages hautement nobles. La toxicité des alliages hautement nobles a été attribuée aux éléments moins nobles (ex. le cuivre) qu'ils contenaient. Il faut interpréter avec précaution les résultats de ces études. Les études in vitro de cytotoxicité des alliages présentent de nombreux biais, notamment, l'ambiguïté quant à la forme ionique choisie pour l'expérimentation.

Les céramiques sont considérées comme insolubles ou très peu solubles en milieu aqueux, et particulièrement les céramiques d'oxyde d'alumine et de zircone, ce qui constitue un réel atout en terme de biocompatibilité. Lors de l'étude de ces matériaux, on considère la dégradation mécanique liée à l'usure sous les forces de mastication et la dégradation chimique, même si elle est extrêmement

lente en milieu aqueux. La composition et la microstructure des céramiques influencent leur solubilité. Certaines études montrent une solubilité accrue en milieu aqueux des céramiques vitreuses par rapport aux céramiques cristallines. Le pH du milieu a aussi un impact, le milieu neutre étant le plus favorable et le milieu alcalin le plus délétère (particulièrement pour les céramiques à base d'oxyde de silicium).

Les résultats des tests de cytotoxicité in vitro des céramiques sont disparates. Certains ont montré la non toxicité de ces matériaux, d'autres une toxicité légère à modérée. Les céramiques libèrent très peu d'éléments en milieu aqueux et l'implication biologique de ces ions est difficile à déterminer car la plupart de ces éléments sont déjà présents dans le corps (sodium, potassium etc.). C'est pour cette raison que ces matériaux sont généralement considérés comme biocompatibles chez les patients. On note que les matériaux céramiques présentent une activité radioactive, activité nettement supérieure chez les céramiques de type zircone. Cependant, l'activité radioactive des céramiques modernes reste inférieure aux valeurs limites administrables d'un mSv/an et bien en deçà de l'exposition annuelle aux radiations naturelles (1,5-3,5mSv/an).

La porosité et la solubilité conditionnent en grande partie la biocompatibilité des ciments phosphate de zinc, CVI conventionnel et CVI-MAR. Les CVI-MAR sont moins solubles que les CVI conventionnels. Certaines études montrent la plus grande solubilité des ciments phosphates de zinc par rapport aux CVI conventionnels.

Immédiatement après mélange les ciments sont très acides et libèrent de grandes quantités d'ions. Puis avec leur prise, la masse libérée diminue et leur pH tend vers la neutralité. Ces phénomènes expliquent les résultats de cytotoxicité observés in vitro. Les spécimens non pris peuvent être hautement cytotoxiques et les spécimens pris, faiblement, voire, non toxiques in vitro. La sévérité des effets cytotoxiques peut varier en fonction du mode de réaction de prise, de la qualité de la réaction de prise (plus elle sera complète, moins le ciment sera toxique), du type de ciment étudié etc.

L'acidité précoce liée au mélange de ces ciments et la libération de certains ions (fluorures pour les CVI et CVI-MAR et zinc pour les ciments phosphate de zinc) expliquent entre autre le potentiel cytotoxique de ces matériaux. Le faible dégagement de chaleur pendant la prise, la neutralisation rapide et la libération d'ions généralement bénins rendent les CVI conventionnels favorables à une bonne biocompatibilité. Les CVI-MAR contiennent des monomères libres (liés à une polymérisation incomplète) et d'autres composants dont la haute cytotoxicité est avérée in vitro. Ces mêmes composés organiques peuvent être à l'origine de réactions allergiques. Pour toutes ces raisons, les CVI conventionnels ont une meilleure biocompatibilité que les CVI-MAR.

Il est primordial lorsqu'on évalue la compatibilité tissulaire et particulièrement le rapport matériau-parodonte, de considérer l'adhésion de la flore buccale au matériau. La plaque microbienne est un facteur majeur des gingivites et des maladies parodontales. De nombreuses causes régissent l'affinité de la flore pour le matériau. La composition et l'énergie libre de surface du matériau influencent la qualité de l'adhésion de la plaque et le type de bactéries adhérentes. Il y a un consensus concernant la rugosité de surface. Plus la rugosité de la surface d'un matériau sera grande, plus l'adhésion bactérienne sera aisée. Une grande rugosité signifie : une grande surface disponible, une adhésion initiale facilitée, une difficulté d'accès limitant le nettoyage du site. L'impact de l'hygiène du patient est majeur. La rugosité de surface facilite l'accumulation de la plaque, qui facilitera à son tour la dégradation du matériau (corrosion des alliages métalliques, érosion des ciments), augmentant ainsi leur dégradation et diminuant de ce fait leur biocompatibilité. Des propriétés antimicrobiennes

ont été attribuées aux CVI et CVI-MAR, ces qualités sur le long terme suscitent encore de nombreux débats.

Un grand nombre d'études sur la relation gencive saine-couronne scellée définitivement montre l'interdépendance d'un ensemble de facteurs : le bord de la couronne, le matériau de la couronne, l'adaptation du bord de la limite de la couronne avec la préparation, la position de la limite par rapport à la gencive marginale, l'accumulation de plaque et le type de ciment utilisé.

L'étude de la biocompatibilité des matériaux dentaires est laborieuse et doit suivre le rythme effréné de l'émergence des nouveaux matériaux. Pour la plupart des matériaux dentaires utilisés en prothèse conjointe (hors implantologie), il n'y a pas d'obligation légale de réaliser des tests cliniques chez l'homme pour évaluer leur biocompatibilité avant leur mise sur le marché. Pourtant, ces essais fournissent des résultats hautement prédictibles. Cependant, ils requièrent une mobilisation de ressources importantes et présentent des contraintes éthiques alors que les tests *in vitro* (exigés par la loi) permettant un dépistage à grande échelle, sont rapides de réalisation et moins coûteux. Il y a souvent un véritable gap entre les résultats obtenus *in vitro* et les observations cliniques réalisées (ex des CVI/CVI-MAR). L'enjeu est de limiter le risque biologique potentiel lié aux biomatériaux sans bloquer leur développement.

Les données sur la biocompatibilité des biomatériaux dentaires sont en grande majorité issus de tests *in vitro* ; or, ces tests sont caractérisés par de multiples biais. Les paramètres du milieu buccal, physiques (changement de température, force de mastication) et chimiques (changement de pH, présence d'enzyme humaine ou bactérienne, présence des bactéries, alimentation) sont difficiles à modéliser *in vitro*. Le temps limité des études, la méthode de test choisie et le choix des paramètres étudiés sont aussi importants à considérer lors de l'interprétation des résultats. L'utilisation d'un type cellulaire unique est incapable de mimer les interactions des différents types cellulaires qui caractérisent les réactions biologiques *in vivo*.

Enfin, les résultats biologiques sont, par nature, difficiles à évaluer. Il y a souvent peu de paramètres cliniques à observer lors de l'estimation de la réponse biologique. Lorsque ces signes sont observables, l'attribution au matériau n'est pas simple ; les causes différentielles doivent être considérées. Un œdème et un érythème de la gencive sont-ils dus à une allergie, à une rétention de plaque, à la toxicité du matériau, à un traumatisme alimentaire, à un traumatisme lié à la prophylaxie, à d'autres facteurs, ou à une combinaison de ces facteurs ?

3 LISTE DES FIGURES

Figure 1 Paradigme classique de l'évaluation de la biocompatibilité des nouveaux matériaux (2).....	20
Figure 2 Différentes méthodes de modélisation de l'interface matériau-cellule lors de tests in vitro (2).....	22
Figure 3 Coupe d'une prémolaire montrant la répartition du ciment le long de la racine (11).....	24
Figure 4 Coupe colorée à l'argent des groupes de fibres du ligament parodontale (11)	24
Figure 5 Muqueuses gingivale, alvéolaire et labiale (11).....	25
Figure 6 La gencive est attachée à la surface de la dent par un épithélium spécialisé : l'épithélium de jonction (11).....	25
Figure 7 Espace biologique du parodonte (12).....	26
Figure 8 Microscopie électronique à balayage d'un alliage noble monophasé (A) et d'un alliage de métaux de base multiphasé (B) (30).....	31
Figure 9 Principe de la corrosion uniforme (exemple de l'acier au carbone) (34).....	33
Figure 10 Principe de la corrosion caverneuse ou par effet de crevasse (exemple de l'acier au carbone) (34).....	36
Figure 11 Principe de la corrosion galvanique (exemple de l'acier au carbone) (34).....	37
Figure 12 Principe de la corrosion par piqûre (exemple pour un alliage passivé en eau de mer) (34)...	40
Figure 13 Patient présentant une gingivite adjacente à un alliage hautement noble et un test de sensibilité cutanée négatif (32).....	46
Figure 14 Patient avec une gingivite (adjacente à un alliage contenant Pd) et un test cutané positif (32).....	47
Figure 15 Patient présentant une lésion lichénoïde adjacente à un alliage hautement noble (32).....	47
Figure 16 Schéma simplifié des causes possibles de réactions des tissus oraux prétendument induites par les alliages dentaires (32).....	48
Figure 17 Schéma général des ciments dentaires en fonction de la nature chimique de leur matrice : minérale, organo-minérale et organique (104).....	61
Figure 18 Ph des ciments au phosphate de zinc après malaxage (104).....	64
Figure 19 Image de microscopie de microscopie électronique à balayage de la surface d'un ciment phosphate de zinc, montrant de nombreux micropores et de larges cavités peu profondes (17)	65
Figure 20 Image de microscopie électronique à balayage de la surface d'un ciment verre ionomère conventionnel, présentant des pores et des microfissures (17).....	65
Figure 21 Analyse par microscopie électronique à balayage de la surface des ciments phosphate de zinc et verre ionomère conventionnel avant (respectivement (G) et (C)) et après exposition à un milieu de culture cellulaire contenant S.mutans (respectivement (H) et (D)).....	66
Figure 22 Ciment phosphate de zinc laissé dans le sulcus avec une destruction du parodonte adjacent, très probablement causée par l'accumulation de plaque sur la surface rugueuse du ciment (16).....	70
Figure 23 Réaction inflammatoire de la muqueuse gingivale induite par une allergie au formaldéhyde contenu dans les résines composites (122).....	75
Figure 24 Mesure du pH à la surface des ciments. ZPC : Phosphate de zinc, RMGIC : Ciment verre ionomère modifié par adjonction de résine, RC : résine composite (103).....	76

4 LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Les différents Types de reactions allergiques (3)	15
Tableau 2 Classification des DM selon le risque (7)	17
Tableau 3 Resume des differents tests disponibles pour l'evaluation de la biocompatibilite des matériaux (10)	20
Tableau 4 Cellules présentes au sein du parodonte (11).....	25
Tableau 5 Composants typiques des alliages dentaires des couronnes et des bridges (4)	29
Tableau 6 Composants en pourcentage en poids (wt.%) et pourcentage atomique (at.%) d'un alliage or typique (4).....	30
Tableau 7 Frequence des plaintes orales subjectives des patients(32).....	44
Tableau 8 Classification des céramiques selon leur mise en forme (79).....	50
Tableau 9 Classification des ceramiques selon leur composition chimique et leur microstructure (79)	51
Tableau 10 Composants de base des ciments dentaires frequemment utilisés (14).....	59
Tableau 11 Composition de la poudre des ciments phosphates de zinc (14).....	61
Tableau 12 Composition du liquide des ciments phosphates de zinc (14)	62

5 BIBLIOGRAPHIE

1. Williams DF. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*. 2008;29(20):2941-53.
2. Wataha JC. Predicting clinical biological responses to dental materials. *Dent Mater*. 2012;28(1):23-40.
3. Schmalz G, Arenholt-Bindslev D. Basic aspects. In: *Biocompatibility of dental materials*. Berlin: Springer; 2009: 1-12.
4. Wataha JC, Schmalz G. Dental alloys. In: *Biocompatibility of dental materials*. Berlin: Springer; 2009: 221-54.
5. Garhammer P, Schmalz G, Hiller KA, Reitingner T, Stolz W. Patients with local adverse effects from dental alloys: frequency, complaints, symptoms, allergy. *Clin Oral Investig*. 2001;5(4):240-9.
6. Schmalz G, Arenholt-Bindslev D. *Biocompatibility of dental materials*. Berlin: Springer; 2009.
7. Haute Autorité de Santé. Parcours du dispositif médical [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/guide_pratique_dm.pdf
8. International Organization for Standardization. ISO 10993-1:2018 [Internet]. ISO. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/06/89/68936.html>
9. International Organization for Standardization. ISO 7405:2018 [Internet]. ISO. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/07/15/71503.html>
10. Shelton R. *Biocompatibility of dental biomaterials*. Amsterdam: Elsevier/Woodhead Publishing; 2017.
11. Nanci A, Ten Cate AR. *Ten Cate's oral histology: development, structure, and function*. St. Louis: Mosby; 2003.
12. Borghetti A, Monnet-Corti V. *Chirurgie plastique parodontale*. Rueil-Malmaison: Éd. CdP; 2011.
13. Lygre H. Prosthodontic biomaterials and adverse reactions: a critical review of the clinical and research literature. *Acta Odontol Scand*. 2002;60(1):1-9.
14. Dündar M, Artunç C, Toksavul S, Ozmen D, Turgan N. Determination of elemental composition of substance lost following wear of all-ceramic materials. *Int J Prosthodont*. 2003;16(3):261-4.
15. Rosentritt M, Behr M, Bürgers R, Feilzer AJ, Hahnel S. In vitro adherence of oral streptococci to zirconia core and veneering glass-ceramics. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009;91B(1):257-63.
16. Arenholt-Bindslev D, éditeur. *Cement and Ceramics*. In: *Biocompatibility of dental materials*. Berlin: Springer. 2009.
17. Hersek NE, Canay S. In vivo solubility of three types of luting cement. *Quintessence Int*. 1996;27(3):211-6.

18. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17: 68-81.
19. McGinley EL, Dowling AH, Moran GP, Fleming GJP. Influence of *S. mutans* on base-metal dental casting alloy toxicity. *J Dent Res.* 2013;92(1):92-7.
20. de Menezes FCH, Junior GT, de Oliveira WJ, Paulino T de P, de Moura MB, da Silva IL, et al. Analysis of the properties of dental cements after exposure to incubation media containing *Streptococcus mutans*. *J Contemp Dent Pract.* 2011;12(5):385-91.
21. Choi JE, Lyons KM, Kieser JA, Waddell NJ. Diurnal variation of intraoral pH and temperature. *BDJ Open.* 2017;3:17015.
22. Swain MV. Impact of oral fluids on dental ceramics: What is the clinical relevance? *Dent Mater.* 1 janv 2014;30(1):33-42.
23. Milleding P, Haraldsson C, Karlsson S. Ion leaching from dental ceramics during static in vitro corrosion testing. *J Biomed Mater Res.* 2002;61(4):541-50.
24. Esquivel-Upshaw JF, Dieng FY, Clark AE, Neal D, Anusavice KJ. Surface degradation of dental ceramics as a function of environmental pH. *J Dent Res.* 2013;92(5):467-71.
25. Palmer DS, Barco MT, Billy EJ. Temperature extremes produced orally by hot and cold liquids. *J Prosthet Dent.* 1992;67(3):325-7.
26. Wataha JC. Alloys for prosthodontic restorations. *J Prosthet Dent.* 2002;87(4):351-63.
27. Wataha JC, Messer RL. Casting alloys. *Dent Clin North Am.* 2004;48(2):499-512.
28. Craig, R.G., Powers, J.M. *Restorative Dental Materials.* 11th ed. Harcourt Health Sciences, 2002.
29. Elshahawy W, Watanabe I. Biocompatibility of dental alloys used in dental fixed prosthodontics. *Tanta Dent J.* 2014;11(2):150-9.
30. Wataha JC. Biocompatibility of dental casting alloys: A review. *J Prosthet Dent.* 2000;83(2):223-34.
31. al-Hiyasat AS, Bashabsheh OM, Darmani H. Elements released from dental casting alloys and their cytotoxic effects. *Int J Prosthodont.* 2002;15(5):473-8.
32. Schmalz G, Garhammer P. Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent Mater.* 2002;18(5):396-406.
33. Council ADA. Biocompatibility of dental alloys. *J Am Dent Assoc.* 2002;133:758.
34. ACCOAST spécialiste portuaire. La corrosion des matériaux métalliques en eau de mer [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.accoast.fr/technique-et-formation/dossiers-techniques/123-la-corrosion-des-materiaux-metalliques-en-eau-de-mer>
35. Geurtsen W. Biocompatibility of dental casting alloys. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(1):71-84.
36. Elshahawy W, Ajlouni R, James W, Abdellatif H, Watanabe I. Elemental ion release from fixed restorative materials into patient saliva. *J Oral Rehabil.* 2013;40(5):381-8.
37. Jones SB, Taylor RL, Colligon JS, Johnson D. Effect of element concentration on nickel release from dental alloys using a novel ion beam method. *Dent Mater.* 2010;26(3):249-56.

38. Wataha JC, Craig RG, Hanks CT. Element release and cytotoxicity of Pd-Cu binary alloys. *Int J Prosthodont*. 1995;8(3):228-32.
39. Wataha JC, Malcolm CT. Effect of alloy surface composition on release of elements from dental casting alloys. *J Oral Rehabil*. 1996;23(9):583-9.
40. Wataha JC, Craig RG, Hanks CT. The release of elements of dental casting alloys into cell-culture medium. *J Dent Res*. 1991;70(6):1014-8.
41. Covington JS, McBride MA, Slagle WF, Disney AL. Quantization of nickel and beryllium leakage from base metal casting alloys. *J Prosthet Dent*. 1985;54(1):127-36.
42. Wataha JC, Lockwood PE, Khajotia SS, Turner R. Effect of pH on element release from dental casting alloys. *J Prosthet Dent*. 1998;80(6):691-8.
43. Elshahawy W, Watanabe I, Koike M. Elemental ion release from four different fixed prosthodontic materials. *Dent Mater*. 2009;25(8):976-81.
44. Wataha JC, Nelson SK, Lockwood PE. Elemental release from dental casting alloys into biological media with and without protein. *Dent Mater*. 2001;17(5):409-14.
45. Reclaru L, Meyer JM. Study of corrosion between a titanium implant and dental alloys. *J Dent*. 1994;22(3):159-68.
46. American Dental Association status report on the occurrence of galvanic corrosion in the mouth and its potential effects. *J Am Dent Assoc*. 1987;115(5):783-7.
47. Milheiro A, Muris J, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Influence of shape and finishing on the corrosion of palladium-based dental alloys. *J Adv Prosthodont*. 2015;7(1):56-61.
48. McGinley EL, Fleming GJP, Moran GP. Development of a discriminatory biocompatibility testing model for non-precious dental casting alloys. *Dent Mater*. 2011;27(12):1295-306.
49. Reclaru L, Lüthy H, Eschler P-Y, Blatter A, Susz C. Corrosion behaviour of cobalt-chromium dental alloys doped with precious metals. *Biomaterials*. 2005;26(21):4358-65.
50. Wataha JC, Craig RG, Hanks CT. The effects of cleaning on the kinetics of in vitro metal release from dental casting alloys. *J Dent Res*. 1992;71(7):1417-22.
51. Lucas LC, Lemons JE. Biodegradation of restorative metallic systems. *Adv Dent Res*. 1992;6:32-7.
52. Wataha JC, Lockwood PE, Mettenburg D, Bouillaguet S. Toothbrushing causes elemental release from dental casting alloys over extended intervals. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003;65(1):180-5.
53. Bakhtari A, Bradley TG, Lobb WK, Berzins DW. Galvanic corrosion between various combinations of orthodontic brackets and archwires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;140(1):25-31.
54. Meyer RD, Meyer J, Taloumis LJ. Intraoral galvanic corrosion: Literature review and case report. *J Prosthet Dent*. 1993;69(2):141-3.
55. Schmalz G, Langer H, Schweikl H. Cytotoxicity of dental alloy extracts and corresponding metal salt solutions. *J Dent Res*. 1998;77(10):1772-8.
56. Al-Hiyasat AS, Darmani H. The effects of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. *J Prosthet Dent*. 2005;93(2):158-63.

57. Wataha JC, Lockwood PE. Release of elements from dental casting alloys into cell-culture medium over 10 months. *Dent Mater.* 1998;14(2):158-63.
58. Wataha JC, Lockwood PE, Nelson SK. Initial versus subsequent release of elements from dental casting alloys. *J Oral Rehabil.* 1999;26(10):798-803.
59. Sun D, Monaghan P, Brantley WA, Johnston WM. Potentiodynamic polarization study of the in vitro corrosion behavior of 3 high-palladium alloys and a gold-palladium alloy in 5 media. *J Prosthet Dent.* 2002;87(1):86-93.
60. Sun D, Brantley WA, Frankel GS, Heshmati RH, Johnston WM. Potentiodynamic polarization study of the corrosion behavior of palladium-silver dental alloys. *J Prosthet Dent.* 2018;119(4):650-6.
61. Viennot S, Dalard F, Lissac M, Grosgeat B. Corrosion resistance of cobalt-chromium and palladium-silver alloys used in fixed prosthetic restorations. *Eur J Oral Sci.* 2005;113(1):90-5.
62. Lucchetti MC, Fratto G, Valeriani F, De Vittori E, Giampaoli S, Papetti P, et al. Cobalt-chromium alloys in dentistry: An evaluation of metal ion release. *J Prosthet Dent.* 2015;114(4):602-8.
63. Mercieca S, Caligari Conti M, Buhagiar J, Camilleri J. Assessment of corrosion resistance of cast cobalt- and nickel-chromium dental alloys in acidic environments. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2018;16(1):47-54.
64. Reclaru L, Unger RE, Kirkpatrick CJ, Susz C, Eschler P-Y, Zuercher M-H, et al. Ni-Cr based dental alloys; Ni release, corrosion and biological evaluation. *Mater Sci Eng C.* 2012;32(6):1452-60.
65. Garhammer P, Schmalz G, Hiller K-A, Reitinger T. Metal content of biopsies adjacent to dental cast alloys. *Clin Oral Investig.* 2003;7(2):92-7.
66. Wataha JC, Malcolm CT, Hanks CT. Correlation between cytotoxicity and the elements released by dental casting alloys. *Int J Prosthodont.* 1995;8(1):9-14.
67. Hornez JC, Lefèvre A, Joly D, Hildebrand HF. Multiple parameter cytotoxicity index on dental alloys and pure metals. *Biomol Eng.* 2002;19(2-6):103-17.
68. Milheiro A, Nozaki K, Kleverlaan CJ, Muris J, Miura H, Feilzer AJ. In vitro cytotoxicity of metallic ions released from dental alloys. *Odontology.* 2016;104(2):136-42.
69. Messer RLW, Lucas LC. Evaluations of metabolic activities as biocompatibility tools: a study of individual ions' effects on fibroblasts. *Dent Mater.* 1999;15(1):1-6.
70. Kim E-C, Kim M-K, Leesungbok R, Lee S-W, Ahn S-J. Co-Cr dental alloys induces cytotoxicity and inflammatory responses via activation of Nrf2/antioxidant signaling pathways in human gingival fibroblasts and osteoblasts. *Dent Mater.* 2016;32(11):1394-405.
71. McGinley EL, Moran GP, Fleming GJP. Biocompatibility effects of indirect exposure of base-metal dental casting alloys to a human-derived three-dimensional oral mucosal model. *J Dent.* 2013;41(11):1091-100.
72. Wataha JC, Lockwood PE, Nelson SK, Bouillaguet S. Long-term cytotoxicity of dental casting alloys. *Int J Prosthodont.* 1999;12(3):242-8.
73. Muris J, Feilzer AJ, Rustemeyer T, Kleverlaan CJ. Palladium allergy prevalence is underestimated because of an inadequate test allergen. *Contact Dermatitis.* 2011;65(1):62-62.

74. Wataha JC, Hanks CT, Sun Z. Effect of cell line on in vitro metal ion cytotoxicity. *Dent Mater.* 1994;10(3):156-61.
75. Quirynen M, Bollen CML. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. *J Clin Periodontol.* 1995;22(1):1-14.
76. Hu Y-D, Wu X-M, Yu H-Y, Ma T-Y. [Comparison of the influences of gold alloy metal crown and ni-cr alloy metal crown on gingival health]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2010;32(3):269-71.
77. Faurschou A, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Metal allergen of the 21st century-a review on exposure, epidemiology and clinical manifestations of palladium allergy. *Contact Dermatitis.* 2011;64(4):185-95.
78. Muris J, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ, Rustemeyer T. Sodium tetrachloropalladate (Na₂[PdCl₄]) as an improved test salt for palladium allergy patch testing. *Contact Dermatitis.* 2008;58(1):42-6.
79. Muris J, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ, Valentine-Thon E. Reactivity to sodium tetrachloropalladate (Na₂[PdCl₄]) compared to PdCl₂ and NiCl₂ in lymphocyte proliferation tests. *Allergy.* 2009;64(8):1152-6.
80. Zhang X, Wei L-C, Wu B, Yu L-Y, Wang X-P, Liu Y. A comparative analysis of metal allergens associated with dental alloy prostheses and the expression of HLA-DR in gingival tissue. *Mol Med Rep.* 2016;13(1):91-8.
81. Colas-Parros J, Jordana F. Céramiques dentaires, cours. Université de Bordeaux, Université de Nantes.
82. Anusavice KJ. Degradability of dental ceramics. *Adv Dent Res.* 1992;6:82-9.
83. Anusavice KJ, Zhang N-Z. Chemical durability of Dicor and lithia-based glass-ceramics. *Dent Mater.* 1997;13(1):13-9.
84. Canay S, Hersek N, Ertan A. Effect of different acid treatments on a porcelain surface. *J Oral Rehabil.* 2001;28(1):95-101.
85. Nishiyama M, Takamisawa M, Ohashi M. A study of dental porcelain solubility--dissolving of component elements and resultant surface roughness and abrasion. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1983;25(4):262-76.
86. Sjögren G, Sletten G, Dahl JE. Cytotoxicity of dental alloys, metals, and ceramics assessed by Millipore filter, agar overlay, and MTT tests. *J Prosthet Dent.* 2000;84(2):229-36.
87. Uo M, Sjoren G, Sundh A, Watari F, Bergman M, Lerner U. Cytotoxicity and bonding property of dental ceramics. *Dent Mater.* 2003;19(6):487-92.
88. Elshahawy WM, Watanabe I, Kramer P. In vitro cytotoxicity evaluation of elemental ions released from different prosthodontic materials. *Dent Mater.* 2009;25(12):1551-5.
89. Sabaliauskas V, Juciute R, Bukelskiene V, Rutkunas V, Trumpaite-Vanagiene R, Puriene A. In vitro evaluation of cytotoxicity of permanent prosthetic materials. *Stomatologija.* 2011;13(3):75-80.
90. Messer RLW, Lockwood PE, Wataha JC, Lewis JB, Norris S, Bouillaguet S. In vitro cytotoxicity of traditional versus contemporary dental ceramics. *J Prosthet Dent.* 2003;90(5):452-8.
91. Brackett MG, Lockwood PE, Messer RLW, Lewis JB, Bouillaguet S, Wataha JC. In

- vitro cytotoxic response to lithium disilicate dental ceramics. *Dent Mater.* 2008;24(4):450-6.
92. Aykent F, Yondem I, Ozyesil AG, Gunal SK, Avunduk MC, Ozkan S. Effect of different finishing techniques for restorative materials on surface roughness and bacterial adhesion. *J Prosthet Dent.* 2010;103(4):221-7.
93. Hahnel S, Rosentritt M, Handel G, Bürgers R. Surface characterization of dental ceramics and initial streptococcal adhesion in vitro. *Dent Mater.* 2009;25(8):969-75.
94. Al - Wahadni AM, Mansour Y, Khader Y. Periodontal response to all - ceramic crowns (IPS Empress) in general practice. *Int J Dent Hyg.* 2006;4(1):41-6.
95. Gemalmaz D, Ergin S. Clinical evaluation of all-ceramic crowns. *J Prosthet Dent.* 2002;87(2):189-96.
96. Sjögren G, Lantto R, Granberg A, Sundström BO, Tillberg A. Clinical examination of leucite-reinforced glass-ceramic crowns (Empress) in general practice: a retrospective study. *Int J Prosthodont.* 1999;12(2):122-8.
97. Veronese I, Guzzi G, Giussani A, Cantone MC, Ripamonti D. Determination of dose rates from natural radionuclides in dental materials. *J Environ Radioact.* 2006;91(1):15-26.
98. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials.* 1999;20(1):1-25.
99. Lad PP, Kamath M, Tarale K, Kusugal PB. Practical clinical considerations of luting cements: A review. *J Int Oral Health.* 2014;6(1):116-20.
100. O'Brien WJ. *Dental materials and their selection.* 3rd ed. Chicago: Quintessence Pub. Co; 2002.
101. Donovan TE, Cho GC. Contemporary evaluation of dental cements. *Compend Contin Educ.* 1999;20(3):197-9, 202-8, 210 passim; quiz 220.
102. Wilson AD, Nicholson JW. *Acid-base cements: their biomedical and industrial applications.* Cambridge [England] : Cambridge University Press; 1993.
103. Trumpaite-Vanagiene R, Bukelskiene V, Aleksejuniene J, Puriene A, Baltriukiene D, Rutkunas V. Cytotoxicity of commonly used luting cements -An in vitro study. *Dent Mater J.* 2015;34(3):294-301.
104. Colat-Parros DJ, Jordana DF. Les ciments dentaires.cours [Internet]. Université de Bordeaux, Université de Nantes; Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap19/site/html/cours.pdf>
105. De Boever JA, De Boever AL, De Vree HM. [Periodontal aspects of cementation: materials, technics and their biologic reactions]. *Rev Belge Med Dent.* 1998;53(4):181-92.
106. Karkera R, Raj APN, Isaac L, Mustafa M, Reddy RN, Thomas M. Comparison of the solubility of conventional luting cements with that of the polyacid modified composite luting cement and resin-modified glass ionomer cement. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(12):1016-21.
107. Mesu FP. Degradation of luting cements measured in vitro. *J Dent Res.* 1982;61(5):665-72.
108. Bapna MS, Mueller HJ. Leaching from glass ionomer cements. *J Oral Rehabil.* 1994;21(5):577-83.
109. Schmid-Schwab M, Franz A, König F, Bristela M, Lucas T, Piehslinger E, et al.

Cytotoxicity of four categories of dental cements. *Dent Mater.* 2009;25(3):360-8.

110. Meryon SD, Riches DW. A comparison of the in vitro cytotoxicity of four restorative materials assessed by changes in enzyme levels in two cell types. *J Biomed Mater Res.* 1982;16(4):519-28.

111. Rodriguez LC, Saba JN, Chung K-H, Wadhvani C, Rodrigues DC. In vitro effects of dental cements on hard and soft tissues associated with dental implants. *J Prosthet Dent.* 2017;118(1):31-5.

112. Hanks CT, Anderson M, Craig RG. Cytotoxic effects of dental cements on two cell culture systems. *J Oral Pathol.* 1981;10(2):101-12.

113. Schedle A, Franz A, Rausch-Fan X, Spittler A, Lucas T, Samorapoompichit P, et al. Cytotoxic effects of dental composites, adhesive substances, compomers and cements. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* 1998;14(6):429-40.

114. Schmalz G, Sharaf M. Die Verwendung unterschiedlicher Zellarten im Agar-Diffusions-Test. [The use of different cell lines in the agar diffusion test]. *Z Zahnärztl Implant.* 1988;240-5.

115. Schmalz G, Hiller K-A, Dörter-Aslan F. New developments in the filter test system for cytotoxicity testing. *J Mater Sci Mater Med.* 1994;5(1):43-51.

116. Schmalz G, Garhammer P, Schweiki H. A commercially available cell culture device modified for dentin barrier tests. *J Endod.* 1996;22(5):249-52.

117. Trumpaitė-Vanagienė R, Čebatiūnienė A, Tunaitis V, Pūrienė A, Pivoriūnas A. Live cell imaging reveals different modes of cytotoxic action of extracts derived from commonly used luting cements. *Arch Oral Biol.* 2018;86:108-15.

118. Vahid Dastjerdie E, Oskoui M, Sayanjali E, Tabatabaei FS. In-vitro Comparison of the antimicrobial properties of glass ionomer cements with zinc phosphate cements. *Iran J Pharm Res.* 2012;11(1):77-82.

119. Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N. Evaluation of pH at the bacteria–dental cement interface. *J Dent Res.* 2011;90(12):1446-50.

120. Nicholson JW, Czarnecka B. The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* 2008;24(12):1702-8.

121. Schweikl H, Spagnuolo G, Schmalz G. Genetic and cellular toxicology of dental resin monomers. *J Dent Res.* 2006;85(10):870-7.

122. Schmalz G, Arenholt-Bindslev D. Resin-based composites. In: *Biocompatibility of dental materials.* Berlin: Springer; 2009: 99-137.

123. Goldberg M. In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin Oral Investig.* 2008;12(1):1-8.

124. Geurtsen W, Spahl W, Leyhausen G. Residual monomer/additive release and variability in cytotoxicity of light-curing glass-ionomer cements and compomers. *J Dent Res.* 1998;77(12):2012-9.

125. Kanjevac T, Milovanovic M, Volarevic V, Lukic ML, Arsenijevic N, Markovic D, et al. Cytotoxic effects of glass ionomer cements on human dental pulp stem cells correlate with fluoride release. *Med Chem.* 2012;8(1):40-5.

126. Ching HS, Luddin N, Kannan TP, Ab Rahman I, Abdul Ghani NRN. Modification of

glass ionomer cements on their physical-mechanical and antimicrobial properties. *J Esthet Restor Dent Off Publ Am Acad Esthet Dent Al.* 2018.

127. Stanislowski L, Daniau X, Lauti A, Goldberg M. Factors responsible for pulp cell cytotoxicity induced by resin-modified glass ionomer cements. *J Biomed Mater Res.* 1999;48(3):277-88.

128. Hafshejani TM, Zamanian A, Venugopal JR, Rezvani Z, Sefat F, Saeb MR, et al. Antibacterial glass-ionomer cement restorative materials: A critical review on the current status of extended release formulations. *J Control Release Off J Control Release Soc.* 2017;262:317-28.

129. Lucchetti MC, Fratto G, Valeriani F, Vittori ED, Giampaoli S, Papetti P, et al. Cobalt-chromium alloys in dentistry: An evaluation of metal ion release. *J Prosthet Dent.* 2015;114(4):602-8.

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

Vu le Président du Jury,



MAJOURIO
d'odontologie
et chirurgicale

Vu et permis d'imprimer

Vu le Doyen,



Pr Bernard GIUMELLI

LE PHILIPPE Typhaine – Biocompatibilité des matériaux de restauration prothétique avec le parodonte– 93f ; ill. ; tabl. ; 129réf. ; 30 cm (Thèse : Chir. Dent ; Nantes ; 2019)

RÉSUMÉ

La restauration prothétique d'un organe dentaire vise à rétablir la fonction et l'esthétique de la dent, mais ceci avec la plus grande innocuité possible. Or, il arrive que l'introduction d'un élément prothétique provoque à court ou long terme, des effets nocifs sur le parodonte et plus largement dans la cavité buccale.

Ces phénomènes peuvent avoir lieu malgré le suivi méticuleux des recommandations de bonnes pratiques cliniques. Les effets indésirables sont de formes et de gravités variables. L'introduction des matériaux peut être à l'origine d'une réaction locale et peu grave, telle une gingivite adjacente à une couronne, ou dans de plus rares cas, une réaction systémique et grave, tel un choc anaphylactique.

Les causes possibles à ces effets indésirables sont multiples. Les réactions à l'interface matériau/tissu vivant sont complexes et dictées par de multiples contraintes. Dans cette thèse, la littérature scientifique a été analysée afin de déterminer les caractéristiques propres aux différents matériaux, conditionnant leur biocompatibilité. Ce travail a été réalisé sur trois grandes familles de matériaux utilisés dans le cadre de la prothèse conjointe d'usage, les alliages, les céramiques et les ciments de scellement.

Ces matériaux appartiennent au groupe des dispositifs médicaux, ils sont soumis à une réglementation stricte. La preuve de leur conformité aux exigences essentielles, par différents tests, doit être apportée avant leur mise sur le marché. Cependant, la frontière entre les résultats in vitro et les données cliniques de ces tests, laisse des zones d'ombre quant à la biocompatibilité de certains matériaux in vivo.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT

Odontologie – Prothèse dentaire

MOTS CLÉS MESH:

Matériaux biocompatibles/ Biocompatible materials

Test de matériaux/ Materials testing

Tests de toxicité/ Toxicity tests

Matériaux dentaires/ Dental materials

Prothèses dentaires/ Dental prosthesis

Alliage dentaire/ Dental alloys

Céramiques/ Ceramics

Ciments dentaires/ Dental cements

Parodonte/ Periodontium

JURY

Président : Professeur Amouriq Y.

Assesseur : Docteur Verner C.

Directeur : Docteur Jordana F.

Co-directeur : Docteur Bodic F.

ADRESSE DE L'AUTEUR

16 Rue Saint Léonard– 44000 Nantes

typhaine.ggb@hotmail.fr