UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTE DE SANTE – DEPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

ANNEE 2023 2023 TOU3 3014

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Owen FREEMAN

Le 21 février 2023

PRESENTATION ET ANALYSE D'UNE RESINE COMPOSITE COMMERCIALISEE COMME BIOACTIVE

Directeur de thèse : Dr. Thibault CANCEILL

JURY

Président :	Professeur Franck DIEMER
1er assesseur :	Docteur Thibault CANCEILL
2ème assesseur :	Docteur Matthieu MINTY
3ème assesseur :	Docteur Julien DELRIEU

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Faculté de santé
Département d'Odontologie

➔ DIRECTION

Doyen de la Faculté de Santé
M. Philippe POMAR

Vice Doyenne de la Faculté de Santé
Directrice du Département d'Odontologie
Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

Directeurs Adjoints
Mme Sarah COUSTY
M. Florent DESTRUHAUT

Directrice Administrative
Mme Muriel VERDAGUER

Présidente du Comité Scientifique
Mme Cathy NABET

➔ HONORARIAT

Doyens honoraires
M. Jean LAGARRIGUE +
M. Jean-Philippe LODTER +
M. Gérard PALOUDIER
M. Michel SIXOU
M. Henri SOULET

Chargés de mission
M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
M. Olivier HAMEL *(Maillage Territorial)*
M. Franck DIEMER *(Formation Continue)*
M. Philippe KEMOUN *(Stratégie Immobilière)*
M. Paul MONSARRAT *(Intelligence Artificielle)*

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université :	Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE
Maîtres de Conférences :	Mme Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY
Assistants :	Mme Anne GICQUEL, M. Robin BENETAH
Adjoints d'Enseignement :	M. Sébastien DOMINE, M. Mathieu TESTE, M. Daniel BANDON

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences :	M. Pascal BARON, M. Maxime ROTENBERG
Assistants :	M. Vincent VIDAL-ROSSET, Mme Carole VARGAS JOULIA
Adjoints d'Enseignement :	Mme. Isabelle ARAGON

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université :	M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES
Assistante :	Mme Géromine FOURNIER
Adjoints d'Enseignement :	M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX, M. Christophe BEDOS

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences	Mme Sara LAURENCIN- DALICIEUX, Mme Alexia VINEL, Mme. Charlotte THOMAS
Assistants:	M. Joffrey DURAN, M. Antoine AL HALABI
Adjoints d'Enseignement :	M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE , Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université :	Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences :	M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants :	M. Clément CAMBRONNE, M. Antoine DUBUC
Adjoints d'Enseignement :	M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY, M. Jérôme SALEFRANQUE,

BIOLOGIE ORALE

Professeurs d'Université :	M. Philippe KEMOUN, M Vincent BLASCO-BAQUE
Maîtres de Conférences :	M. Pierre-Pascal POULET, M. Matthieu MINTY
Assistants :	Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT, Mme Sylvie LE
Adjoints d'Enseignement :	M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, M. Olivier DENY, Mme Inessa TIMOFEEVA-JOSSINET

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université :	M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences :	M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants :	Mme Sophie BARRERE, Mme. Manon SAUCOURT, M. Ludovic PELLETIER M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Lorris BOIVIN
Adjoints d'Enseignement :	M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE, Mme Lucie RAPP

PROTHÈSES

Professeurs d'Université :	M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT,
Maîtres de Conférences :	M. Rémi ESCLASSAN, M. Antoine GALIBOURG,
Assistants:	Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY M. Anthony LEBON
Adjoints d'Enseignement :	M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA, M. Victor EMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE

FONCTIONS-DYSFONCTIONS , IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur d'Université :	Mr. Paul MONSARRAT
Maîtres de Conférences :	Mme Sabine JONIOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL
Assistants :	M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES,
Adjoints d'Enseignement :	Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 03 janvier 2023

Remerciements généraux

A ma mère, merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien sans faille, tu as toujours été là, depuis le début. Merci pour tes conseils si importants dans les moments clé d'une vie et pour la joie de vivre que tu nous transmets. Je t'aime très fort et j'espère être à la hauteur de l'amour que tu me portes.

To my Dad, I don't think that I've ever mesured how lucky I am to have such a father, thank you for the love you gave us, thank you for always wanting to be a part of every aspect of our lives, I hope that I make you as proud as I am to have a Dad like you.

A mes frères, Alistair et William vous êtes mes piliers, je ne connais pas de fratrie aussi soudée que la notre. Merci pour tous ces moments de détente qui font tant de bien, merci pour ces rigolades au quotidien et merci surtout d'être là. J'espère que je suis à la hauteur de ce qu'est un Freeman. Je vous aime du fond du cœur.

A mon petit Robin, c'est fou comme, dans n'importe quelle situation, il suffit que je regarde ta petite bouille, ou même que j'y pense, pour me faire sourire. Merci d'être là et de nous apporter à tous tant de bonheur.

A Sylvia et Armand, Merci de rendre mes parents si heureux et de partager avec nous votre bonheur et votre joie de vivre.

A Charly, je ne suis pas sûr que le destin aurait pu choisir meilleur binôme et meilleur ami. Merci d'avoir rendu ces études, si légères et si agréables. Merci pour les apéros, pour les soirées, pour les rigolades, et surtout merci d'avoir été toujours là pour moi, quelle que soit la situation.

A Mathilde, Léa, Yona, Manue, Barbie, Nineb, Clara, nos voyages, nos sorties, nos apéros, ont été si importants pour moi, je pense que vous n'estimez pas à quel point vous m'avez fait du bien dans des moments où j'en avais besoin. Merci pour toutes ces années et celles à venir.

A Nicolas et Elio, vous m'avez apporté une légèreté, une insouciance, des rigolades sans cesse, merci d'avoir été de si bons amis. Notre team est si complémentaire et si importante à mes yeux.

A mes amis qui me suivent depuis le début, Chloé, Claire, Antonine, Clémence, Louise, vous êtes la constante si rassurante dans ma vie. Les années passent mais notre amitié reste. Merci de faire partie de ma vie.

Au cabinet place Capéran, votre joie de vivre et votre détente sérieuse m'ont dédiabolisé le métier de dentiste libéral, merci de m'avoir accueilli parmi vous, merci pour vos éclats de rire et votre joie de vivre au quotidien mais aussi pour tout ce que j'ai appris à vos côtés.

A notre Président du jury,

Monsieur le Professeur Franck DIEMER,

-Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie

-Docteur en Chirurgie Dentaire,

-D.E.A. de Pédagogie (Education, Formation et Insertion) Toulouse Le Mirail,

-Docteur de l'Université Paul Sabatier,

-Responsable du comité scientifique de la Société française d'Endodontie

-Responsable du Diplôme Inter Universitaire d'Endodontie à Toulouse,

-Responsable du Diplôme universitaire d'hypnose

- Co-responsable du diplôme Inter-Universitaire d'odontolgie du Sport

-Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Je suis très honoré que vous ayez accepté de présider mon jury de thèse. Merci d'avoir été aussi présent tout au long de mon parcours universitaire. Votre savoir m'a ouvert les yeux quant à la rigueur nécessaire à notre métier ainsi que l'importance de se comporter comme un soignant pour soigner les gens. Je vous remercie du fond du cœur pour toutes les connaissances que vous m'avez apporté.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Thibault CANCEILL,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en sciences des matériaux
- Master 1 Santé Publique :
- Master 2 de Physiopathologie
- CES Biomatériaux en Odontologie
- D.U.de conception Fabrication Assisté par ordinateur en Odontologie (CFAO)
- D.U. de Recherche Clinique en Odontologie
- Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordé au long de ce travail, votre aide et votre disponibilité m'ont été d'une aide incommensurable et j'espère que vous verrez à travers ce travail, l'estime et le respect que je vous porte. Merci de votre présence de votre guidance au long de mon cursus universitaire durant lequel vous avez été l'une des voix les plus influentes.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Matthieu MINTY,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie-Dentaire
- Master 1 de Biologie de la Santé en « Anthropologie » et « Physiopathologie des infections ».
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier
- Diplôme Inter-Universitaire MBDS : Médecine Bucco-Dentaire du Sport
- Certificat d'étude supérieure d'Odontologie Conservatrice – Endodontie – Biomatériaux
- Master 2 Physiopathologie des infections
- AEU de biomatériaux
- Thèse universitaire de biologie

Même si nous n'avons pas beaucoup été en contact lors de mon parcours vous êtes resté pour moi l'une des personnalités pour laquelle j'ai énormément d'estime, vous êtes un de mes « role models » comme on dit chez moi.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Julien DELRIEU,

- Assistant Hospitalier-Universitaire d' Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- CES de Prothèse Fixée
- Master 1 de Santé Publique
- Master 2 Anthropobiologie intégrative

Merci d'avoir si rapidement accepté de participer à mon jury de thèse, durant toutes mes études vous avez été l'un des modèles que je cherchais à atteindre, j'espère que vous voyez en ce travail toute l'estime et le respect que je vous porte.

Table des matières

Introduction **12**

I. Présentation de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration **15**

I.1. Indications proposées par le fabricant 15

I.2 Composition annoncée par le fabricant 16

I.1.3 Réaction de prise 18

I.1.4 Discussion quant à la classification d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration 19

II. Analyse de la brochure commerciale d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration **21**

II.1 Propriétés mécaniques 21

II.1.1 Résistance à la compression 21

II.1.2 Résistance à la compression diamétrale 22

II.1.3 Résistance à la flexion et fatigue en flexion 23

II.1.4 Résistance à l'usure 24

II.2 Propriétés physicochimiques 26

II.2.1 Absorption d'eau 26

II.3 Propriétés biologiques 27

II.3.1 Libération et recharge en Fluor 27

II.3.2 Libération et recharge en Calcium, phosphate et autres ions. 30

II.3.3 Formation d'hydroxyapatite 31

II.4 Adaptation marginale et adhésion 32

II.5 Propriétés optiques et esthétiques 34

II.6 Performances cliniques 34

III. Critique par des sources indépendantes **35**

III.1 Propriétés mécaniques 36

III.1.1 Résistance à la compression 36

III.1.2 Résistance à la compression diamétrale 36

III.1.3 Résistance à la flexion et fatigue à la flexion 37
III.1.4 Résistance à l'usure 38
III.2 Propriétés biologiques 39
III.2.1 Libération et recharge en fluor 39
III.2.2 Libérations d'ions Calcium et Phosphate 42
III.2.3 Formation d'hydroxyapatite 43
III.3 Propriétés physicochimiques : 44
III.3.1 Absorption d'eau 44
III.3.2 Solubilisation des composants du matériau. 44
III.3.3 Contraction de prise 45
III.4 Adaptation marginale et adhésion 45
III.5 Etudes cliniques 46

IV. Tableau récapitulatif 48

Conclusion .....

Table des illustrations .....

Bibliographie .....

Introduction

Le chirurgien dentiste se trouve très souvent dans une situation de reconstitution en méthode directe. Dans cette situation l'un des matériaux le plus souvent utilisé est la résine composite.

Les résines composites sont des matériaux qui sont caractérisés par l'association d'une phase organique, la résine matricielle, d'une phase inorganique, les charges, et d'un agent de couplage ou silane. Les charges ont pour rôle d'améliorer les propriétés mécaniques, optiques et physico-chimiques de la résine. C'est la présence d'un agent de couplage qui permet la liaison entre les phases et donc qui permet de définir le biomatériau comme composite. Le produit fini se lie aux tissus dentaires par un agent adhésif[1].

Ils se présentent sous forme de pâtes de consistances variables qui sont empaquetées dans des capsules ou des seringues. Une fois l'application par couches stratifiées ou en masse (autrement appelés « bulk fill »), une réaction de polymérisation permet la prise du biomatériau. Cette réaction peut soit se dérouler seule en associant deux phases de la résine au moment de l'application (chémo-polymérisation), soit se dérouler après l'application d'une lumière de la bonne longueur d'onde (photo-polymérisation), ou alors peut combiner les deux procédés de polymérisation (« dual »)[2].

Les résines composites utilisées en méthode directe sont utilisables lorsque les pertes de tissus dentaires ne sont pas trop importantes, c'est à dire dans le cas de scellement des sillons, dans la reconstitution antérieure ou postérieure lorsque la cavité n'implique pas plus d'un tiers de la dent ou alors lors de la reconstitution de moignons. Dans le cas de pertes de substance plus importantes, avec besoin de reconstituer une cuspide par exemple, une restauration indirecte sera préférée, qui peut cependant être réalisée en résine composite en laboratoire.

Sur le marché de nos jours, il existe une très vaste sélection de résines composites conventionnelles. Selon Raskin et *al.* en 2018, il existait plus de 200 composites disponibles à la vente en France [3]. Elles peuvent être distinguées en fonction de

leurs charges avec les composites micro-chargés, macro-chargé, nano-chargés et hybrides qui combinent plusieurs tailles de charges dans leur composition. On peut aussi les distinguer en fonction des monomères qui sont présents dans la composition de la phase organique, de leur réaction de prise ou encore en fonction de leur conditions de mise en place[4].

Cependant les résines composites que nous utilisons de nos jours présentent quelques limites que ce soit dans leur composition ou dans leurs conditions de mise en place. On peut penser notamment aux contraintes cavitaires comme le facteur C et l'épaisseur des couches de résine qui peuvent compliquer la séance de soin[5], ou même à la nécessité de mise en place de la digue pour éviter que la salive ne puisse perturber la réaction de prise.

En effet, le protocole de collage impose la création d'une couche d'hybridation dentinaire [6], or il a été montré que la présence d'eau sépare les phases hydrophiles et hydrophobes dans la solution adhésive non polymérisée, ce qui se traduit en un taux de conversion bien plus faible et donc une hybridation moins forte, ainsi qu'une libération dans le milieu buccal des monomères non polymérisés [7].

Une autre limite des résines composites est le fait que le vieillissement est souvent de mauvaise qualité. D'ailleurs celui-ci va énormément dépendre de la qualité du protocole opératoire mis en œuvre par le praticien car l'une des premières raisons d'échec des résines composites est la pénétration d'enzymes bactériennes, de bactéries ou de fluides oraux dans l'interface entre la dentine et la couche d'hybridation dentinaire [8].D'autre part, l'absorption hydrique d'une résine composite à partir du moment de sa pose est non négligeable. En effet, en fonction du poids volumique des charges, une résine peut absorber jusqu'à 2% de sa masse en eau [1]. Cela a pour effet une expansion volumique de la résine pouvant aller jusqu'à la fracture de la matière dentaire, mais aussi en fonction des colorants présents dans l'eau une affection de ses propriétés optiques.

A la différence d'autres biomatériaux comme les CVI, les résines composites conventionnelles sont incapables de relarguer des éléments susceptibles d'avoir un effet bactério ou cariostatique.

Afin de répondre à ces contraintes, de nouveaux matériaux de restaurations ont été conçus parmi lesquels l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration. Ce matériau, développé en 2013 par la société Pulpdent (Watertown, Massachusetts, Etats-Unis), est vendu par le fabricant comme étant le premier composite "bioactif" et hydrophile sur le marché, annonçant ainsi qu'il combine les avantages des composites, des verres ionomères et des CVI-MAR sans leurs inconvénients.

Sur la brochure de vente de la gamme Bioactive de Pulpdent il est annoncé que ces matériaux :

- Se rechargent et libèrent des ions Calcium, phosphate et fluor en continu, ce qui permettrait leur qualification de "bioactif"
- Sont hydrophiles
- Possèdent des propriétés mécaniques égales ou très supérieures à celles des composites conventionnels.

Pour avancer ces informations, la maquette commerciale s'appuie sur un certain nombre d'études, majoritairement *in vitro*, qui ont soit été réalisées par des laboratoires indépendants, soit par des laboratoires appartenant à ou proche de la société Pulpdent®.

Par conséquent, nous nous proposons d'analyser dans un premier temps les études citées dans la brochure commerciale de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration et dans un second temps de les confronter à des études réalisées par des laboratoires indépendants non cités dans la brochure commerciale afin de vérifier le fondement scientifique des affirmations de la société qui commercialise le produit.

I. Présentation de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration

I.1. Indications proposées par le fabricant

Figure 1: Conditionnement en 2021 d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration en double seringue et un embout mélangeur.

En développant un matériau de restauration, vendu comme un composite bioactif, la société Pulpdent propose des déclinaisons de la gamme en plusieurs produits basés sur la même technologie que nous développerons plus tard[9].

En effet, le fabricant propose :

- Un matériau de restauration Bulk-fill, l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration
- Un matériau destiné à l'utilisation pédiatrique, l'ACTIVABioACTIVE - Restauration KIDS
- Un matériau Flow destiné au fonds de cavités, l'ACTIVA BioACTIVEBase/Liner
- Un matériau de scellement prothétique, l'ACTIVA BioACTIVE Ciment

La société Pulpdent propose l'utilisation de ses produits dans plusieurs situations inaccessibles aux composites conventionnels et soulève donc le fait que les

matériaux soient utilisables dans toutes les situations de restauration directes en antérieur et en postérieur qu'elle soit sous gingivale ou pas. Ils permettraient, de par leur hydrophilie, leur bioactivité, leur résistance mécanique et leur esthétique, de restaurer les cavités, sous gingivales, sous des couronnes, de faire des reconstitutions de moignons coronaires avec ou sans tenon, de soigner les caries cervicales etc.

Il est à noter qu'aujourd'hui le manuel d'utilisation de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration, recommande l'utilisation d'un adhésif avant la pose du biomatériau, ce qui n'était pas le cas lors de la commercialisation initiale du produit en 2013.

I.2 Composition annoncée par le fabricant

Remarque : notre approche sera centrée sur la résine composite bioactive.

L'ACTIVA BioACTIVE - Restauration se présente dans un conditionnement en deux tubes avec un embout mélangeur qui mélange une base et un liquide catalyseur (Figure 1)

Tube de base	Tube de liquide catalyseur
• Charges de FAS silanisé (fluoro-alumino-silicate) • Charges non réactives silanisées (notamment de Calcium et de silice) • Agents de chémopolymérisation	• Eau • Acide polyacrylique de haut poids moléculaire • Monomères de d'uréthane de di-méthacrylate modifié par l'adjonction de polybutadiène hydrogéné • Monomères de phosphate de diméthacrylate ionisé (qui forment avec le diuréthane diméthacrylate la matrice EMBRACE brevetée par Pulpdent) • Des agents de chémopolymérisation • Des agents de photopolymérisation

Tableau 1 : Tableau récapitulatif de la composition d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration[10].

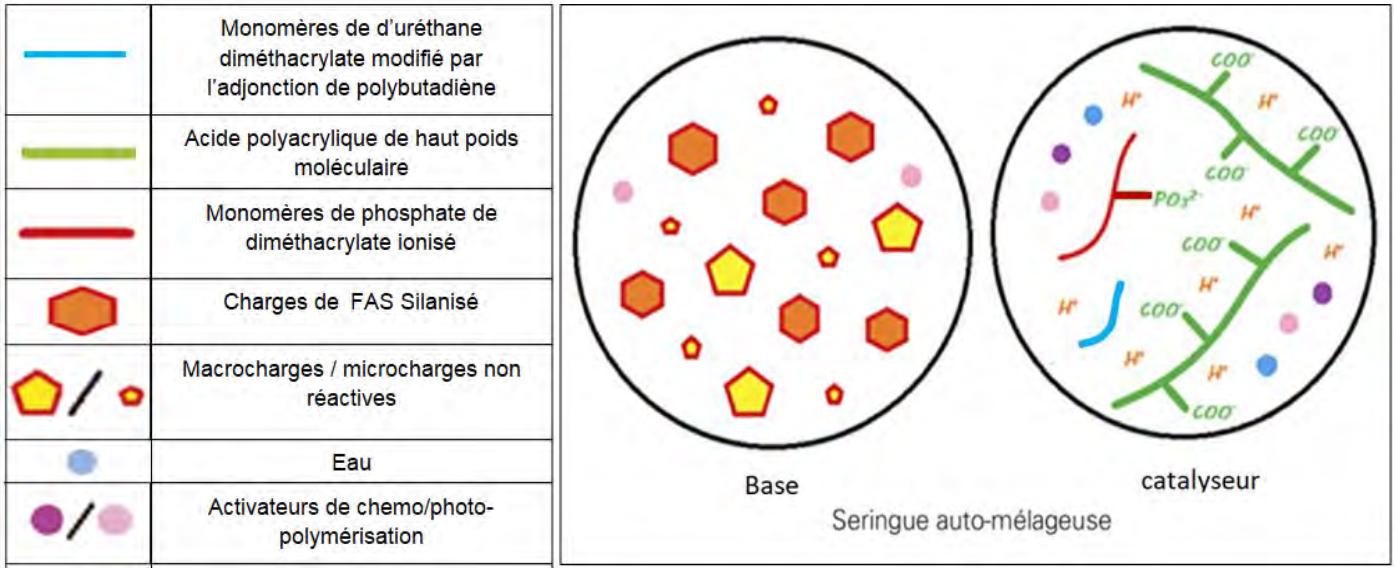

Figure 2 : Proposition de schéma tiré de l'article « Mieux connaitre les Biomatériaux relarguant du Fluor : Proposition d'illustration et de classification » [10] modifié pour s'adapter à ce que pourrait être la composition de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration.

Il existe deux particularités dans la composition de ce "composite bioactif" par rapport aux composites conventionnels. La première est le fait d'ajouter de l'eau dans la composition du matériau pour rendre les groupes acides actifs (permet un échange ionique et donc transforme les COOH en COO-) et pour rendre aussi disponible un substrat pour l'échange ionique, point essentiel si l'on veut qualifier ce produit de bioactif. La deuxième particularité est le choix d'utiliser des monomères de diuréthane diméthacrylate associés à des monomères de phosphate diméthacrylate ionisé. En effet cette association forme la matrice EMBRACE qui est brevetée par la société Pulpdent et qui conférerait à son biomatériau sa propriété hydrophile, sa propriété d'élasticité et sa résistance aux chocs.

I.1.3 Réaction de prise

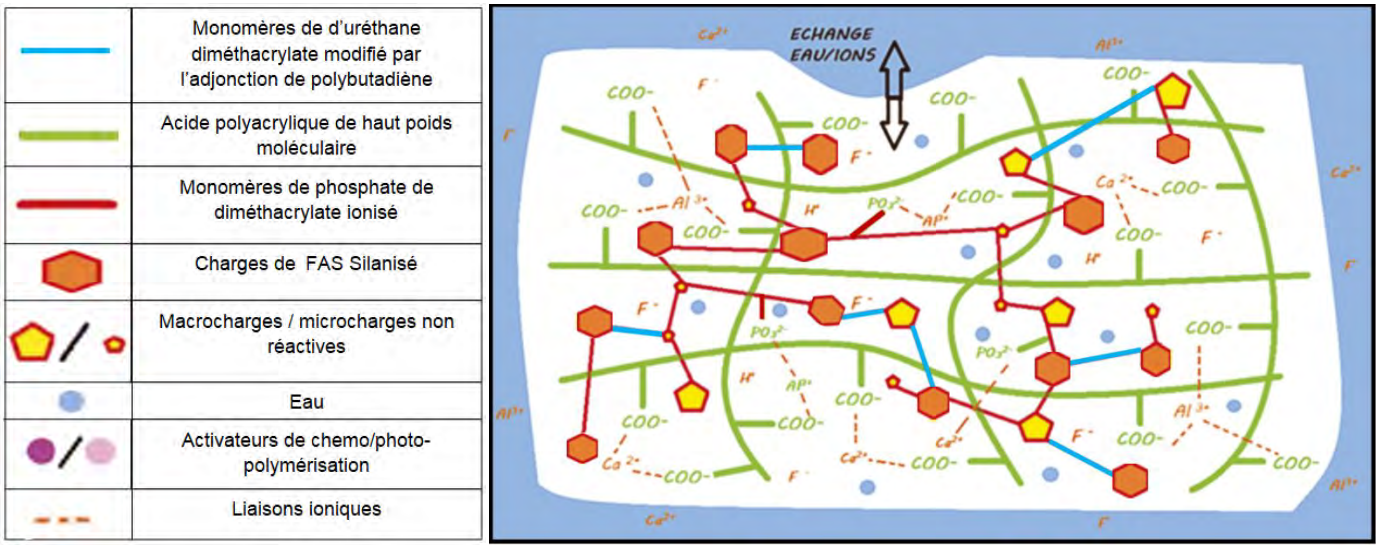

Figure 3 : Proposition de schéma tiré de l'article « Mieux connaitre les Biomatériaux relarguant du Fluor : Proposition d'illustration et de classification » [10] modifié pour s'adapter à ce que pourrait être la réaction de prise de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration.

Au moment du mélange des deux seringues, le matériau d'étude est le siège d'une double réaction de prise. On parle donc d'une prise « dual » de ce matériau.

- La première est une réaction acide-base qui se produit lorsque l'acide polyacrylique attaque chimiquement les charges de Fluoro-Alumino-Silicate silanisées qui se mettent alors à relarguer des ions dans le substrat du milieu (de façon similaire à des CVI-MAR notamment)

- La deuxième réaction est une réaction de polymérisation amorcée par les agents de chémopolymérisation et complétée par les agents de photopolymérisation, comme celle décrite pour les composites conventionnels, entre les monomères de diuréthane de diméthacrylate, et les monomères de phosphate de diméthacrylate ionisés.

Il se crée alors deux réseaux de prise bien distincts (Figure 3), d'un côté nous avons le réseau polyacrylique de haut poids moléculaire qui reste quasiment inchangé et de l'autre côté nous avons une matrice résineuse qui selon le fabricant propose des propriétés élastiques et caoutchouteuses (EMBRACE®)[11].

Il est important de noter que la matrice EMBRACE® qui est proposée par le fabriquant est encore protégée par un secret industriel, nous ne trouvons donc que très peu d'informations à son sujet.

Ce réseau matriciel résineux possède des particularités, de par sa composition, par rapport à une résine matricielle conventionnelle. En effet le fait d'utiliser dans sa composition des monomères de phosphate de diméthacrylate permet d'avoir un réseau matriciel ionisé par des groupements phosphate (PO_3^{2-}) ce qui le rend hydrophile.

Ce réseau a la capacité de se réticuler notamment par le fait que les ions relargués par l'attaque acide sur le FAS silanisé, permettent une liaison ionique avec les groupements ionisés du réseau matriciel résineux. En effet les ions Ca^{2+} et les ions Al^{3+} peuvent former des liaisons ioniques entre les groupements carboxyliques ionisés de l'acide polyacrylique et les groupements ioniques de phosphates du phosphate de diméthacrylate. Des liens ioniques sont ainsi créés entre les deux réseaux.

I.1.4 Discussion quant à la classification d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration

En ce qui concerne la classification d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration, nous pouvons avoir quelques questionnements. Pour cela nous allons confronter la composition et la réaction de prise de ce matériau à la définition d'un compomère et à celle d'un CVI-MAR.

L'ACTIVA BioACTIVE – Restauration est commercialisé en tant que résine composite, cependant on peut voir que la composition de ce matériau et sa réaction

de prise peuvent laisser place à des ambigüités. Notamment par le fait que dans sa composition on retrouve un acide polyacrylique de haut poids moléculaire qui serait le siège d'une réaction de prise acido-basique[12]. Associé à une réaction de prise de polymérisation résineuse, on peut penser à la définition d'un ciment de verre ionomère par adjonction de résine.

Les compomères sont des biomatériaux qui combinent les avantages des résines composites et des CVI. Ils contiennent dans leur composition des monomères de diméthacrylate contenant deux groupements carboxyles et des charges similaires à celles présentes dans les CVI mais qui sont cette fois silanisées (FAS Silanisé) pour assurer leur adhésion au réseau polymère.
Leur réaction de prise est assurée d'une part grâce à une réaction de polymérisation des groupements diméthacrylate, initiée par un radical libre délivré lors d'une chémopolymérisation ou d'une photopolymérisation, et d'autre part une réaction acido-basique entre les groupements carboxyliques [13].

Nous voyons donc que la définition d'un compomère est très proche de celle du matériau ACTIVA BioACTIVE – Restauration dans le sens où sa composition ainsi que sa réaction de prise sont très similaires. Tous deux contiennent des groupements de FAS silanisés et ont une double réaction de prise telle que décrite précédemment.

Cependant nous pouvons noter quelques différences. La principale est le fait que les compomères ne possèdent pas d'eau dans leur composition alors que des faibles quantités d'eau sont présentes dans la composition d'ACTIVA BioACTIVE – Restauration. D'autre part, la composition d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration combine les monomères de diméthacrylate ainsi que l'acide polyacrylique porteur de groupements carboxyles, alors que les compomères contiennent des monomères de diméthacrylate qui eux-mêmes sont porteurs de groupements carboxyles.

II. Analyse de la brochure commerciale d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration

Dans cette brochure il est expliqué, dans les grandes lignes, le fonctionnement de ce composite bioactif. Sont également renseignées les propriétés mécaniques, les propriétés physicochimiques et biologiques ainsi que l'adaptation marginale et la force d'adhésion aux tissus dentaires de ce matériau disponible à la vente.

Cette maquette commerciale s'appuie sur des études qui sont citées dans unesection bibliographique. Nous allons dans un premier temps analyser ces études citées avant de les confronter à des études réalisées indépendamment et qui ne sont pas citées dans la brochure commerciale.

II.1 Propriétés mécaniques

II.1.1 Résistance à la compression

Il est indiqué dans la brochure commerciale que la résistance à la compression du biomatériau, d'une valeur de 270,71 ± 14,67 MPa, est équivalente, ou du moins ne présente pas de différence significative, à celle des composites conventionnels (notamment le Filtek Supreme ultra) et est bien supérieure à celle des CVI (Fuji IX) et CVI modifiés par adjonction de résine (Ketac Nano) disponibles dans le commerce en ce basant sur une étude réalisée *in vitro* [14] (Figure 4).

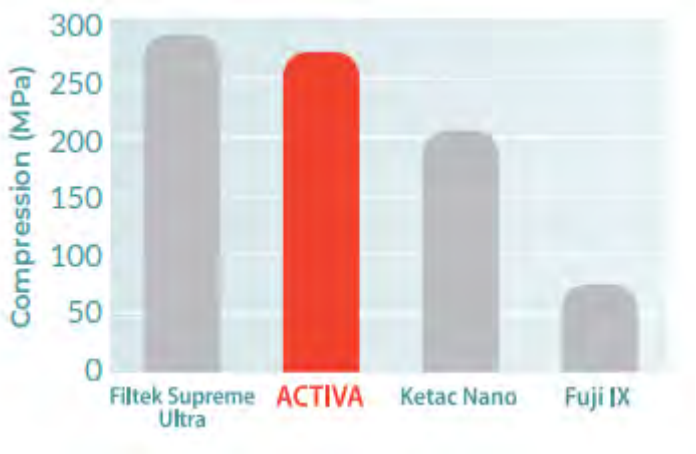

Figure 4 : Résistance à la compression d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration comparée à celle de résines composites (Filtek Supreme Ultra), de CVIMAR (Ketac Nano) et de CVI (Fuji IX) [14]

II.1.2 Résistance à la compression diamétrale

Les tests de compression diamétrale réalisés sur des échantillons d'ACTIVA BioACTIVE – Restauration, de Filtek Supreme Ultra (composite conventionnel), de Fuji IX et de Ketac Nano (respectivement CVIMAR et CVI), montrent que l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration a une résistance à la compression diamétrale (44,44 ± 4,43MPa) équivalente à celle des composites conventionnels et bien supérieure à celle des CVI et CVIMAR [14] (Figure 5).

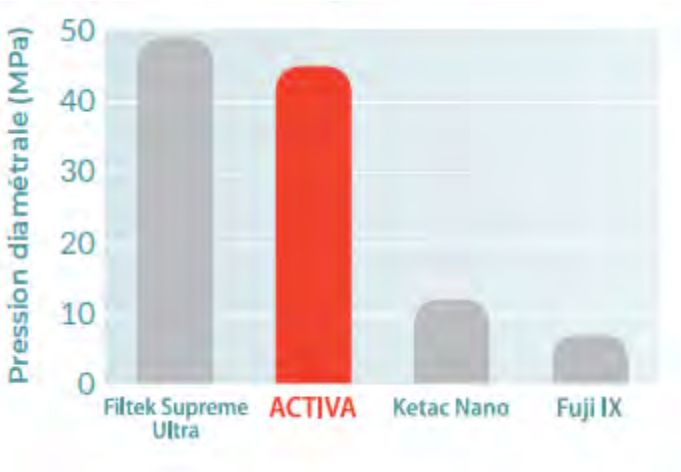

Figure 5 : Résistance à la pression diamétrale d'ACTIVA BioACTIVE – Restauration comparée à celle de résines composites (Filtek Supreme Ultra), de CVIMAR (Ketac Nano) et de CVI (Fuji IX) [14]

II.1.3 Résistance à la flexion et fatigue en flexion

En ce qui concerne la déformation avant fracture, Chao et *al.* ont mené une étude [15] en soumettant la résine composite à l'étude à un test de flexion 3 points et ont montré qu'en moyenne l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration peut résister à une déformation d'1mm alors que le composite conventionnel résiste à 0,4mm de déformation en moyenne, et les deux CVI et CVIMAR sont respectivement cassés à 0,1mm et 0,2mm.

Trois autres études sont citées dans la maquette commerciale de la société Pulpdent. Il s'agit de travaux réalisés par Girn et *al.*[14] ainsi que par Garcia-Godoy et *al.* [16] et de Pameijer et *al.*[17].

Les conclusions de ces études sont en accord avec ceux trouvés dans l'étude de Chao et *al.* mais les résultats sont différents. Garcia-Godoy et *al.* trouvent des valeurs de 240,6 ± 32,7 MPa pour la résistance à la flexion et de 142,5 ± 33,4 MPa pour la résistance à la fatigue en flexion [16]. Pameijer et *al.* ont eux trouvé des valeurs de 105,4 ± 14,3 MPa pour la résistance à la flexion et de 63,7 ± 15,1 MPa

pour la résistance à la fatigue en flexion [17]. Enfin Girn et *al.* donnent une valeur de 108,41 ± 14,73 MPa de résistance à la flexion [14].

Il est important de noter que nous n'avons pas accès à la version complète de l'étude de Garcia-Godoy et *al*. avec le seul abstract, il est difficile d'évaluer la raison de leurs résultats presque deux fois plus grands.

D'autre part, la norme ISO 4049 stipule que la résistance à la flexion minimale acceptable pour qu'un matériau de restauration coronaire puisse être appliqué sur la face occlusale d'une dent est de 80 MPa, nous voyons donc que l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration répond aux normes nécessaires selon les études approuvées par le fabricant.

Figure 6 : Résistance à la flexion et fatigue à la flexion d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration comparé à d'autres matériaux de restauration [17].

II.1.4 Résistance à l'usure

Trois études sont mentionnées dans la brochure commerciale à ce sujet. La première est celle réalisée par Bansal et al.[18] qui indique, qu'après préparation des échantillons et soumission à un test de simulation de la mastication (100 000 cycles à 20N contre des cuspides de prémolaires fraîchement extraites), l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration et le composite conventionnel ont subi des usures

similaires et de type abrasives alors que les CVI et CVIMAR ont subi des usures bien plus importantes, principalement des usures de fatigue.

Les deux autres publications citées ne sont pas accessibles [19] [20].

Bansal et *al.* montrent que l'usure de surface de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration est significativement inférieure à celle des composites flow (TetricEvoflow et Beautiful flow plus), CVIMAR (Ketac Nano et Vitrebond plus) et CVI (Fuji Triage) auxquels elle est comparée, après 10 000 cycles de brossage, autant avec un dentifrice abrasif qu'avec un dentifrice non abrasif [19] (Figure 7)

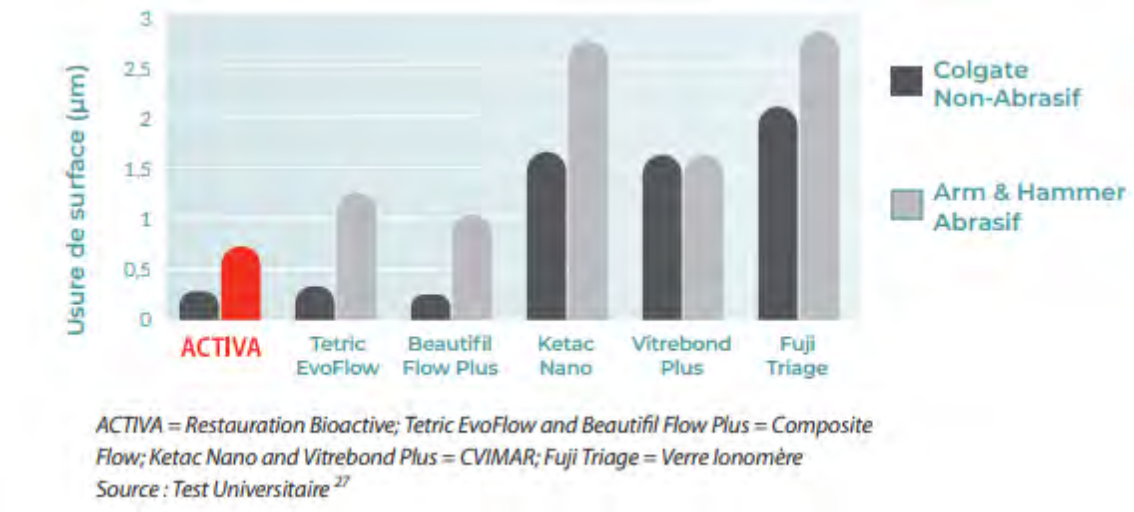

Figure 7 : Usure de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration comparé aux verres ionomères (Fuji Triage), CVIMAR (Ketac Nano et Vitrebond plus) et composites flow (TetricEvoflow et Beautiful Flow II) après 10 000 cycles de brossage avec un dentifrice abrasif et non abrasif [19]

De plus, Garcia-Godoy et *al.* ont montré que le volume d'usure de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration est bien inférieur à celui du CVI auquel il est comparé (Fuji IX) et comparable à celui des résines composites auquel il est comparé (Tetric Evo CERAM et Filtek Supreme) [20] (Figure 8).

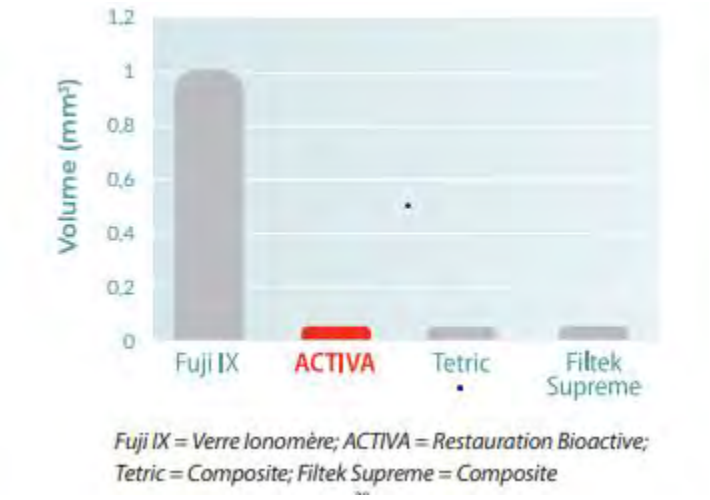

Figure 8 : Volume d'usure de 4 matériaux de restauration [20]

II.2 Propriétés physicochimiques

II.2.1 Absorption d'eau

Comme nous l'avons vu précédemment, les résines composites conventionnelles absorbent une partie non négligeable d'eau, pouvant aller jusqu'à 2% de leur masse totale après polymérisation [1]. Cette absorption est importante car elle permet une expansion progressive de la résine qui pourrait compenser la rétraction de prise [21].

La maquette commerciale de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration affirme que l'absorption d'eau est essentielle dans le fonctionnement de la résine bioactive dans le sens où elle permet un échange ionique avec l'environnement buccal.

Cependant les sources citées ne sont pas accessibles étant donné qu'elles semblent avoir été réalisées en interne.

Le fabricant affirme qu'au bout de 7 jours l'absorption d'eau est de 1,65% de la masse totale du matériau. Or nous savons que l'absorption d'eau d'une résine composite se déroule sur plusieurs semaines, voire mois [22], il serait donc intéressant de connaître l'absorption au bout de plusieurs semaines [23].

II.2.2 Contraction de prise

La brochure commerciale ne cite aucune publication relatant de la contraction de prise de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration dans sa brochure commerciale. Cependant il est fourni une valeur dans la rubrique « propriétés physiques du matériau » page 14 de la brochure.

Elle propose un chiffre pour le taux de rétraction à la polymérisation d'une valeur de 2,7% [24].

II.3 Propriétés biologiques

ACTIVA BioACTIVE - Restauration est vendu comme étant le "premier composite hydrophile et bioactif sur le marché". Il serait susceptible de libérer et se recharger en Fluor, ainsi qu'en ions Calcium et Phosphate qui permettraient la formation d'hydroxyapatite.

II.3.1 Libération et recharge en Fluor

Le relargage ionique serait rendu possible grâce à l'organisation tridimensionnelle de l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration une fois la réaction de prise terminée. En effet un premier relargage important d'ions F^- est possible par l'attaque des charges de FAS Silanisées par les acides polyacryliques [10].

Par ailleurs, le réseau de liaisons ioniques créé lors de la réaction de prise, permettrait un échange ionique avec le milieu environnant, humide. Cela assurerait, selon la brochure commerciale, une « recharge » en ions F- lorsque le milieu environnant contient du Fluor [10].

Afin de soutenir l'idée de relargage et de recharge en Fluor, la maquette commerciale s'appuie sur plusieurs études réalisées *in vitro.* En effet la première

réalisée par Slowikowski et *al* en 2014 [25] affirme que les composites bioactifs ACTIVA BioACTIVE – Restauration relarguent plus de Fluor que les CVI et CVIMAR auxquels ils sont comparés, au bout de 1h, 2h 24h, 72h, 1 semaine, 2 semaines et 3 semaines. Les valeurs de relargage médianes décrites dans l'étude sont respectivement de 799ppm, 883ppm, 842,5ppm, 910,5ppm, 1004ppm, 902ppm et 842ppm selon les temps cités ci-dessus (Figure 9).

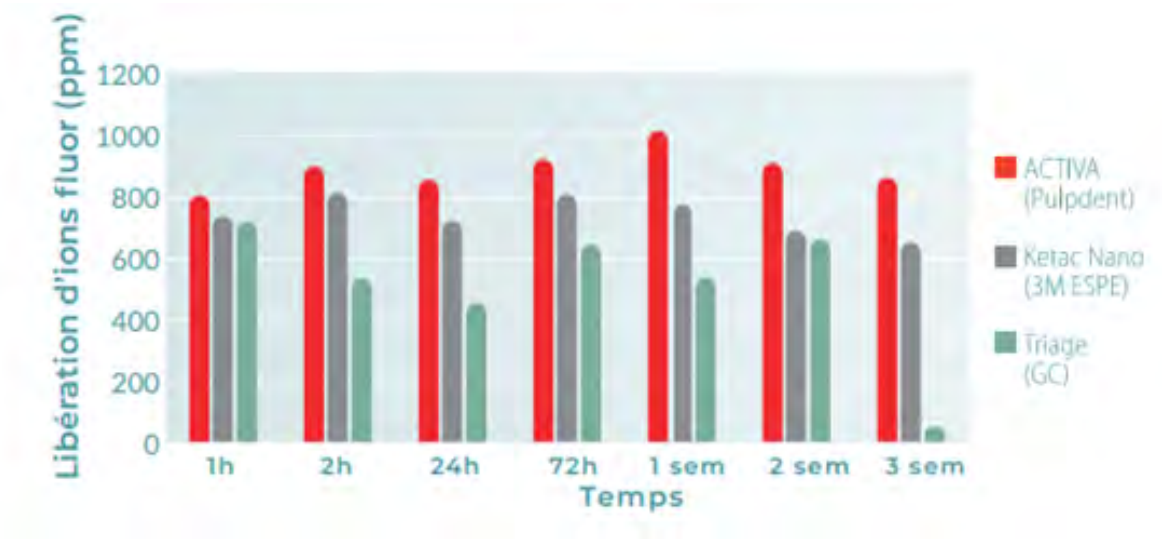

Figure 9 : libération et recharge de Fluor selon Slowikowski et *al*.[25]

Toutefois, Morrow et *al*.[26] ont montré que si le matériau est plongé dans une solution se rapprochant de la salive naturelle, le relargage de Fluor initial est présent mais bien plus faible que les CVI et CVIMAR auxquels il est comparé. Ce relargage semble rester stable dans le temps au bout de 21 jours. Dans l'étude, les auteurs ont mesuré le relargage d'ions Fluor dans une solution saline (en changeant la solution après chaque mesure) à 1h, 1 jour, 4 jours, 7 jours, 14 jours et 21 jours et ont trouvé des valeurs de 0,68 ± 0,56 mg/L le premier jour, puis des valeurs autour de 0,30 ± 0,15 mg/L entre le 1er jour et le 14ème jour, puis une valeur de 0,22 mg/L le 21ème jour.

Enfin, May et Donly [27] ont démontré que bien que le relargage de Fluor initial du CVI-MAR contrôle soit bien supérieur à celui de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration, il n'existe pas de différence statistiquement significative dans les valeurs de

relargage de Fluor après recharge (stockage des échantillons dans un milieu fortement concentré en Fluor) à plusieurs intervalles de temps.

Une nouvelles fois, il est important de préciser que, n'ayant pas accès aux versions complètes de ces publications, il est difficile de juger la validité externe des résultats présentés dans les abstracts. Une des études montre une évolution plutôt linéaire avec une augmentation entre l'émission de Fluor entre le premier et le 21ème jour[25], alors qu'une seconde montre une diminution progressive du relargage de Fluor entre le premier et le 21ème jour [27]. Les différences pourraient être expliquées en analysant les protocoles par exemple.

Ces résultats sont à pondérer car ils sont obtenus *in vitro* et sans interposition d'un agent de liaison du composite à la surface dentaire. En effet, une discussion sur les matériaux intelligents développés dans l'industrie dentaire, sur laquelle s'appuie la maquette commerciale de Pulpdent, réalisée par McCabe et *al.* [28], soulève quelques questions :

- La première est la question de la transposition des résultats obtenus *in vitro* à la clinique. Il a été démontré que le relargage de Fluor par un matériau de restauration dépend de plusieurs facteurs comme la température [29], le pH environnant [30] ainsi que la présence de biofilm sur la surface du matériau de restauration [31]. Ces conditions sont difficiles à reproduire en laboratoire.

- La seconde concerne la capacité des ions Fluor à passer une barrière supplémentaire que serait l'adhésif utilisé pour le collage de la résine composite. A ce sujet, une étude est citée dans la maquette commerciale [32], et affirme qu'*in vitro*, la libération de Fluor est équivalente avec et sans adhésif, même si dans les deux groupes elle diminue de façon exponentielle avec le temps.

II.3.2 Libération et recharge en Calcium, Phosphate et autres ions.

La libération d'ions Fluor dans le milieu est très importante pour la reminéralisation des tissus dentaires et la formation de fluoro-apatite. Cependant il est affirmé dans la brochure commerciale de la société Pulpdent que son biomatériau libère aussi des ions Phosphate et Calcium qui pourraient être à l'origine de la formation d'hydroxyapatite à la surface du matériau.

En ce qui concerne la libération d'ions Calcium, une seule publication scientifique est mentionnée dans la bibliographie de la brochure commerciale. Il s'agit d'une étude réalisée par Morrow et *al.*[26].

Cette expérimentation réalisée *in vitro* mesure la libération ionique de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration et la compare à celle de CVI (Ketac Fil), CVIMAR (EquiaForte) et de résines composites (Filtek) à des intervalles de 1 heure, 1 jours, 4 jours, 7 jours, 14 jours et 21 jours. Les auteurs affirment que la libération de Calcium par l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration est la plus stable dans cet intervalle de temps, elle débute à 25,1mg/L la première heure et termine à 16,9mg/L au bout de 21 jours.

En ce qui concerne la libération d'ions Phosphate, il est cité une seule publication scientifique à ce sujet dans la maquette commerciale. Cette source se base sur des résultats obtenus *in vitro* lors d'une étude réalisée par les laboratoires Pulpdent et n'est donc pas accessible au public. Elle montrerait que la libération ionique de Phosphate répond à des cycles de pH. En effet à pH=4, la libération est un peu inférieure à 300µg/g et à pH=7 elle est de 100µg/g[33].

Par ailleurs, Chao et *al.* [34] se sont intéressés au dépôt de Calcium et de Phosphate à la surface du matériau. Ils ont plongé des échantillons d'ACTIVA BioACTIVE – Restauration dans une solution tampon Phosphate salin, ils analysent alors les dépôts à la surface du matériau grâce une spectroscopie de rayons X à dispersion d'Energie à 14 et 28 jours et comparent les résultats à ceux trouvés à la surface des échantillons qui n'ont pas été plongé dans cette solution tampon (groupe contrôle). A 14 et 28 jours la surface du biomatériau contient, respectivement, 2,6% et 4,9% de

phosphore, contre 1,3% pour le groupe contrôle ainsi que 2,9% et 4,8% de Calcium contre 1,2% pour le groupe contrôle.

II.3.3 Formation d'hydroxyapatite

L'hydroxyapatite est formé par une précipitation de Calcium et de Phosphate selon la formule suivante :

$10\ Ca(OH)_2 + 6\ H_3PO_4 \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 18\ H_2O$

- Afin de répondre à la question de la formation d'hydroxyapatite à la surface de l'ACTIVA BioACTIVE, la maquette commerciale s'appuie sur deux études réalisées *in vitro*.La première réalisée par Chao et *al*. [34] consiste à plonger des échantillons d'ACTIVA BioACTIVE – Restauration dans une solution saline riche en chlore, sulfate, potassium et phosphore pendant 14 et 28 jours et à les comparer à des échantillons contrôle en les observant au microscope électronique ainsi qu'en réalisant une spectroscopie de rayons X à dispersion d'Energie. Cette étude permet de montrer que la surface des échantillons contient une concentration en ions Calcium et Phosphate plus importante à leur surface que les échantillons contrôles. Elle permet aussi de montrer la précipitation de ces ions en hydroxyapatite à leur surface.

- La seconde est une étude réalisée à l'université du Tennessee par Garcia-Godoy et *al*. [35]. Elle consistait en une observation *in vitro* des échantillons de dentine naturelle humaine traitée avec ACTIVA BioACTIVE– Restauration, au microscope électronique à balayage (x1000 et x3000), ainsi qu'en un dosage par spectroscopie de rayons X à dispersion d'Energie des ions Calcium et Phosphate. Cette étude permet d'affirmer qu'après application de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration sur la surface dentinaire ce dernier pénètre très bien dans les tubulis dentinaires d'une part, et forme une couche superficielle d'hydroxyapatite à la surface dentinaire (Figure 10).

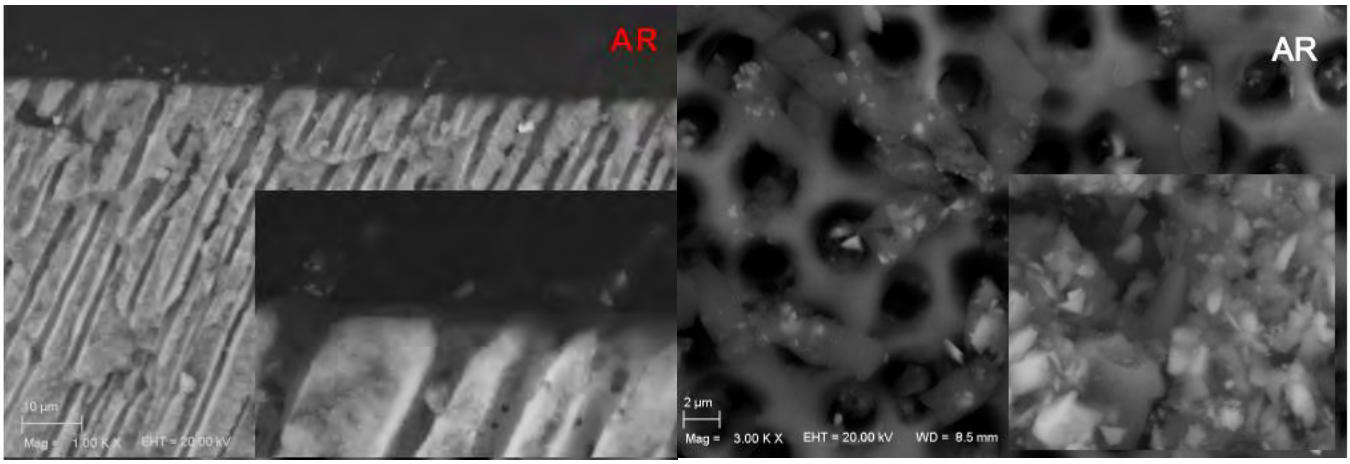

Figure 10 : Analyse au microscope électronique en coupe verticale (gauche) et en coupe longitudinale (droite) témoignant de la formation d'hydroxyapatite à l'interface entre ACTIVA BioACTIVE– Restauration (AR). Grossissement x1000 et x 3000 (encadré) [35]

II.4 Adaptation marginale et adhésion

L'une des causes les plus importantes d'échec des restaurations en résine composite est la pénétration des enzymes bactériennes, des bactéries et de fluides oraux dans l'interface entre la dentine et l'adhésif de la résine composite. Cela se traduit cliniquement par une reprise carieuse sous la restauration originale et par le développement d'hypersensibilités pulpaires[36]

Or la résine composite ACTIVA BioACTIVE – Restauration est présentée par le fabricant comme une résine auto-adhésive ne nécessitant pas la création d'une couche d'hybridation dentinaire. De plus, il est affirmé dans la maquette commerciale que l'adhésion et la résistance à la micro-infiltration de cette nouvelle résine bioactive sont supérieures à celle des ciments de verre ionomères et est comparable à celle des résines composites conventionnelles bulkfill.

La société s'appuie sur plusieurs publications scientifiques pour étayer ses arguments. En effet, plusieurs études ont été menées pour essayer de déterminer la

capacité adhésive de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration par rapport aux composites conventionnels mais aussi en comparaison avec les CVI et CVIMAR.

D'une part Cannavo et *al.* [37] ont mené une étude comparant le nombre de micro-infiltrations (N=20 échantillons par résine) des résines composites bioactives ACTIVA BioACTIVE – Restauration sans adhésif, à celle des résines composites conventionnelles (Tetric Evo ceram) et résines composites Bulkfill (Sonic fill et Filtek supreme ultra) après 5000 cycles de thermocyclages*in vitro* [37]. Ils ne trouvent pas de différences significatives (Figure 11).

Une autre étude menée par Kulkami et *al*. trouve des résultats similaires[38]. Même si ces résultats sont à pondérer par le fait les auteurs ont appliqué un adhésif sur la dentine dans leur protocole.

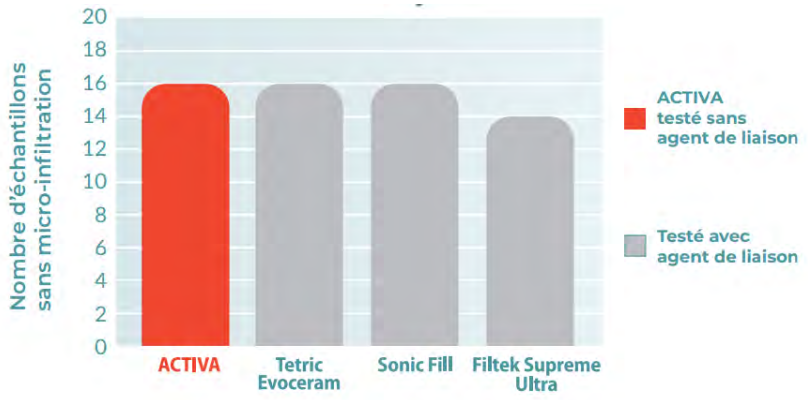

Figure 11 : Micro-infiltrations de 4 résines composites après 5000 cycles thermiques in vitro (N=20 échantillons par groupe) [37]

D'autre part une étude menée par Omidi et *al*. [39], trouve des résultats similaires lorsque ces matériaux sont utilisés pour traiter des caries de classe II sur des molaires temporaires, même si tous les matériaux à l'essai présentent plus d'infiltrations marginales lorsque la cavité est placée en juxta-gingival ou sous en sous-gingival. Cela peut notamment être expliqué par une plus faible minéralisation de cette zone et une couche d'émail plus fine.

Le fait que l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration relargue des ions Calcium, Phosphate et Fluor dans la matrice dentinaire pourrait, à défaut d'augmenter la solidité initiale de l'interface dentine / résine, améliorer la pérennité de cette liaison dans le temps. En effet, une publication de Sauro et *al.* [40] soulève le fait que la minéralisation de la dentine sous-jacente pourrait augmenter la durée de vie de la couche hybride. De plus la libération d'ions serait un facteur de ralentissement de la sécrétion des métallo-protéases et des cathepsines qui sont responsables de l'hydrolyse du collagène dans la matrice dentaire de l'interface de collage [41]. Pour finir, du fait de son module de Young plus faible, le biomatériau pourrait imposer moins de contraintes mécaniques sur la couche adhésive.

.

II.5 Propriétés optiques et esthétiques

Le fabricant affirme que l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration est une résine plus esthétique que les ciments de verre ionomère.

Les changements de couleurs observés lors de l'exposition à des agents colorants couramment rencontrés dans l'alimentation quotidienne (thé, café, vin rouge) ont été observés *in vitro* et montrent une plus grande stabilité de la part de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration en comparaison avec d'autres résines composites conventionnelles (Filtek Supreme™ et TPH Spectra™[42]

II.6 Performances cliniques

Les performances cliniques du matériau ont été étudiées dans 5 études cliniques réalisées sur des périodes de 6 mois à 2 ans.

Trois d'entre elles n'ont pas confronté le biomatériau à un groupe contrôle ni à une situation de placement en aveugle. La résine composite a simplement été réévaluée à 6 mois[43], 1 an [44] et 2 ans [45] selon les 5 critères du « United States Public

Health Serivce » (USPHS), à savoir : la sensibilité post opératoire, l'esthétique, la décoloration marginale, l'usure et la rétention. Les résultats sont excellents pour tous ces critères.

Bhadra et *al.* ont eux réalisé un essai clinique randomisé en double aveugle [46]. Dans cette étude, 60 patients qui présentaient au moins 2 lésions carieuses de classe II, ont été traités soit avec l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration, soit avec un composite nanohybride avant d'être examiné par un évaluateur indépendant en aveugle à 1 semaine, 6 mois puis 1 an, afin d'évaluer la qualité de ces restaurations selon les critères USPHS. Cette étude montre qu'il n'y a pas de différences significatives entre les performances cliniques de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration et du composite nanohybride.

Les périodes d'essai sont malgré tout très courtes

III. Critique par des sources indépendantes

Etant donné la nouveauté du produit, ainsi que la couverture par le secret industriel de certaines informations, il n'existe que très peu d'études cliniques dans la littérature, la majorité d'entre elles sont réalisées sur des périodes courtes et présentent des biais importants.

III.1 Propriétés mécaniques

III.1.1 Résistance à la compression

Une étude réalisée par Tayseer Maaly et Salwa El Sayed [47], compare la résistance à la compression du matériau par rapport à un composite nanochargé (Filtek Z350 XT) et un CVIMAR (Ketac nano). Elle donne des résultats concordants avec les études citées dans la maquette commerciale dans le sens où il n'apparaît pas de différence significative entre la résistance à la compression de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration et celle du composite nanochargé, mais une résistance à la compression beaucoup plus importante que celle du CVI. Cependant, la valeur trouvée lors des essais de compression est bien inférieure à celle indiquée dans la brochure commerciale puisqu'elle est de 164,82 ± 12,9 MPa (contre 270,71 ± 14,67 MPa)

Une autre étude réalisée par Mohammed M. Kandil et *al.* [48] présente des résultats une nouvelle fois similaires, avec une résistance à la compression de 196,01 ± 24,64 MPa pour l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration, soit une valeur inférieure à celle de la résine composite à laquelle elle est comparé (Ceram X Spheretec one) et supérieure à celle du CVI à laquelle elle est comparé (Fuji IX)

III.1.2 Résistance à la compression diamétrale

Précédemment dans la maquette commerciale de la société Pulpdent il était indiqué que la valeur de la résistance à la traction était égale à 44,44 ± 4,43 MPa pour l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration.

Domarecka et *al.* [49] ont comparé six résines composites à prise dual (dont l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration), ainsi que trois purement photopolymérisables. La valeur médiane de résistance à la traction pour l'ACTIVA BioACTIVE est de 39,2 MPa, ce qui est la valeur la plus faible de toutes les résines mises à l'essai.

III.1.3 Résistance à la flexion et fatigue à la flexion

Garoushi et *al*. [50] ont étudié la résistance à la flexion du matériau en le comparant à celle de compomères (Dyract et CompGlass) et de CVI-MAR (Fuji II LC). La valeur de la résistance à la flexion est de 100 MPa en moyenne lorsque le matériau est conservé au sec pendant 24h après polymérisation (contre 55MPa en moyenne pour le CVI-MAR et 135MPa pour les compomères), mais de 70 MPa en moyenne lorsqu'il est conservé dans de l'eau pendant 37 jours (contre 25MPa en moyenne pour le CVI-MAR et 77MPa pour les compomères). Cette étude conclut donc que d'une part la résistance à la flexion de l'ACTIVA est supérieure à celle d'un CVI-MAR quel que soit le milieu de stockage mais aussi d'autre part que le fait de conserver ce matériau en milieu humide contribue grandement à la perte de propriétés mécaniques.

Nous rappelons aussi que la norme internationale ISO 4049 [51] pour une résine composite qui est destinée à une restauration occlusale, requiert une résistance à la flexion minimale de 80MPa. Selon cette étude, la résistance à la flexion une fois stockée dans l'eau est inférieure au minimum requis.

Une seconde étude semble confirmer ces informations. En effet, Shahin Kasraei et *al.* [52] ont mené une étude cherchant, en partie, à déterminer les propriétés mécaniques de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration. En stockant le biomatériau dans de la salive artificielle après polymérisation, au bout de 6 mois, les valeurs de résistance à la flexion passent de 111,82 MPa à 90,11 MPa. Les auteurs expliquent cela par le fait que de l'eau pénètre dans la matrice résineuse d'une part, ce qui solubilise une partie des charges présentes dans le matériau, et aussi par le fait que le remplacement des ions Al^{3+} et Ca^{2+} par de l'H^{+} fait que le réseau ionique est moins réticulé et donc perd de sa résistance à la flexion.

III.1.4 Résistance à l'usure

Dans d'une étude réalisée par Latta et *al.* [53], la comparaison entre un matériau expérimental, l'ACTIVA et des CVIMAR (Equia Forte ™ et Fuji II LC ™)montrer que lors d'un test d'usure Alabama localisé (Figure 12), la perte de substance localisée d'ACTIVA n'est pas significativement différente de celle du Fuji II LC mais bien plus importante que celle de l'Equia Forte. En revanche, l'usure généralisée est équivalente à celle de l'Equia Forte et meilleure que celle du Fuji II LC. En effet au bout de 400 000 cycles d'usure, l'usure localisée est de 0,338 ± 0,056 mm^3 pour l'ACTIVA BioACTIVE contre 0,167 ± 0,044mm^3 pour l'Equia Forte.

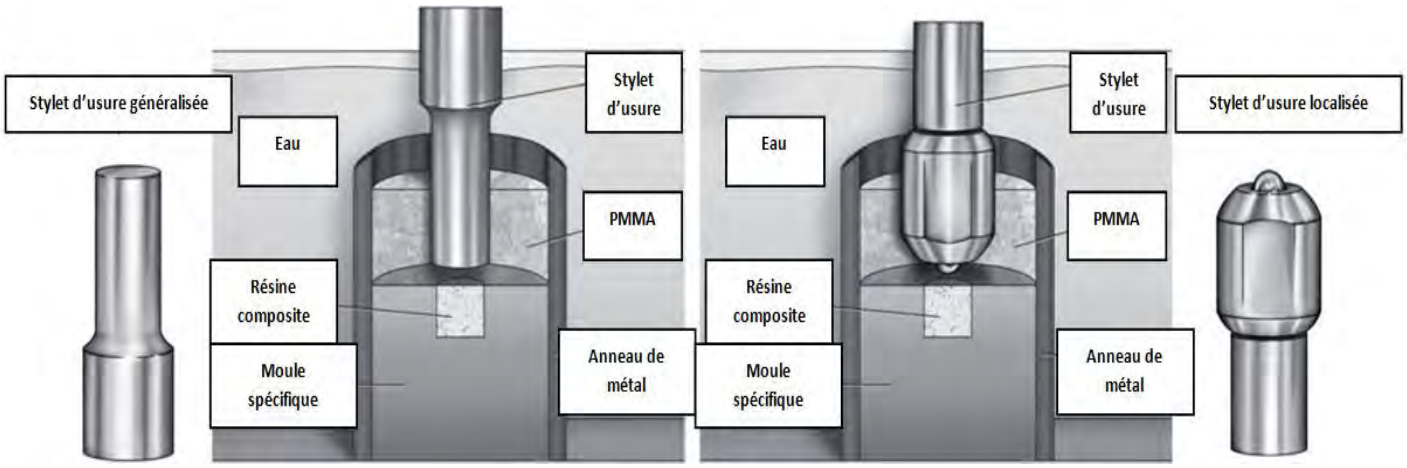

Figure 12 : Schéma illustrant la machine de Test d'Alabama modifié d'usure généralisée (à gauce) et d'usure localisée (à droite) [53]

L'étude publiée par Garoushi et *al.* [50] n'est pas en accord avec ces résultats. Un simulateur de mastication a ici été utilisé avant de mesurer la profondeur des plus profondes stries à la surface du matériau. Il apparaît ainsi que l'usure de surface est deux fois moins importante que le CVIMAR auquel l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration est comparé (23µm contre 41µm pour Fuji II LC).

Enfin, une dernière étude a confronté l'usure de la résine composite à l'utilisation de dentifrices grâce à la mesure de la Rugosité moyenne arithmétique (Ra) de surface après brossage [54]. Les auteurs affirment que l'usure de surface est moins importante que celle du composite auquel l'ACTIVA BioACTIVE est comparé (EstheX).

III.2 Propriétés biologiques

III.2.1 Libération et recharge en Fluor

Il est très important de caractériser le relargage de étant donné qu'il joue un rôle clé dans la reminéralisation de la dentine et de l'émail en participant à la formation de fluoroapatite qui est plus résistant à la déminéralisation que l'hydroxyapatite [55].

En ce qui concerne le relargage initial de Fluor par l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration, il est cité dans la maquette commerciale qu'il est supérieur à 1h, 2h , 24h, 72h, 1 semaine, 2 semaines et 3 semaines aux CVI auxquels il est comparé (Ketac Nano et Triage). Il est aussi cité que ce dernier se recharge en ions Fluor lorsqu'il est dans un environnement riche en ions. Cela est en théorie possible étant donné la structure tridimensionnelle d'ACTIVA [10], mais nous allons confronter cette affirmation à des études *in vitro*.

Les résultats des études indépendantes sont tous sauf dans un cas, en accord sur le fait qu'initialement l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration relargue significativement moins de Fluor que les CVI et CVIMAR auxquels il a pu être comparé.

Garoushi et *al.* ont démontré en 2018 [50] que le relargage initial de Fluor par l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration est bien inférieur à celui d'un CVIMAR (GC Fuji II LC™), mais comparable à celui des compomères et des giomères. De plus, les auteurs affirment que le profil de relargage est très différent dans le sens où le seul matériau à avoir un relargage massif initial de Fluor est le CVIMAR. En effet, les valeurs de relargage de Fluor pour l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration commence à

environ 3,5ppm le 1er jour (contre 12ppm pour le CVIMAR Fuji II LC), puis 1,8ppm le 2ème jour avant d'atteindre un plateau autour de 0,7ppm/jour entre le 3ème et le 10ème jour (Figure 13).

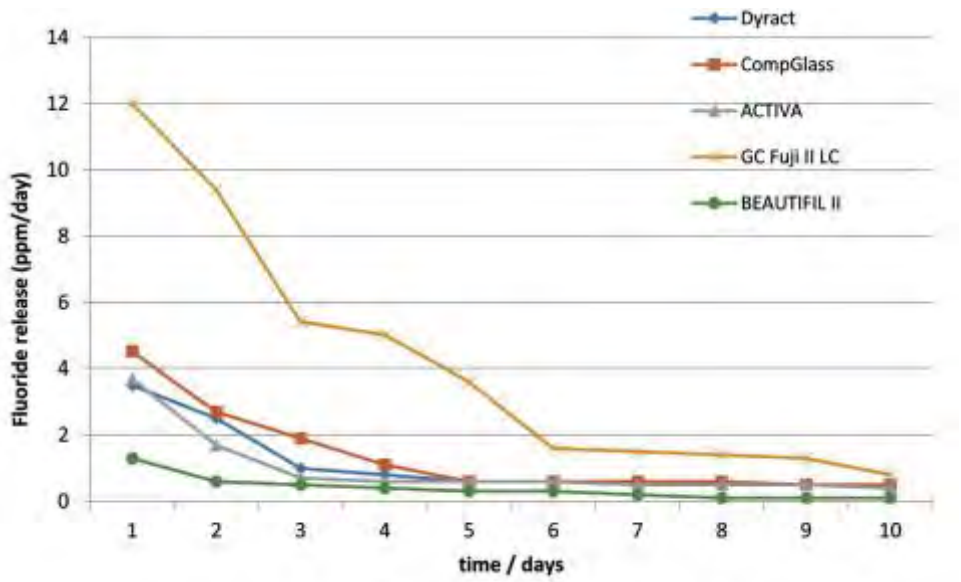

Figure 13 : Relargage de Fluor par l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration durant les 10 jours après la prise comparé à celui d'un CVIMAR (Fuji II LC), de compomères (CompGlass et Dyract) et d'un giomère (Beautiful II®)[50]

Shahin et *al.* [52] ont trouvé des résultats similaires en comparant l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration à un CVIMAR (Fuji II LC), une résine composite (Filtek Z250®) et un nouveau matériau de restauration en méthode directe : le cention N. Selon leurs travaux, le relargage initial de Fluor par l'ACTIVA BioACTIVE est environ 5 fois plus faible que par le CVIMAR (5,57 µg/cm² contre 24,89 pour le CVIMAR) au bout de 24h (3,07 µg/cm² contre 20,01 µg/cm² pour le CVIMAR), puis 5 fois plus faible environ au bout de 6 mois (38,82 µg/cm² contre 168,32 µg/cm² pour le CVI-MAR)

Par ailleurs, les résultats apportés par Porenczuk et *al.* sont similaires : l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration relargue moins de Fluor que les CVI et CVIMAR initialement [56].

Nagi et *al.* [57] trouvent que les composites bioactifs de Pulpdent ne présentent pas de différence significative concernant le relargage initial de Fluoravec un CVIMAR (Fuji II LC™).

Concernant la recharge en ions Fluor de l'ACTIVA BioACTIVE, il existe deux études *in vitro* qui traitent de ce sujet mais leurs résultats se contredisent. Bien que ces deux études confirment bien que l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration libère et se recharge en ions Fluor, elles ne sont pas en accord concernant la quantité de Fluor relargué avant et après recharge en Fluor [57] [58].

L'étude présentée au par Nagi et *al.* [57] compare le relargage de Fluor entre l'ACTIVA BioACTIVE et un CVIMAR (Fuji II LC) avant et après recharge en Fluor (par application d'un gel topique fluoré) à différents intervalles de temps. ien que la différence initiale de relargage de Fluor entre les deux matériaux ne soit pas statistiquement significative, après recharge, le CVI-MAR relargue bien plus de Fluor que l'ACTIVA. Il faut cependant préciser que, le premier jour, les valeurs de relargage ne sont pas significativement différentes.

De plus cela permet de caractériser le profil de relargage :

- Initialement, le relargage de Fluor est progressif pour les deux matériaux,
- Après recharge, le relargage est progressif pour le CVIMAR alors qu'il est très rapide pour l'ACTIVA (passant de 11,05 µg/cm² le premier jour après recharge à 0,64 µg/cm² le deuxième jour)

Melissa Tiskaya et *al.* [58] ont soulevé le fait que le relargage ionique est bien plus important, pour tous les matériaux testés, à un pH inférieur. En effet, dans une solution de salive artificielle à pH 4 (valeur cariogène), le relargage ionique est bien plus important qu'à pH 7.

.

III.2.2 Libérations d'ions Calcium et Phosphate

Fahmy et *al.* ont mené une étude pour mesurer dans un premier temps la libération d'ions Phosphate lors de l'immersion de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration dans 5mL d'eau distillée (pendant 14 jours à 37C°) et ont montré une valeur de 1,18 ± 0,28 ppm [59].

Nous pouvons donc penser que l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration relargue bien des ions Phosphate lorsqu'il est en milieu humide. Kasraei et *al.* [60] ont cherché à comparer la différence d'échanges ioniques avec le milieu une fois que le pH de ce dernier est abaissé de 6,8 à 4. Ils ont observé qu'alors l'émission de Phosphates cumulée est de 3,66 µg/cm² le premier jour ; 4,94 µg/cm² le deuxième jour et de 7,70 µg/cm² au bout de 6 mois. Cela montre bien que l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration réagit à des cycles de pH pour moduler le relargage d'ions Phosphates.

En ce qui concerne le Calcium nous ne trouvons que très peu d'informations. En effet une seule étude indépendante que nous avons trouvée relate du relargage de Calcium par l'ACTIVA BioACTIVE. Il s'agit de celle de Mohammed Fahmy et *al.* [59] qui, dans des conditions similaires aux valeurs trouvées pour les ions Phosphates, démontrait une valeur de 30,06 ± 0,98 ppm d'émission d'ions Calcium au bout de 14 jours dans une solution d'eau distillée à pH neutre et 37C°.

On peut donc dire que les valeurs de relargage d'ions Calcium est plutôt en accord avec ceux trouvés dans l'étude menée par Morrow et *al.* [26]. Alors que les valeurs trouvées dans l'étude interne de la société Pulpdent [33] qui ont été publié dans la maquette commerciale sont très différentes.

Cependant, il faut pondérer cette réflexion par le fait que les valeurs de relargage ionique sont très dépendantes des conditions de réalisation des études, que nous ne connaissons pas systématiquement.

III.2.3 Formation d'hydroxyapatite

Le relargage d'ions Calcium et Phosphate semblant avéré, les conditions seraient propices à la formation d'hydroxy-apatite à la surface du matériau.

L'analyse au microscope électronique à balayage, de l'interface entre le matériau à l'étude et la dentine d'une dent naturelle avant et après immersion pendant 14 jours dans une solution saline montre l'apparition de cristaux à l'interface entre la dentine et la restauration (Figure 14) [59]. Les analyses en spectroscopie de rayons X à dispersion d'Energie démontrent bien que ces cristaux sont de l'hydroxyapatite.

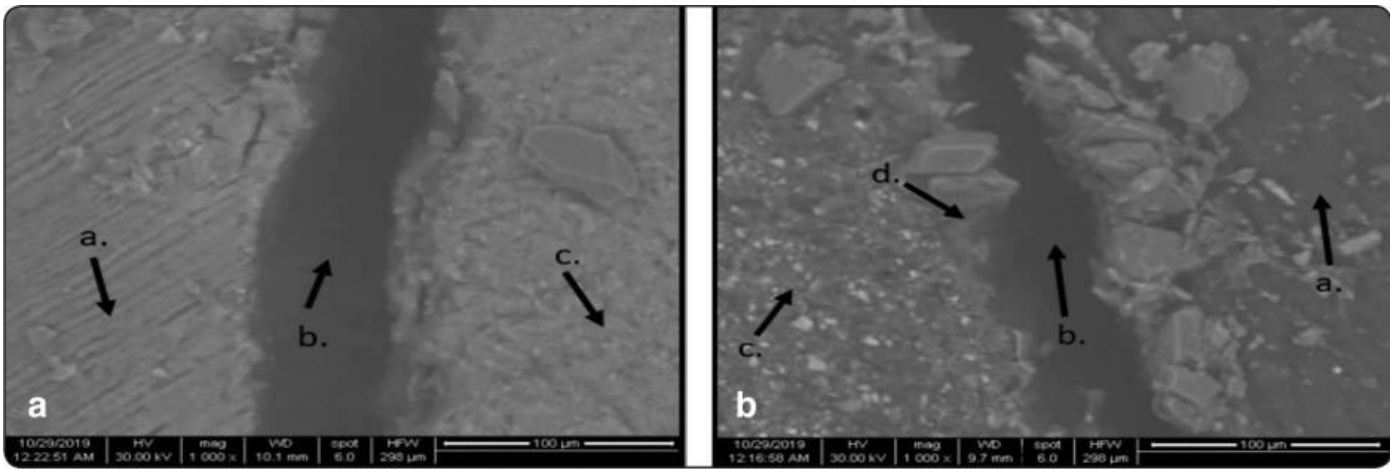

Figure 14 : Observation au microscope électronique de l'interface entre la dentine et une résine composite conventionnelle (Filtek Z250) (gauche) et de l'interface entre la dentine et l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration (droite) [59].
Légende : a. (gauche) : Filtek Z250 ; a. (droite) : ACTIVA BioACTIVE - Restauration ; b. : Espace marginal ; c. : Dentine ; d. : Cristaux d'apatite

III.3 Propriétés physicochimiques :

III.3.1 Absorption d'eau

La norme ISO 4049 publiée en 2009 [51] indique qu'une résine composite placée en occlusal doit permettre une absorption d'eau maximale de 40µg/mm^3.

Selon Garoushi et *al*[50], l'absorption d'eau revient environ à 2,4% de la masse totale de l'échantillon au bout de 37 jours de stockage dans de l'eau. Or le laboratoire avait donné des valeurs pour 7 jours d'immersion dans de l'eau à 1,65%.

De plus une étude réalisée par Yosi Kusuma Eriwati et *al.* [61], montre une absorption d'eau de 47,06µg/mm^3 à pH 7 au bout de 14 jours et de 56,96µg/mm^3 au bout de 14 jours à pH 4,5. Ces valeurs sont largement au-dessus de celle autorisée par la norme ISO 4049.

Il est à noter que cette étude conclut que l'absorption d'eau dépend aussi du pH de la solution dans laquelle le matériau est immergé ainsi que du temps d'immersion. Nous ne connaissons pas ces paramètres dans la brochure commerciale.

III.3.2 Solubilisation des composants du matériau.

Lorsque de l'eau pénètre dans la structure de la matrice résineuse, elle engendre une solubilisation de certains composants, notamment des charges hydrophiles ainsi que des ions et autres composants solubles dans de l'eau.

Dans la norme ISO 4049, il est spécifié la masse volumique solubilisée maximale autorisée pour une résine composite destinée à l'application occlusale, qui est de 7,5µg/mm^3[51].

Yosi Kusuma Eriwati et *al.* [61] ont démontré, qu'à pH 7, la masse volumique solubilisée d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration est de 5,50µg/mm^3 au bout de 14

jours et qu'à pH 4,5, elle est de 7,06µg/mm^3 au bout de 14 jours. Toutes ces valeurs sont bien inférieures à celle des CVI auxquels le biomatériau est comparé et inférieures à la valeur maximale autorisée par la norme ISO 4049.

III.3.3 Contraction de prise

Nous n'avons trouvé qu'une seule étude décrivant la contraction de prise de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration et cette dernière, réalisée par Ana Bennetti et *al.* [62] affirment que la contraction de prise est bien plus importante pour l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration que pour le CVIMAR (Fuji II LC) et le composite (Ceram X mono) auxquels il est comparé (avec une valeur d'environ 2,9% du volume initial). Cette valeur est bien plus importante que celle indiquée dans la maquette commerciale du produit, qui est de 1,7%.

III.4 Adaptation marginale et adhésion

Dans la maquette commerciale fournie par le fabricant de l'ACTIVA BioACTIVE, il est indiqué que ce composite bioactif présente, après polymérisation, moins de micro-infiltrations bactériennes que les ciments de verre ionomères auxquels il est comparé.

Il est important de noter que lorsque le produit de la société Pulpdent est sorti en 2013, les recommandations du fabricant étaient d'utiliser ce produit sur une surface dentaire mordancée mais sans utiliser d'adhésif. Or, il a été publié depuis plusieurs études montrant un taux d'échec trop élevé en utilisant cette méthode, notamment celle de Benetti et *al*. [62]. Les recommandations ont donc été changées et le manuel d'utilisation de l'ACTIVA BioACTIVE recommande maintenant la création d'une couche d'hybridation dentinaire [63].

Afin de confronter les résultats des différentes études, nous devons avant tout distinguer la force d'adhésion (« shear bond strength » en anglais) et la présence de micro-infiltrations qui dépend de l'espace présent entre la restauration et sa surface restaurée.

Dans une étude *in vitro*, Nirmala Bishnoi et *al.* [64] ont comparé la présence de micro-infiltrations dans l'interface entre restauration et tissus dentaires, de l'ACTIVA BioACTIVE–Restauration et de deux composites bulk-fill. Il s'est avéré que les micro-infiltrations sont les moins fréquentes pour l'ACTIVA BioACTIVE de manière statistiquement significative.

Ceci peut être expliqué par l'étude réalisée par Mohamed M. Kandil et Dalia I.Sherief[48] qui s'intéressait à l'espace marginal entre la restauration et les tissus dentaires. L'ACTIVA, lorsque comparé à un CVI (Fuji IX™) et un composite (Ceram X spheretec one™), présentait le plus faible espace marginal, d'environ 5,63µm contre 42,87µm pour le Fuji IX, et même après 10000 cycles de thermocyclage.

En ce qui concerne la force d'adhésion du composite sur son substrat Hasna Rifai et *al.* [65] ont publié en 2022 une étude comparant cette force d'adhésion pour l'ACTIVA BioACTIVE à celle d'un composite nanochargé (Filtek 350 XT) en utilisant un mordançage et un adhésif. Les résultats ne montrent aucune différence significative entre les forces d'adhésions de ces deux matériaux.

Nous pouvons donc en conclure que l'adaptation marginale ainsi que la force d'adhésion sont bien conformes à ce que propose le fabricant dans sa maquette commerciale.

III.5 Etudes cliniques

Il existe à notre connaissance 4 études cliniques indépendantes qui ont étudié les performances de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration. Il s'agit de celles réalisées par :

- Essa et *al.* sur 60 lésions de classe V, chez 30 patients avec un suivi de 1 an[66].Deepika et *al.* en *split mouth* randomisé sur 50 molaires temporaires avec un suivi de 1 an [67]. Van Dijken et *al.* sur 82 lésions carieuses[68]El Galil et *al.* sur 48 cavités avec un suivi de 1 an [69].

Trois des études trouvent des résultats similaires. Seule celle de Van Dijken et *al*, montre que les performances cliniques de l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration ne sont pas différentes de celles des autres résines composites et CVIMAR auxquelles il est comparé [68]. Cette étude a même dû être arrêtée au bout de quelques mois à cause du trop fort taux d'échec observé sur les patients traités avec l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration (24,1% à 6 mois contre 2,5% pour la résine composite à laquelle il est comparé). Il est indiqué dans le protocole clinique que ce matériau a été posé selon les recommandations du fabricant. Ces recommandations ont depuis été changées dans le manuel d'utilisation d'ACTIVA Bioactive à cause de ce fort taux d'échec. Il est donc maintenant fortement recommandé d'utiliser ce matériau au préparant la cavité avec un adhésif.

IV. Tableau récapitulatif

	Etudes citées dans la maquette commerciale	Etudes réalisées par des laboratoires indépendants
compression	• 270,71+/-14,67 MPa [14]	• 164,82+/- 12,9 MPa [47] • 196,01 +/- 24,64 MPa [48]
compression diamétrale	• 44,44+/-4,43 MPa [14]	• Médiane de 39,2 MPa [49]
Résistance à la flexion	• 240,6+/-32,7 MPa [16] • 108,41+/-14,73 MPa [14] • 105,4+/- 14,3 MPa [17]	• 93,15 +/- 6,72 MPa [47] • 100 MPa en moyenne lors d'une conservation au sec pendant 24H [50] • 70MPa en moyenne lorsqu'il est conservé en milieu humide [50]
Fatigue à la flexion	• 142,5+/-33,4 [17]	
Usure	• Volume d'usure : environ 0,05mm3 [19] • Usure de surface 10000 cycles: Dentifrice abrasif : 0,7µm Non abrasif : 0,2µm [19]	• Usure de surface 10000 cycles : 0,1 +/- 0,1 µm non abrasif 0,43 +/- 0,19 µm abrasif [54]

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des valeurs des propriétés mécaniques obtenues par les publications citées dans la brochure commerciale de Pulpdent et celles obtenues par des sources indépendantes.

		Etudes citées dans la brochure commerciale	Etudes réalisées par des laboratoires indépendants
Propriétés biologiques	**Libération de Fluor**	<u>Libération de Fluor en ppm</u> • 799ppm au bout d'1h • 883ppm à 2h • 842ppm à 24h • 910,5ppm à 72h • 1004ppm à 1 semaine • 902ppm à 2 semaines • 842ppm à 3 semaines [25] <u>Libération de Fluor en mg/L</u> • 0,68 +/- 0,56 mg/L à 1h • 0,30 +/- 0,15 mg/L entre le 1er jour et le 14ème jour • 22 mg/L le 21ème jour [26]	<u>Libération de Fluor en ppm/j</u> : • environ 3,5ppm/j le 1er jour • environ 1,8ppm/j le 2ème jour • stagne à environ 0,7 ppm/j entre le 3ème et le 10ème jour [50]. <u>Libération de Fluor en µg/cm2</u> • 5,57 µg/cm2 à 1h • 3,07 µg/cm2 le 1er jour • 38,82 µg/cm2 à 6 mois [52]
	Libération de Calcium	• 25,1mg/L à 1h et 16,9mg/L à 21 jours [26]	• 30,06 +/- 0,98 ppm au bout de 14 jours dans 5 ml d'eau distillée [59]
	Libération de Phosphate	• Environ 300µg/g à ph 4 • Environ 100µg/g à ph 7 [34]	• 1,18 +/- 0,28 ppm au bout de 14 jours dans 5 ml d'eau distillée à 37C° [59]
	Formation d'hydroxy-apatite	• libération de Calcium et de Phosphate [26,34] qui précipitent à la surface pour former de l'hydroxyapatite, ce qui est confirmé par une observation au microscope électronique à balayage et une analyse en spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie [35]	• L'observation au microscope Electronique montre des cristaux à l'interface entre la dentine et le ACTIVA BioACTIVE et une spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie confirme qu'il s'agit d'hydroxyapatite [59]

<u>Tableau 3 :</u> Tableau récapitulatif des valeurs des propriétés biologiques obtenues par les publications citées dans la brochure commerciale de Pulpdent et celles obtenues par des sources indépendantes.

		Etudes citées dans la maquette commerciale	Etudes réalisées par des laboratoires indépendants
Adaptation marginale et adhésion		• pas de différence significative entre les micro-infiltrations d'ACTIVA BioACTIVE et celles des résines composites et CVI auxquelles il est comparé [37]	• Micro-infiltrations moins fréquentes pour ACTIVA BioACTIVE que pour les composites bulk-fill auxquels il est comparé [62] • Espace marginal entre le tissu dentaire et le matériau : 5,63µm [64] • Pas différences significative entre le shear-bond strength d'ACTIVA BioACTIVE et celui d'un composite micro-chargé [65]
Propriétés physico-chimiques	**Absorption d'eau**	• 1,65 % de la masse de l'échantillon après 7 jours [24]	• 2,4% de la masse de l'échantillon après 37 jours [50]
	Contraction de prise	• 1,7 % selon le fabricant [24]	• Environ 2,9 % du volume initial [62]
Propriétés optiques		• Meilleure stabilité de la teinte lors de l'exposition à des colorants [42]	
Performances cliniques		• Résultats quasiment parfait aux critères USPHS au bout de 6 mois, 1 an et 2 ans [43] [44] [45] • Pas de différences significatives entre les performances cliniques d'ACTIVA BioACTIVE et celles d'une résine composite nano-hybride [46]	• Pas de différence significatives entre les performances cliniques d'ACTIVA BioACTIVE et les CVIMAR et composites auxquels il est comparé [66] [67] [69] • Une étude montre un taux d'échec non acceptable (24,1% à 6 mois) et décide d'interrompre l'étude [68]

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des valeurs d'adaptation marginale et d'adhésion, des propriétés physico-chimiques, optiques et des performances cliniques de l'ACTIVA BioACTIVE: obtenues par les publications citées dans la brochure commerciale de Pulpdent et celles obtenues par des sources indépendantes

Conclusion

L'ACTIVA BioACTIVE - Restauration est commercialisé comme étant la première résine composite bioactive combinant les avantages d'un CVIMAR et d'une résine composite conventionnelle. Du fait de la composition de cette résine, sa classification est en réalité complexe. En effet elle s'apparente d'avantage à un compomère.

D'autre part, une confrontation des propriétés qui sont citées dans la brochure commerciale de ce produit, et appuyée par des publications scientifiques en partie soutenues par le fabricant, avec les propriétés obtenues par des publications de sources indépendantes, soulève quelques interrogations

Il faut noter que, les informations obtenues en analysant les sources indépendantes sont en grande parties cohérentes avec les propriétés qui sont avancées dans la brochure mais quelques différences clés sont à noter. Notamment sur l'argument phare de vente de ce produit qui est la libération de Fluor et d'autres ions dans les tissus.

Afin de poursuivre la caractérisation de ce produit, il faudrait dans un premier temps procéder à sa déformulation afin d'analyser plus en détail ses composants. Des essais plus poussés concernant ses propriétés mécaniques, biologiques, physico-chimiques et esthétiques seraient utiles à sa caractérisation.

Il se pose aussi la question de la transposition en clinique des informations obtenues par des études menées *in vitro*. Il faudrait donc mener une analyse du comportement clinique du biomatériau qui profite d'un temps de suivi au moins égal à 5 ans et sur un nombre important de patients.

Vu le Président du Jury

Vu le Directeur de Thèse

Table des illustrations

Figure 1: Conditionnement en 2021 d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration en double seringue et un embout mélangeur.

Figure 2 : Proposition de schéma tiré de l'article « Mieux connaitre les Biomatériaux relarguant du Fluor : Proposition d'illustration et de classification » [10] modifié pour s'adapter à ce que pourrait être la composition de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration

Figure 3 : Proposition de schéma tiré de l'article « Mieux connaitre les Biomatériaux relarguant du Fluor : Proposition d'illustration et de classification » [10] modifié pour s'adapter à ce que pourrait être la réaction de prise de l'ACTIVA BioACTIVE – Restauration.

Figure 4 : Résistance à la compression d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration comparée à celle de résines composites (Filtek Supreme Ultra), de CVIMAR (Ketac Nano) et de CVI (Fuji IX) [14]

Figure 5 : Résistance à la pression diamétrale d'ACTIVA BioACTIVE – Restauration comparée à celle de résines composites (Filtek Supreme Ultra), de CVIMAR (Ketac Nano) et de CVI (Fuji IX) [14]

Figure 6 : Résistance à la flexion et fatigue à la flexion d'ACTIVA BioACTIVE - Restauration comparé à d'autres matériaux de restauration [17].

Figure 7 : Usure de l'ACTIVA BioACTIVE - Restauration comparé aux verres ionomères (Fuji Triage), CVIMAR (Ketac Nano et Vitrebond plus) et composites flow (TetricEvoflow et Beautiful Flow II) après 10 000 cycles de brossage avec un dentifrice abrasif et non abrasif [20]

Figure 8 : Volume d'usure de 4 matériaux de restauration [20]

Figure 9 : libération et recharge de Fluor selon Slowikowski et *al*.[25]

Figure 10 : Analyse au microscope électronique en coupe verticale (gauche) et en coupe longitudinale (droite) témoignant de la formation d'hydroxyapatite à l'interface entre ACTIVA BioACTIVE– Restauration (AR). Grossissement x1000 et x 3000 (encadré) [35]

Figure 11 : Micro-infiltrations de 4 résines composites après 5000 cycles thermiques in vitro (N=20 échantillons par groupe) [37]

Figure 12 : Schéma illustrant la machine de Test d'Alabama modifié d'usure généralisée (à gauce) et d'usure localisée (à droite) [53]

Figure 13 : Relargage de Fluor par l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration durant les 10 jours après la prise comparé à celui d'un CVIMAR (Fuji II LC), de compomères (CompGlass et Dyract) et d'un giomère (Beautiful II®)[50]

Figure 14 : Observation au microscope électronique de l'interface entre la dentine et une résine composite conventionnelle (Filtek Z250) (gauche) et de l'interface entre la dentine et l'ACTIVA BioACTIVE– Restauration (droite) [59]

Bibliographie

1. Leprince J, Leloup G, Vreven J, Weiss P, Raskin A. Polymères et résines composites. Encyclopédie Médico-chirurgicale. 2010.

2. Chaput F, Faure A-C. Composites dentaires. Biomatériaux [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 5]; Available from: https://www.techniques-ingenieur.fr/doi/10.51257/a/v2/med7500

3. Raskin A, Ramel C, Giraud T. Les résines composites - Partie 1. Biomatériaux Clin N°1. 2018 Mar 15;10–21.

4. Berthault GN, Durand AL, Lasfargues JJ, Decup F. les nouveaux composites : évaluation et intérêts cliniques pour les restaurations en technique directe. Rev Odont Stomat. 2008;37:177-197.

5. Mortier E, Balthazard R. les résines composites utilisées en méthode directe... en toute simplicité. Inf Dent. 2019;

6. Hashimoto M, Ohno H, Endo K, Kaga M, Sano H, Oguchi H. The effect of hybrid layer thickness on bond strength: demineralized dentin zone of the hybrid layer. Dent Mater. 2000;16:406–11.

7. Spencer P, Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. J Biomed Mater Res. 2002;62:447–56.

8. Murray PE, Windsor LJ, Smyth TW, Hafez AA, Cox CF. Analysis of Pulpal Reactions to restorative procedures, materials, pulp caping, and future therapies. Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13:509–20.

9. Stannard JG, Berk KJ. United states Patent number US 7,371,782.

10. Francois P, Fouquet V, Remadi A, Attal J-P, Dursun E. Mieux connaitre les biomatériaux qui relarguent des ions : proposition d'illustrations et de classification. Inf Dent. 2020;20–30.

11. Kaushik M, Yadav M. Marginal microleakage properties of Activa Bioactive Restorative and nanohybrid composite resin using two different adhesives in non carious lesions - an in vitro study. J West Afr Coll Surg. 2017;7:1–14.

12. Sidhu S. Glass-ionomer cement restorative materials: a sticky subject?: Glass-ionomer cement restorative materials. Aust Dent J. 2011;56:23–30.

13. Dorin Ruse N. What is a "compomer" ? J Can Dent Assoc. 1999;65: 500.

14. Girn V, Chao W, Harsono M. Comparison of mechanical properties of dental restorative materials. Dent Mater. 2014;

15. Chao W, Girn V, Harsono M, Park A. Comparaison of deflection at break of four dental restorative materials. Dent Mater. 2015 Mar 13;

16. Garcia-Godoy F, Morrow B, Pameijer C. Flexural Strength and Fatigue of New Activa RMGICs. 2014 Mar 20;

17. Pameijer C, Garcia-Godoy F, Morrow B. Flexural strenght and flexural fatigue properties of resin-modified glass ionomers. J Clin Dent. 2015;

18. Bansal R, Burgess J, Lawson N. Wear of an enhanced resin-modified glass-ionomer restorative material. Am J Dent. 2016;29:171–4.

19. Bansal R, Burgess JO, Lawson N, Wear of a calcium, phosphate and fluoride releasing restorative material. J Dent Res 94Spec Iss A. 2015;3797.

20. Garcia-Godoy F, Morrow B. wear resistance of new ACTIVA compared to other restorative materials. J Dent Res 94Spec Iss A. 2015;3522.

21. Peutzfeldt A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. Eur J Oral Sci. 1997;105:97–116.

22. Söderholm K-J, Zigan M, Ragan M, Fischlschweiger W, Bergman M. Hydrolytic Degradation of Dental Composites. J Dent Res. 1984;63:1248–54.

23. Water absorption and solubility of restorative materials (Pulpdent).

24. catalogue 2021 “inspiré par la nature.” 2021;60p.

25. Slowikowski L, John S, Finkelman M, Perry R. fluoride ion release and recharge over time in three restoratives. Clin Asp Mater. 2014 Mar 20;

26. Morrow B, Brown J, Stewart C, Garcia-Godoy F. Evaluation of pH, fluoride and calcium release for dental materials. J Dent Res 96Spec Iss A. 2017;1359.

27. May E, Donly KJ. Fluoride release and re-release from a bioactive restorative material. Am J Dent. 2017;30:305–8.

28. McCabe J, Yan Z, Naimi O, Mahmoud G, Rolland S. Smart materials in dentistry - Future prospects. Dent Mater J. 2009;28:37–43.

29. Yan Z, Sidhu SK, Mahmoud GA, Carrick TE, McCabe JF. Effects of Temperature on the Fluoride Release and Recharging Ability of Glass Ionomers. Oper Dent. 2007;32:138–43.

30. Moreau JL, Xu HHK. Fluoride releasing restorative materials: Effects of pH on mechanical properties and ion release. Dent Mater. 2010;26:e227–35.

31. Hahnel S, Ionescu AC, Cazzaniga G, Ottobelli M, Brambilla E. Biofilm formation and release of fluoride from dental restorative materials in relation to their surface properties. J Dent. 2017;60:14–24.

32. Murali S, Epstein N, Perry R, Kugel G. Fluoride release of bioactive restoratives with bonding agents. J Dent Res 95Spec Iss A. 2016;S0368.

33. pH dependance on the phosphate release of ACTIVA ionic materials (pulpdent).

34. Chao W, Perry R, Kugel G. Surface deposition analysis of Bioactive restorative material and cement. J Dent Res 95Spec Iss A. 2016;S1313.

35. Garcia-Godoy F, Morrow B. Profilometry bioactive dental materials analysis and evaluation of dentin integration. J Dent Res 95Spec Iss A. 2016;1828.

36. Spencer P, Qiang Y, Jonguu P, Topp E, Misra A, Marangos O. Adhesive dentin interface : the weak link in the composite restoration. Ann Biomed Eng. 2010;38(6):1989-2003.

37. Cannavo M, Harsono M, Finkelman M, Kugel G. microleakage of dental bulk-fill, conventional and self adhesive composites. J Dent Res 93Spec Iss A. 2014;847.

38. Kulkami P, Lamba S, Chang B, Lin C, Lawson N, Burgess J. Microleakage under class II restorations restored with bulk-fill materials. J Dent Res 96Spec Iss A. 2017;2604.

39. Omidi BR, Naeini FF, Dehghan H, Tamiz P, Savadroodbari MM, Jabbarian R. Microleakage of an Enhanced Resin-Modified Glass Ionomer Restorative Material in Primary Molars. J Dent Tehran Iran. 2018;15:205–13.

40. Sauro S, Makeeva I, Faus-Matoses V, Foschi F, Giovarruscio M, Maciel Pires P, et al. Effects of Ions-Releasing Restorative Materials on the Dentine Bonding Longevity of Modern Universal Adhesives after Load-Cycle and Prolonged Artificial Saliva Aging. Mater Basel Switz. 2019;12:722.

41. Osorio R, Yamauti M, Sauro S, Watson TF, Toledano M. Experimental Resin Cements Containing Bioactive Fillers Reduce Matrix Metalloproteinase–mediated Dentin Collagen Degradation. J Endod. 2012;38:1227–32.

42. Parks HB, Morrow BR, Pameijer C, Garcia-Godoy F. Staining and whitening products induce color change in resin composites. Am J Dent. 2021;34:240–4.

43. ACTIVA Bioactive Restorative : 6 month clinical performance. 2015. Présentation Powerpoint disponible sur : https://www.dentaladvisor.com/evaluations/activa-bioactive-restorative-6-months/

44. ACTIVA Bioactive Restorative : 1 year clinical performance. 2015; Présentation Powerpoint disponible sur : https://www.dentaladvisor.com/evaluations/activa-bioactive-restorative-1-yr-2/

45 ACTIVA Biaoctive Restorative : 2 year clinical performance. 2017; Présentation Powerpoint disponible sur : https://www.dentaladvisor.com/evaluations/activa-bioactive-restorative-2-yr-2/

46. Bhadra D, Shah NC, Rao AS, Dedania MS, Bajpai N. A 1-year comparative evaluation of clinical performance of nanohybrid composite with Activa™ bioactive composite in Class II carious lesion: A randomized control study. J Conserv Dent. 2019;

47. Maaly T, El Sayed S. Evaluation of flexural and compressive strength for a bioactive restorative material, nanocomposite and resin modified glass ionomer : A comparative study. Egypt Dent J. 2019;3637–41.

48. Kandil M, Sherief D. Marginal Adaptation, Compressive Strength, Water Sorption, Solubility and Ion Release of a Claimed Bioactive Restorative Material. Egypt Dent J. 2021;67:547–61.

49. Domarecka M, Szczesio-Wlodarczyk A, Krasowski M, Fronczek M, Gozdek T, Sokolowski J, et al. A Comparative Study of the Mechanical Properties of Selected Dental Composites with a Dual-Curing System with Light-Curing Composites. Coatings. 2021;11:1255.

50. GAROUSHI S, VALLITTU PK, LASSILA L. Characterization of fluoride releasing restorative dental materials. Dent Mater J. 2018;37:293–300.

51. Norme internationale ISO 4049 “art dentaire - Produits de restauration à base de polymères” Quatrième édition. 2009;6p.

52. Shahin K, Sahebeh H, Azin F, Mona M. Comparative of flexural strenght, hardness and fluoride release of two bioactive and restorative materials with RMGI and composite resin. Braz J Oral Sci. 2022;

53. Latta MA, Tsujimoto A, Takamizawa T, Barkmeier WW. In Vitro Wear Resistance of Self-Adhesive Restorative Materials. J Adhes Dent. 2020;22:59–64.

54. Smith J, Lambert A, Morrow B, Pameijer C, Garcia Godoy F. Dentifrices, surface roughness and depth loss of restorative Materials. iadr.com [Internet]. 2018; Available from: https://iadr.abstractarchives.com/abstract/47am-2860082/dentifrices-surface-roughness-and-depth-loss-of-restorative-materials

55. Nicholson J. Fluoride-releasing dental restorative materials: An update. Balk J Dent Med. 2014;18:60–9.

56. Porenczuk A, Jankiewicz B, Naurecka M, Bartosewicz B, Sierakowski B, Gozdowski D, et al. A comparison of the remineralizing potential of dental restorative materials by analyzingtheir fluoride release profiles. Adv Clin Exp Med. 2019;28:815–23.

57. Nagi SM, Moharam LM, El Hoshy AZ. Fluoride release and recharge of enhanced resin modified glass ionomer at different time intervals. Future Dent J. 2018;4:221–4.

58. Tiskaya M, Al-eesa NA, Wong FSL, Hill RG. Characterization of the bioactivity of two commercial composites. Dent Mater. 2019;35:1757–68.

59. Mohamed Fahmy M, Mosaa T, Abdelarouf R. Evaluation of Ion Release, Apatite Formation and Tooth-Restoration Interface of Bioactive Resin Composite Versus Conventional Resin Composite; An In Vitro Study. Egypt Dent J. 2021;67:1463–73.

60. Kasraei S, Haghi S, Valizadeh S, Panahandeh N, Nejadkarimi S. Phosphate Ion Release and Alkalizing Potential of Three Bioactive Dental Materials in Comparison with Composite Resin. Ding SJ, editor. Int J Dent. 2021;2021:1–8.

61. Kusuma Eriwati Y, Dhiaulfikri M, Department of Dental Material Science, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Herda E, Effect of Salivary pH on Water Absorption and Solubility of Enhanced Resin- Modified Glass Ionomer Enhanced Resin- Modified Glass Ionom. J Dent Indones [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 12];27. Available from: https://scholarhub.ui.ac.id/jdi/vol27/iss3/9/

62. Benetti AR, Michou S, Larsen L, Peutzfeldt A, Pallesen U, van Dijken JWV. Adhesion and marginal adaptation of a claimed bioactive, restorative material. Biomater Investig Dent. 2019;6:90–8.

63. Manuel d'utilisation ACTIVA Bioactive Restauration et Bioactive Base/Liner [Internet]. 2022. Available from: https://www.dentinea.fr/images/restauration/ciment/Manuel-dutilisation_Activa-bioactive-2017.pdf

64. Bishnoi N, de Noronha de Ataide I, Fernandes M, Sandhu B. Evaluating the marginal seal of a bioactive restorative material Activa Bioactive and two bulk-fill composites in class II restorations : an in vitro study. Int J Appl Dent Sci. 2020;6(3):98-102.

65. Rifai H, Qasim S, Mahdi S, Lambert M, Zarazir R, Amenta F, et al. In-vitro evaluation of the shear bond strength and fluoride release of a new bioactive dental composite material. J Clin Exp Dent. 2022;e55–63.

66. Essa M, Nassar A, Attia R. One-year comparative clinical evaluation of ACTIVA Bioactive restorative material with Nano hybrid composite resin in class V cavity preparation. Egypt Dent J. 2022;68:1875–88.

67. Deepika UK, Prasanna Kumar S, Jayantha KD. Clinical evaluation of bioactive resin-modified glass ionomer and giomer in restoring primary molars : A randomized, parallel-group, and spli-mouth controlled clinical study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2022nd ed. :288–96.

68. van Dijken JWV, Pallesen U, Benetti A. A randomized controlled evaluation of posterior resin restorations of an altered resin modified glass-ionomer cement with claimed bioactivity. Dent Mater. 2019;35:335–43.

69. El-Galil AA, El Sayed H, M Etman W, Genaid T. Clinical evaluation of different bioactive dental restorative materials. Egypt Dent J Res. 2020;1123–41.

FREEMAN Owen TOU3-3014

PRESENTATION ET ANALYSE D'UNE RESINE COMPOSITE COMMERCIALISEE COMME BIOACTIVE

RESUME EN FRANÇAIS
ACTIVA BioACTIVE - Restauration est un biomatériau de restauration dentaire directe. Il est commercialisé par son fabricant (Pulpdent, Watertown MA, USA) comme étant la première résine composite bioactive et hydrophile disponible sur le marché. Ce matériau s'apparente plus à un CVIMAR ou un compomère, mais semble présenter des caractéristiques mécaniques, biologiques, physico-chimiques et d'adaptation marginale conforme à celles proposées par le fabricant hormis la libération de fluor. Il manque cependant d'informations disponibles à propos de ce produit car celles-ci sont protégées par un secret industriel.

TITRE EN ANGLAIS: Presentation and analysis of a composite resin marketed as bioactive

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : résine composite, bioactif, fluor, hydrophile, ACTIVA BioACTIVE - Restauration

---

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Département d'odontologie : 3 chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse Cedex

---

Directeur de thèse : Dr Thibault CANCEILL