

**THESE**  
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement  
Par  
**Julien SANTILLANA**

Le 21 novembre 2024

**ASSOCIATION CHITOSAN ET HYDROXYDE DE CALCIUM :  
QUELLE SYNERGIE POUR LA CONSERVATION DE LA VITALITE  
PULPAIRE ?**

Directeur de thèse :  
Dr Sabine JONJOT

**JURY**

Président :	Pr Olivier HAMEL
1er assesseur :	Dr Sabine JONJOT
2ème assesseur :	Dr Matthieu MINTY
3ème assesseur :	Dr Julien DELRIEU



**UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL SABATIER**





**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 Adjointes**

Mme Sarah COUSTY

M. Florent DESTRUHAUT

**Directrice Administrative**

Mme Mireille 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, Mme Marie - Cécile VALERA

Maître de Conférence : 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 : Mme Carole VARGAS JOULIA, Mme Chahrazed BELAILI, Mme Véronique POINSOTTE

Adjoints d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON, M. Vincent VIDAL-ROSSET

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

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, **Mme Catherine NABET**, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Maîtres de Conférences : 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**

Professeurs d'Université : **Mme Sara LAURENCIN- DALICIEUX**

Maîtres de Conférences : Mme Alexia VINEL, Mme. Charlotte THOMAS

Assistants : M. Antoine AL HALABI, M. Pierre JEHLE

Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE, Mme Myriam KADDECH,

M. Mathieu RIMBERT, M. Joffrey DURAN

### CHIRURGIE ORALE

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

### 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, 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

Professeurs d'Université : M. Franck DIEMER, Mme Delphine MARET-COMTESSE  
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN,  
Assistants : M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Lorris BOVIN, M. Thibault DECAMPS, Mme Emma STURARO, Mme Anouk FESQUET  
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean-Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE,  
Mme Lucie RAPP, Mme Marion CASTAING-FOURIER

#### PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT,  
Maîtres de Conférences : M. Antoine GALIBOURG, M. Julien DELRIEU  
Assistants : Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY, M. Anthony LEBON,  
M. Paul POULET  
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Luc RAYNALDY, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER,  
M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Victor EMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION,

#### FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur d'Université : Mr. Paul MONSARRAT  
Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONIOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL,  
Assistants : M. Olivier DENY, Mme Laura PASCALIN, Mme Alison PROSPER  
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

-----  
*Mise à jour pour le 01 Septembre 2024*

**Au président du jury,**

**Monsieur le Professeur Olivier HAMEL**

Professeur des Universités,

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

Chef de Service - Service d'Odontologie du CHU de Toulouse,

Docteur en Chirurgie Dentaire,

Spécialiste Qualifié « Médecine Bucco-Dentaire »,

Docteur en Éthique Médicale et Biologique de l'Université Paris Descartes,

Habilitation à Diriger des Recherches,

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques.

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse et pour ce que vous m'avez apporté durant mes années cliniques, je vous remercie.

Soyez assuré de ma reconnaissance.

**À ma directrice de thèse,**

**Madame le Docteur JONJOT Sabine**

Maître de Conférences des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,

Docteur en Chirurgie Dentaire,

Docteur d'État en Odontologie,

Habilitation à diriger des recherches (HDR),

Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Pour avoir dirigé ce travail, pour tous les conseils prodigués et pour votre grande disponibilité ainsi que pour votre sympathie et votre présence lors de nos vacations cliniques, je vous remercie.

**Au membre de mon jury,**

**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'Etude Supérieure d'Odontologie Conservatrice – Endodontie – Biomatériaux

Master 2 Physiopathologie des infections

AEU de Biomatériaux

Thèse Universitaire de Biologie

Pour l'honneur que vous me faites d'être membre du jury de cette thèse, pour votre confiance dans les projets que nous avons en commun, je vous adresse  
mes plus sincères remerciements.

**Au membre de mon jury,**

**Monsieur le Docteur Julien DELRIEU**

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

CES de Prothèse Fixée

Diplôme Universitaire de CFAO

Diplôme Universitaire d'Approche Innovante en Recherche

Vice-président de la Commission Bien-Être des Étudiants de la Faculté de Santé

Vice-président de l'Université Toulouse III délégué à l'Égalité, l'Inclusion et la Diversité

Pour l'honneur que vous me faites d'être membre du jury de cette thèse, pour avoir grandement participé à ma formation clinique, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

## Remerciements

A Papa, Maman, Kévin, Célia, Quentin, Marie, Camille et toutes ces personnes qui m'ont soutenu pendant ces nombreuses années, merci.

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	14
PARTIE 1 : LA DENT, UN ORGANE VIVANT AU SEIN DE L'ORGANISME.....	15
1.Rappel anatomique .....	15
2.Structure de l'organe dentino-pulpaire et fonctions.....	16
2.1 Structure de la pulpe dentaire.....	16
2.2 Vascularisation et innervation .....	17
2.3 Structure de la dentine.....	17
2.4 Fonctions de la dentine .....	20
2.5 Fonctions de la pulpe dentaire .....	20
2.6 Fonctionnement du complexe dentino-pulpaire.....	20
2.7 Pathologies associées .....	22
PARTIE 2 : LA PATHOLOGIE DENTAIRE : CARIES ET TRAUMATISMES.....	24
1.La pathologie carieuse .....	24
1.1 Définition.....	24
1.2 Facteurs de risques.....	24
1.3 Types de caries .....	26
1.4 Hygiène et fluor .....	26
1.5 Options thérapeutiques .....	27
2. Les fractures coronaires .....	27
2.1 Définition.....	27
2.2 Examen clinique et radiologique.....	28
2.3 Examen clinique et radiologique.....	28
2.4 Options thérapeutiques .....	28

2.5 Suivi, conséquences pulpaire	28
----------------------------------	----

## **PARTIE 3 : LE TRAITEMENT CONSERVATEUR DE LA VITALITE DENTAIRE** .....29

### **1.Coiffage pulpaire** .....29

1.1 Définition	29
----------------	----

1.2 Indications	29
-----------------	----

1.3 Critères de succès	29
------------------------	----

1.3.1 Critères pulpaire	29
-------------------------	----

1.3.2 Critères techniques	30
---------------------------	----

1.3.3 Critères d'asepsie	30
--------------------------	----

1.4 Historique, évolution des techniques et des matériaux	30
---	----

### **2. Techniques de coiffage pulpaire**.....31

2.1 Coiffage pulpaire dans pulpotomie	31
---------------------------------------	----

2.2 Coiffage pulpaire avec pulpotomie partielle	32
---	----

2.3 Coiffage pulpaire avec pulpotomie cervicale	32
---	----

2.4 Coiffage pulpaire indirect	33
--------------------------------	----

2.5 Procédure du coiffage pulpaire	34
------------------------------------	----

### **3. Matériaux utilisés**.....36

3.1 Hydroxyde de calcium	36
--------------------------	----

3.1.1 Propriétés	37
------------------	----

3.1.1.1 Chimiques	37
-------------------	----

3.1.1.2 Physiques	37
-------------------	----

3.1.2 Utilisation en coiffage pulpaire	38
--	----

3.1.2.1 Applications cliniques	38
--------------------------------	----

3.1.2.2 Propriétés antibactériennes	38
-------------------------------------	----

3.1.2.3 Spectre antibactérien	41
-------------------------------	----

3.1.2.4 Durée d'efficacité	42
----------------------------	----

3.1.2.5 Comparaison avec d'autres matériaux antibactériens	42
--	----

3.1.2.6 Mécanisme d'action	42
----------------------------	----

3.1.2.7 Facteurs influant sur la formation de la dentine tertiaire	45
--	----

3.1.2.8 Inconvénients de l'hydroxyde de calcium	46
---	----

3.2 MTA.....	48
3.3 Silicate de calcium.....	51

## PARTIE 4 : LE CHITOSAN EN ASSOCIATION AVEC L’HYDROXYDE DE CALCIUM.....56

### 1.Chitosan.....56

#### 1.1 Définitions et caractéristiques physico/chimiques.....56

1.1.1 Origine .....56

1.1.2 Structure chimique .....56

1.1.3 Solubilité.....57

1.1.4 Viscosité.....57

1.1.5 Biocompatibilité et biodégradabilité .....57

1.1.6 Propriétés mécaniques.....57

1.1.7 Activité antimicrobienne .....57

1.1.8 Formation de films et dégels .....58

1.1.9 Capacité à lier et libérer des médicaments .....58

#### 1.2 Procédé de conception .....59

1.2.1 Extraction de la chitine .....59

1.2.2 Désacétylation .....59

1.2.3 Purification .....61

1.2.4 Caractérisations .....61

#### 1.3 Propriétés biologiques.....62

1.3.1 Propriétés antimicrobiennes .....62

1.3.2 Propriétés cicatrisantes .....63

1.3.3 Biocompatibilité.....64

1.3.4 Biocompatibilité du chitosan avec les cellules pulpaires.....64

1.3.5 Propriétés anti-inflammatoires .....65

1.3.6 Régénération tissulaire et formation de la dentine.....67

#### 1.4 Applications en dentisterie .....68

1.4.1 Hygiène bucco-dentaire.....68

1.4.2 Agent d'adhésion .....68

1.4.3 Régénération osseuse .....68

1.4.4 Ingénierie tissulaire .....69

1.4.5	Traitement des poches parodontales .....	70
<b>2.</b>	<b>La combinaison avec l'hydroxyde de calcium en odontologie</b> .....	<b>70</b>
2.1	Propriétés individuelles, combinées, synergies .....	70
2.1.1	Comparaison des propriétés individuelles .....	70
2.1.2	Propriétés physiques .....	70
2.1.3	Propriétés chimiques .....	71
2.1.4	Propriétés biologiques .....	71
2.1.5	Applications cliniques .....	72
2.2	Analyse des propriétés combinées .....	72
2.2.1	Propriétés physico-chimiques combinées .....	72
2.2.2	Propriétés biologiques combinées .....	72
2.3	Synergies cliniques potentielles .....	73
2.3.1	Amélioration des propriétés antibactériennes .....	73
2.3.2	Optimisation de la cicatrisation pulpaire .....	73
2.3.3	Réduction des réactions inflammatoires .....	74
<b>3.</b>	<b>Perspectives théoriques et cliniques</b> .....	<b>74</b>
3.1	Domaines d'utilisation combinés en dentisterie .....	74
3.1.1	Coiffage pulpaire .....	74
3.1.2	Matériaux de restauration et d'obturation .....	74
3.1.3	Thérapie de régénération osseuse et parodontale .....	75
3.2	Limites et défis .....	75
3.2.1	Stabilité chimique .....	75
3.2.2	Propriétés mécaniques .....	76
3.2.3	Manipulation clinique .....	77
3.2.4	Coûts de production .....	77
3.2.5	Disponibilités des matériaux .....	77
3.2.6	Nécessité d'études cliniques supplémentaires .....	77
3.3	Quel protocole ? .....	78
3.3.1	Proportions .....	78
3.3.2	Protocoles de mélange et d'application .....	79

4. Perspectives futures .....	80
4.1 Études cliniques à long terme .....	80
4.1.1 Optimisations des propriétés mécaniques .....	81
4.1.2 Stabilité chimique .....	81
4.1.3 Comparaisons avec d'autres matériaux .....	81
4.1.4 Investigations sur les effets biologiques.....	81
4.1.5 Développement et standardisation des protocoles .....	81
4.1.6 Analyse coût/efficacité .....	82
4.2 Innovations possibles et développements de nouveaux matériaux.....	82
4.2.1 Introductions des nanotechnologies .....	82
4.2.2 Polymères biorésorbables et hydrogels .....	82
4.2.3 Matériaux hybrides et multifonctionnels .....	83
4.2.4 Matériaux intelligents et réactifs.....	83
Conclusion .....	84
Table des illustrations .....	86
Liste des abréviations .....	90
Bibliographie .....	92

# INTRODUCTION

La vitalité pulpaire joue un rôle fondamental dans le maintien de la santé et de la fonction des dents humaines. Elle assure la nutrition et la sensibilité de la dent, participe à la formation continue de dentine et offre une protection face aux agressions extérieures. Lorsqu'une lésion carieuse ou un traumatisme endommage la pulpe, il devient essentiel de préserver cette vitalité pour éviter des interventions plus invasives comme la biopulpectomie ou l'extraction. Parmi les stratégies conservatrices, le coiffage pulpaire est une technique clé visant à protéger et favoriser la guérison de la pulpe exposée, en stimulant la formation de dentine réparatrice.

Traditionnellement, des matériaux comme l'hydroxyde de calcium ont été largement utilisés en coiffage pulpaire en raison de leur capacité à induire une barrière dentinaire et leur effet antimicrobien. Toutefois, des limites significatives sont apparues au fil du temps, notamment une résorption progressive, une mauvaise adhérence et des propriétés mécaniques insuffisantes. Ces inconvénients ont incité les chercheurs à explorer de nouveaux matériaux et à améliorer les formulations existantes pour surmonter ces obstacles.

Le chitosan, un biopolymère extrait de la chitine, a récemment attiré l'attention en dentisterie pour ses remarquables propriétés biologiques, incluant son effet antimicrobien, sa biocompatibilité et ses capacités cicatrisantes. Associé à l'hydroxyde de calcium, ce polymère pourrait offrir une synergie favorable, améliorant ainsi la réponse pulpaire, la résistance mécanique et la durabilité du traitement.

Ainsi, cette thèse explore l'association entre le chitosan et l'hydroxyde de calcium dans le cadre du coiffage pulpaire direct. Ce sujet innovant aborde les défis actuels du coiffage pulpaire avec les matériaux traditionnels et examine comment l'association de ces deux composés pourrait offrir une solution prometteuse pour le traitement des effractions pulpaires. L'objectif principal est d'évaluer la pertinence théorique et pratique de cette association à travers une analyse détaillée des propriétés physico-chimiques et biologiques des deux matériaux, tout en se basant sur les données de la littérature existante.

# PARTIE 1 : LA DENT, UN ORGANE VIVANT AU SEIN DE L'ORGANISME

La pulpe dentaire est une structure située au cœur de chaque organe dentaire. Elle est essentielle pour le développement, la nutrition de la dent ainsi que la sensibilité de celle-ci. Comprendre l'anatomie et le fonctionnement de la pulpe dentaire est crucial pour appréhender son rôle dans la santé bucco-dentaire et la nécessité de conserver sa vitalité à travers divers traitements dentaires (1). La pulpe dentaire forme avec la dentine le « complexe dentino-pulpaire », entité physiologique qui détermine la santé de l'organe dentaire (2).

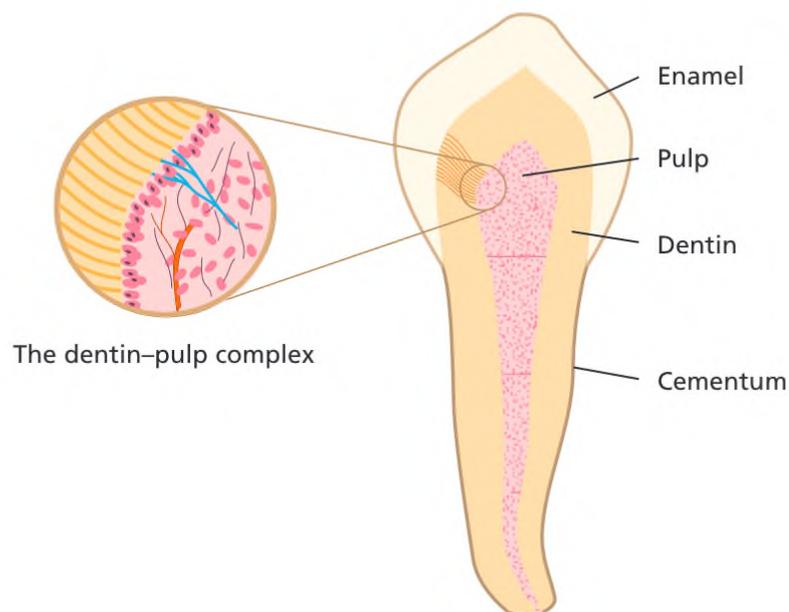


Figure 1 : Anatomie du complexe dentino-pulpaire (2).

## 1. Rappel anatomique

La dent est un organe dentaire vivant. Divisé en couronne, partie visible dans la cavité buccale, et en racine, partie présente dans l'os, la dent présente plusieurs tissus :

- L'émail : présent uniquement au niveau de la couronne, l'émail est un tissu minéralisé, acellulaire, qui ne présente pas de renouvellement. L'émail est le tissu le plus dur du corps humain et recouvre la dentine dans la partie coronaire de la dent.
- La dentine : présente au niveau de la couronne et de la racine, la dentine est un tissu moins minéralisé que l'émail, cellulaire. La dentine possède donc un potentiel de renouvellement.

- La pulpe : présente au niveau de la couronne et de la racine, au cœur de la dent, la pulpe est un tissu conjonctif qui contient les vaisseaux nécessaires à la nutrition de la dent ainsi que les nerfs qui assurent la sensibilité de la dent
- Le cément : présent uniquement au niveau de la racine, le cément est un tissu conjonctif minéralisé qui recouvre la dentine au niveau de la racine.
- Le ligament desmondontal : présent uniquement au niveau de la racine, le ligament desmondontal est un tissu conjonctif dense présent entre le cément et la corticale alvéolaire.

La dent possède un foramen apical ou apex, situé au bout de la racine dentaire, par lequel les vaisseaux sanguins et le nerf parviennent à la dent.



Figure 2 : Schéma d'une dent (source : [www.ufsbd.fr](http://www.ufsbd.fr)).

## 2. Structure de l'organe dentino-pulpaire et fonctions

### 2.1 Structure de la pulpe dentaire (1) (3) (4)

La pulpe dentaire est un tissu conjonctif spécialisé enfermé dans une cavité appelée chambre pulpaire et canaux radiculaires, situés respectivement dans la couronne et les racines de la dent.

La pulpe est composée de diverses cellules, de fibres, et d'une matrice extracellulaire.

### **Cellules :**

- **Odontoblastes** : situés à la périphérie de la pulpe, ces cellules sont responsables de la formation de la dentine. Elles jouent un rôle crucial dans la défense et la réparation de la dent.
- **Fibroblastes** : les cellules les plus abondantes, responsables de la synthèse des fibres de collagène et de la matrice extracellulaire.
- **Cellules immunitaires** : notamment des macrophages, des lymphocytes, et des cellules dendritiques, qui participent à la réponse immunitaire et à la défense contre les infections.
- **Cellules souches mésenchymateuses** : elles possèdent la capacité de se différencier en divers types cellulaires nécessaires pour la réparation et la régénération de la pulpe dentaire.

### **Fibres et matrice extracellulaire :**

- **Fibres de collagène** : donnent structure et support à la pulpe.
- **Substance fondamentale** : une matrice gélatineuse contenant des glycosaminoglycane, des glycoprotéines, et des protéines de liaison qui facilitent la diffusion des nutriments et des métabolites.

## **2.2 Vascularisation et innervation**

La pulpe dentaire est richement vascularisée et innervée, ce qui est essentiel pour sa fonction.

### **Vascularisation :**

- Les vaisseaux sanguins pénètrent la pulpe via l'apex de la dent et se ramifient dans tout le tissu pulpaire, fournissant les nutriments nécessaires et éliminant les déchets métaboliques.

### **Innervation :**

- Les nerfs sensoriels, principalement issus du nerf trijumeau, entrent dans la pulpe par l'apex. Ces nerfs sont responsables de la sensibilité de la dent aux stimuli mécaniques, thermiques et chimiques.
- Les nerfs sympathiques régulent le flux sanguin dans la pulpe.

La dentine est le tissu minéralisé situé sous l'émail des dents et au-dessus de la pulpe dentaire. Elle constitue la majeure partie de la structure dentaire et joue un rôle crucial dans le soutien de l'émail et la protection de la pulpe dentaire. La dentine est moins minéralisée que l'émail mais plus que la pulpe, ce qui lui confère une certaine flexibilité tout en étant suffisamment dure pour résister aux forces de mastication.

## 2.3 Structure microscopique de la dentine

La dentine est composée de trois éléments majeurs :

### Matrice inorganique (70%)

- **Cristaux d'hydroxyapatite** : la principale composante minérale de la dentine est l'hydroxyapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), sous forme de petits cristaux qui sont moins ordonnés et plus petits que ceux de l'émail. Cette structure minérale confère à la dentine sa rigidité et sa résistance à la compression.

### Matrice organique (20%)

- **Collagène de type I** : constitue la majeure partie de la matrice organique de la dentine. Les fibres de collagène forment un réseau qui est imprégné de cristaux d'hydroxyapatite, conférant à la dentine à la fois résistance et flexibilité.
- **Protéines non-collagéniques** : incluent des phosphoprotéines, des glycoprotéines, et des protéoglycanes qui jouent des rôles essentiels dans la formation et la minéralisation de la dentine. Des protéines telles que la phosphoprotéine dentinaire (DPP), la sialoprotéine dentinaire (DSP), et l'ostéocalcine sont particulièrement importantes.

### Eau (10%)

- L'eau est présente dans les espaces interfibrillaires de la matrice de collagène et dans les tubules dentinaires. Elle est essentielle pour la diffusion des nutriments et des produits métaboliques.

### Tubules dentaires

- La dentine est traversée par de nombreux canaux appelés tubulis dentinaires qui contiennent le prolongement des corps odontoblastiques situés à la périphérie de la pulpe dentaire. Certains nerfs cheminent également à l'intérieur des tubulis dentinaires.
- **Odontoblastes** : Ces cellules, situées à la périphérie de la pulpe, prolongent leurs processus (prolongements odontoblastiques) à l'intérieur des tubules dentinaires, jouant un rôle clé dans la formation et la sensibilité de la dentine.

## Types de dentine

- **Dentine primaire** : Formée avant l'éruption de la dent, elle constitue la majeure partie de la dentine. La dentine primaire est bien organisée.
- **Dentine secondaire** : Formée tout au long de la vie après l'éruption, en réponse à des stimuli normaux de mastication. Elle est moins organisée que la dentine primaire.
- **Dentine tertiaire** : Formée en réponse à des agressions telles que les caries ou les traumatismes. Elle est subdivisée en dentine réactionnelle (produite par les odontoblastes préexistants) et dentine réparatrice (produite par des odontoblastes de remplacement).

En fonction de l'intensité du stimulus, deux types de dentines tertiaires sont formées. Un stimulus modéré (caries à distance de la pulpe) induit une inflammation de bas grade. Les odontoblastes de première génération, déjà formés sécrètent ainsi une dentine tertiaire dite « réactionnelle ». Un stimulus intense (caries à proximité pulpaire) va en revanche créer une inflammation de haute intensité qui va entraîner le recrutement des cellules progénitrices de la pulpe qui vont se différencier en « odontoblast-like ». Ces « odontoblast-like » vont sécréter une dentine dite « réparatrice ».

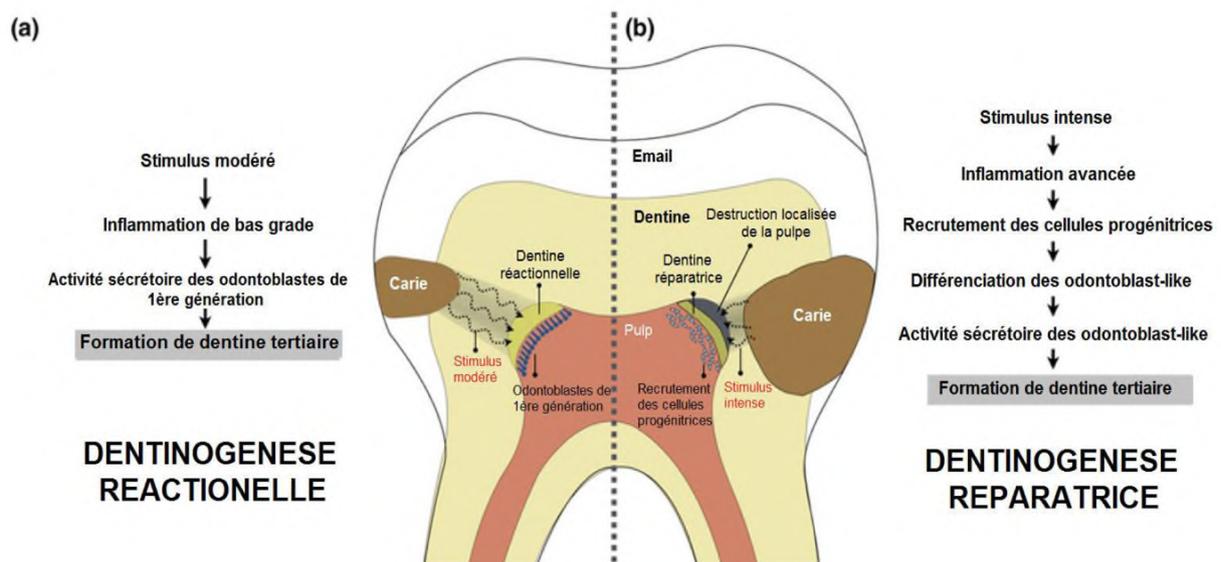


Figure 3 : Formation de dentine réactionnelle (a) et de dentine réparatrice (b) (5).

## 2.4 Fonctions de la dentine

La dentine soutient l'émail, prévenant sa fracture sous les forces masticatoires. Elle protège également la pulpe dentaire en agissant comme une barrière contre les stimuli nocifs et les bactéries.

Les tubules dentinaires permettent la transmission des stimuli thermiques, chimiques, et mécaniques vers la pulpe, où ces sensations sont perçues comme de la douleur ou de l'inconfort.

## 2.5 Fonctions de la pulpe dentaire

La pulpe dentaire remplit plusieurs fonctions essentielles :

- **Formation de la dentine** : les odontoblastes produisent la dentine primaire, secondaire, et tertiaire (réparatrice), ce qui est crucial pour la protection contre les caries et les traumatismes.
- **Sensibilité** : les fibres nerveuses dans la pulpe permettent à la dent de percevoir la douleur et d'autres stimuli, jouant un rôle protecteur en alertant sur des dommages potentiels.
- **Nutrition** : les vaisseaux sanguins de la pulpe fournissent les nutriments nécessaires à la dentine avoisinante, assurant sa vitalité et sa résistance.
- **Défense et réparation** : la pulpe dentaire participe à la défense immunitaire et à la réparation des tissus dentaires en réponse aux agressions, en produisant de la dentine réparatrice et en mobilisant des cellules immunitaires.

## 2.6 Fonctionnement du complexe dentino-pulpaire (2,6–8)

### Formation et réparation de la dentine

- Les odontoblastes de la pulpe produisent de la dentine tout au long de la vie de la dent. En réponse à des agressions, telles que les caries ou les traumatismes, les odontoblastes peuvent produire de la dentine tertiaire pour protéger la pulpe.

### Sensibilité dentaire

- Les tubules dentinaires permettent la transmission des stimuli thermiques, mécaniques, et chimiques de la surface de la dent à la pulpe. Les nerfs de la pulpe détectent ces stimuli et transmettent des signaux de douleur ou de sensibilité au cerveau.

## Défense et réparation

- En réponse à une infection ou un traumatisme, la pulpe peut déclencher une réponse inflammatoire et activer des mécanismes de réparation. Les odontoblastes et d'autres cellules pulpaires jouent un rôle clé dans la production de dentine de réparation.

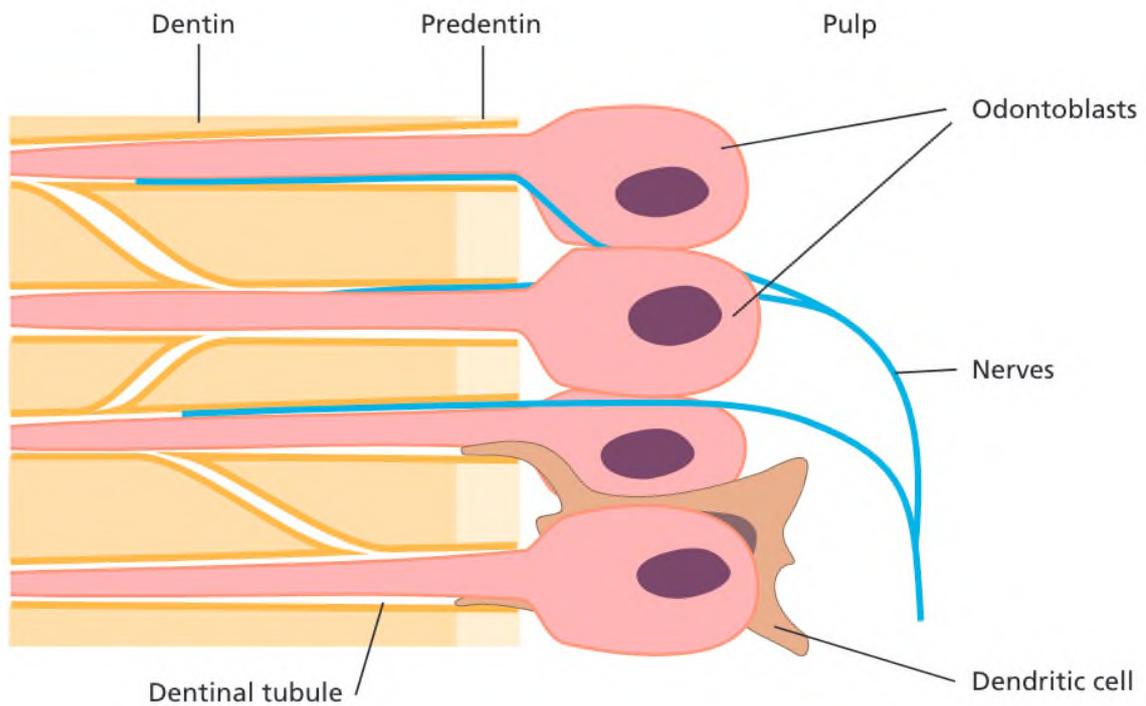


Figure 4 : Complexe dentino-pulpaire (2).

On voit bien ici le corps des odontoblastes au niveau de la pulpe et les prolongements odontoblastiques dans la dentine.

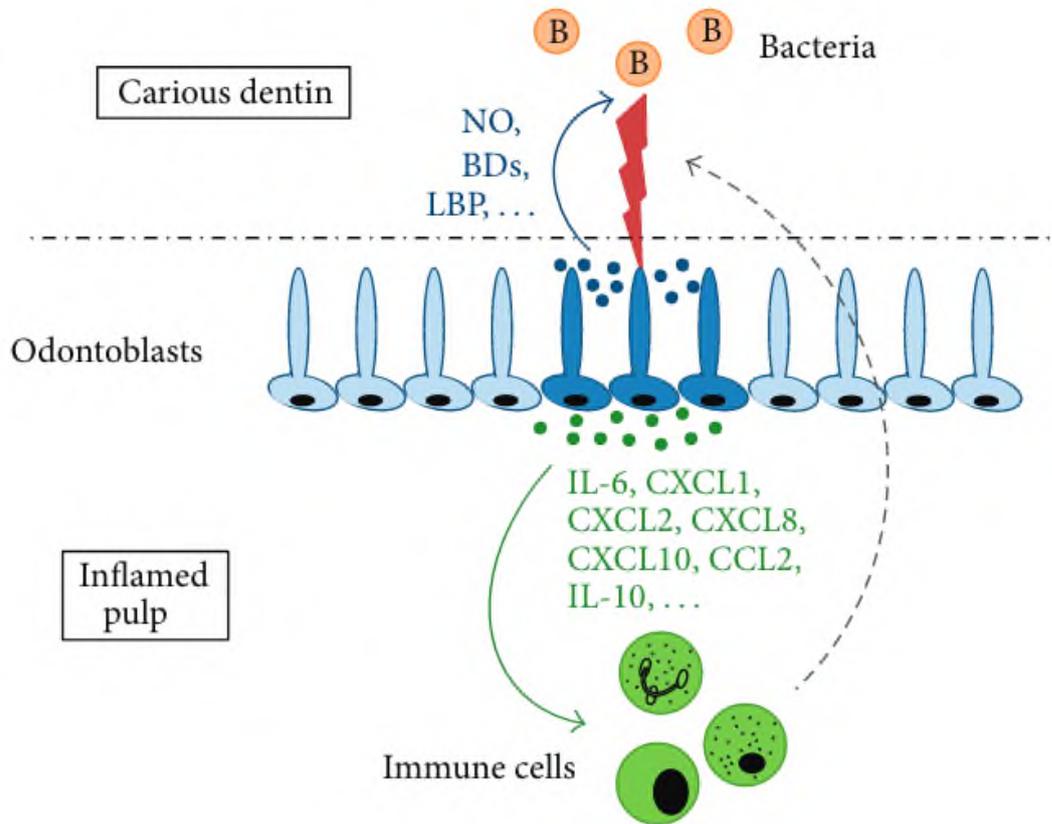


Figure 5 : le complexe dentino-pulpaire face à un stimuli (9). NO : monoxyde d'azote ; LPS : lipopolysaccharide-binding protein ; IL : interleukine ; COX : cyclo-oxygénase ; CXCL : C-X-C motif chemokine ligand ; CCL : cefaclor.

Lors de la présence d'un stimuli au niveau de la dentine, les odontoblastes vont envoyer des molécules antibactériennes afin de détruire les bactéries. Également, ces odontoblastes vont sécréter des molécules médiatrices de l'inflammation (interleukines, COX...) afin de recruter les cellules immunitaires de la pulpe qui vont concourir à arrêter le stimuli (9).

## 2.7 Pathologies associées

La pulpe dentaire peut être affectée par diverses pathologies, souvent résultant de caries profondes, de traumatismes ou de restaurations dentaires inappropriées.

**Pulpite (6):**

- **Pulpite réversible** : inflammation légère et réversible, souvent causée par des irritations mineures. Il s'agit d'un mécanisme de défense contre le stimuli (carieux, traumatique...). La pulpe peut cicatriser si le stimulus étiologique est éliminé.
- **Pulpite irréversible** : inflammation sévère et irréversible, souvent nécessitant un biopulpectomie pour retirer la pulpe inflammatoire et ainsi arrêter la symptomatologie.

**Nécrose pulpaire (6)** : la pathologie carieuse atteint la chambre pulpaire. La pulpe ne peut plus se défendre, provoquant ainsi la nécrose du tissu pulpaire. Les bactéries pénètrent ainsi dans la pulpe de la dent.

**Parodontite apicale (6),(10)** : atteinte des bactéries à l'apex de la dent, inflammation des tissus environnants l'apex de la dent. Il s'agit d'un mécanisme de défense de l'organisme à travers différents marqueurs de l'inflammation afin d'éviter la propagation bactérienne dans l'organisme. On observe ainsi des kystes et des granulomes à ce stade de la pathologie. Le traitement endodontique (pour dent à la pulpe nécrosée) ou biopulpectomie (pour dent à la pulpe vitale) est nécessaire à partir du stade de « pulpite irréversible ».

Mais le traitement endodontique n'est pas garant de succès dans 100% des cas. Dans 9,3% des cas, 5 ans après un traitement endodontique, la dent a dû être extraite pour différents facteurs (11).

Des bactéries peuvent subsister en intraradiculaire lors d'un traitement endodontique. Une infection secondaire peut également subvenir. Malgré un traitement endodontique mené dans les règles de la littérature, des échecs interviennent (12). Cela souligne ainsi l'importance de préserver la vitalité pulpaire.

# PARTIE 2 : LA PATHOLOGIE DENTAIRE : CARIES ET TRAUMATISMES

## 1. La pathologie carieuse

### 1.1 Définition

La carie dentaire est une maladie infectieuse chronique qui entraîne la destruction progressive des tissus durs de la dent sous l'effet de l'acide produit par la fermentation des glucides par les bactéries du biofilm dentaire. Elle se caractérise par une déminéralisation de l'émail et de la dentine, formant une cavité si non traitée. Selon Fejerskov et Kidd (2015), la carie est une pathologie multifactorielle influencée par l'interaction de l'hôte, du microbiote oral, du substrat alimentaire, et du temps (13).

### 1.2 Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risque de la carie dentaire comprennent :

- **Alimentation riche en sucres** : la consommation fréquente de sucres simples est associée à une augmentation du risque carieux, car ces sucres sont fermentés par les bactéries cariogènes telles que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus spp.*, produisant des acides qui déminéralisent l'émail (14).
- **Mauvaise hygiène bucco-dentaire** : une hygiène bucco-dentaire inadéquate permet l'accumulation de plaque dentaire, ce qui favorise la croissance des bactéries cariogènes (15).
- **Facteurs individuels** : la susceptibilité carieuse varie également en fonction de facteurs génétiques, de la qualité de la salive, et de l'historique des caries (16).

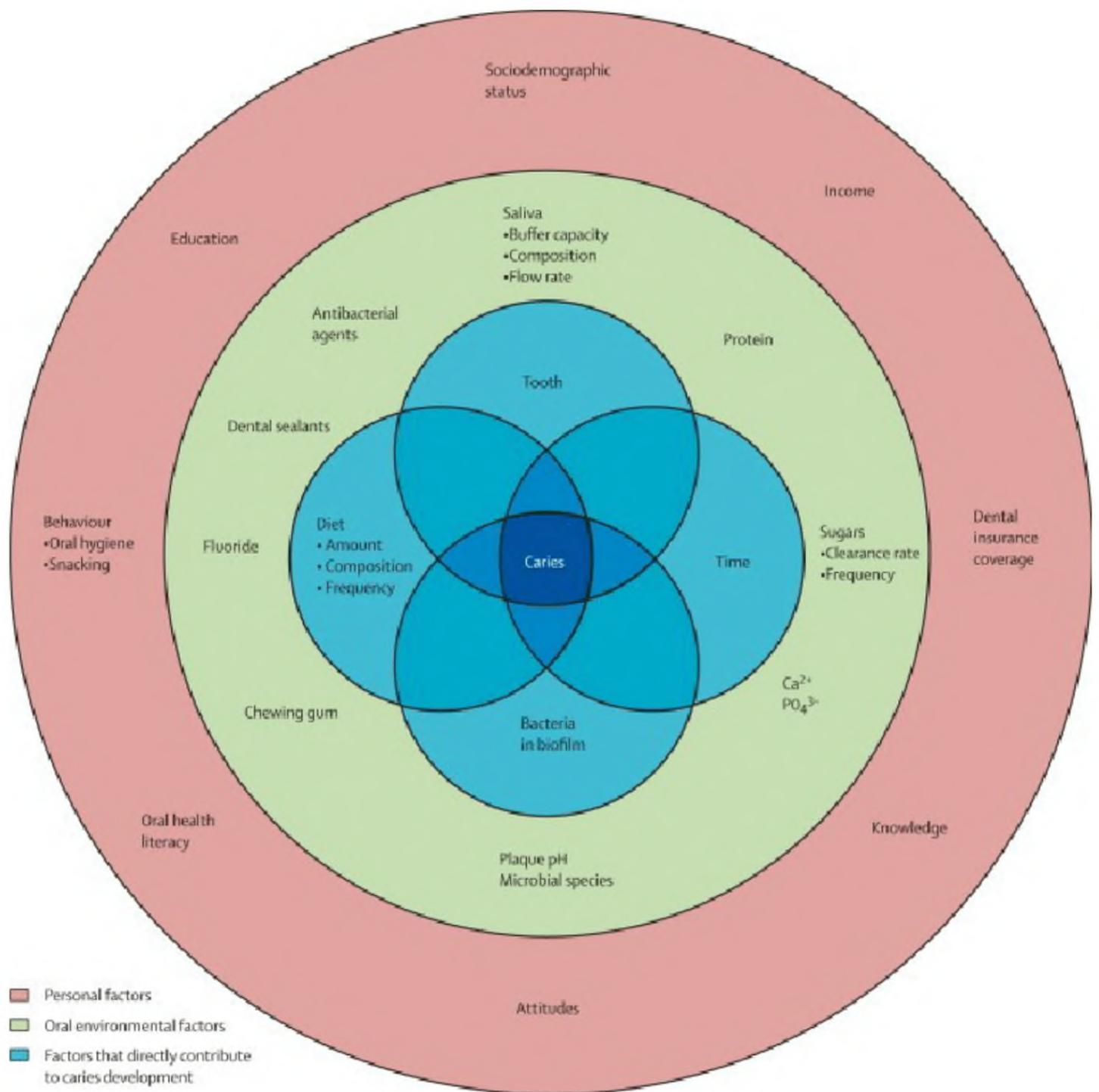
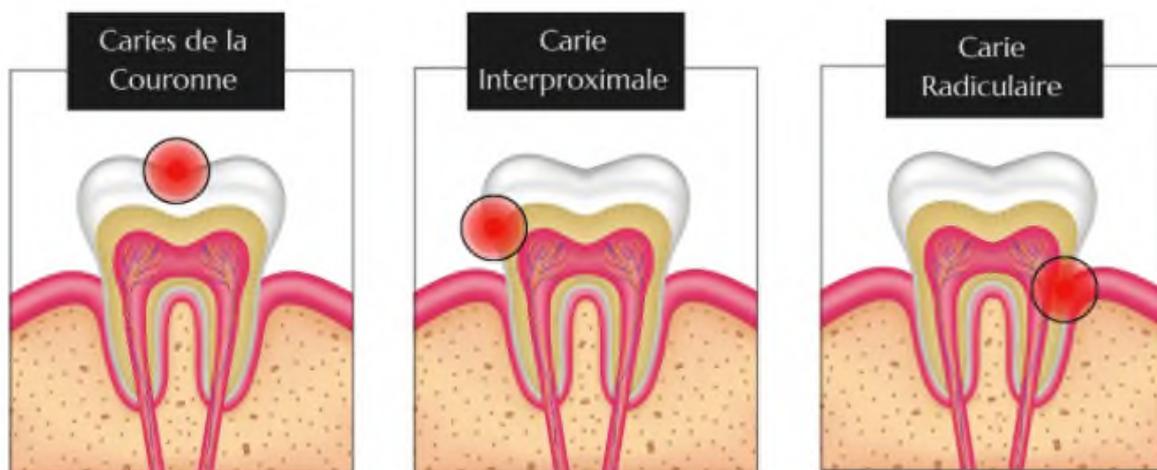


Figure 6 : Les facteurs de risque de la carie (15).

### 1.3 Types de caries

Il existe différents types de caries, chacun ayant des caractéristiques distinctes :

- **Caries coronaires** : les plus courantes, elles se développent sur les surfaces de mastication des molaires et prémolaires
- **Caries interproximales** : se développent entre deux dents, sur les faces mésiales et distales des dents
- **Caries radiculaires** : affectent la racine des dents exposées, notamment chez les patients âgés présentant une récession gingivale
- **Caries secondaires** : se développent autour des restaurations dentaires existantes, souvent en raison d'une mauvaise adaptation de la restauration ou de l'accumulation de plaque



### 1.4 Hygiène et fluor

Le contrôle de la plaque dentaire par le brossage quotidien et l'utilisation de fil dentaire est essentiel pour prévenir la carie dentaire. Le fluor joue un rôle clé dans la prévention carieuse en renforçant l'émail et en favorisant la reminéralisation des zones initialement déminéralisées. Le fluor est disponible sous diverses formes, y compris le dentifrice fluoré, les bains de bouche, et les applications professionnelles (17). Des études montrent que l'utilisation régulière de dentifrice fluoré réduit l'incidence des caries de 24 % (18).

## 1.5 Options thérapeutiques

Les options thérapeutiques pour la gestion des caries dépendent du stade de la lésion :

- **Interventions non invasives** : incluent l'application de vernis fluorés, le scellement des sillons, et la technique de l'infiltration d'émail pour traiter les lésions initiales sans cavitation (19).
- **Restaurations** : lorsque la carie a formé une cavité, le traitement consiste à retirer le tissu déminéralisé et à restaurer la dent avec des matériaux tels que les composites, l'amalgame ou les ciments verre-ionomères (20).
- Dans les cas avancés, des procédures plus invasives comme la pulpotomie, la biopulpectomie ou l'extraction peuvent être nécessaires.

## 2. Les fractures coronaires

### 2.1 Définition

Les traumatismes dentaires sont des lésions soudaines et non planifiées qui affectent les dents et les structures avoisinantes, souvent causées par des accidents ou des chocs violents. Ils peuvent entraîner des fractures, affectant non seulement l'intégrité structurelle des dents mais aussi la santé pulpaire et parodontale. Selon Andreasen et Andreasen (2007), les traumatismes dentaires constituent une urgence dentaire courante, particulièrement chez les enfants et les adolescents (21).

Les fractures coronaires impliquent l'émail et/ou la dentine sans exposition pulpaire. Les fractures coronaires complexes peuvent inclure l'exposition pulpaire.



Figure 8 : Fractures coronaires des dents 11, 21 et 22 (22).

## **2.3 Examen clinique et radiologique**

L'examen clinique des fractures dentaires implique une évaluation minutieuse des dents affectées, des tissus mous, et des structures de soutien. Cet examen est complété par un examen radiologique, généralement sous la forme de radiographies périapicales, panoramiques ou en 3D (cone-beam). Ces examens permettent de diagnostiquer précisément la nature et l'étendue des lésions.

## **2.4 Options thérapeutiques**

Les petites fractures peuvent être réparées avec des résines composites, tandis que les fractures complexes peuvent nécessiter une restauration indirecte, telle qu'une couronne.

## **2.5 Suivi, conséquences pulpaires**

Le suivi des dents traumatisées est crucial pour surveiller les signes de complications telles que la nécrose pulpaire, la résorption radiculaire ou les complications parodontales. Le suivi doit inclure des évaluations cliniques et radiologiques régulières pour détecter ces complications à un stade précoce. Les traumatismes peuvent également affecter la vitalité pulpaire, avec des conséquences allant de la réversibilité à la nécrose, nécessitant parfois un traitement endodontique.

# **PARTIE 3 : LE TRAITEMENT CONSERVATEUR DE LA VITALITE DENTAIRE**

## **1.Coiffage pulpaire**

### **1.1 Définition**

Le coiffage pulpaire direct est une technique de restauration conservatrice directe qui vise à conserver la vitalité de la dent malgré une exposition direct de la pulpe à la suite d'une carie ou d'un traumatisme.

L'objectif principal du coiffage pulpaire direct est d'apposer un matériau biocompatible sur la pulpe afin d'induire la formation d'un tissu dentinaire réparateur nommé dentine tertiaire. Selon la Fédération Dentaire Internationale, le coiffage pulpaire est défini comme "le traitement de la pulpe exposée, consistant à appliquer un matériau biocompatible sur la pulpe pour favoriser la cicatrisation et maintenir la vitalité pulpaire".

### **1.2 Indications**

Dans les cas de caries profondes, lorsque la lésion atteint la chambre pulpaire, une exposition pulpaire peut survenir lors de l'élimination de la carie.

Les fractures coronaires dues à un traumatisme peuvent entraîner une exposition pulpaire.

Lors de la préparation cavitaire ou corono-périphérique dans le but de réaliser une couronne, une exposition pulpaire accidentelle peut survenir.

### **1.3 Critères de succès**

Cependant, le coiffage pulpaire direct ne peut pas être réalisé dans tous les cas d'exposition pulpaire. Le succès de coiffage pulpaire dépend de deux types de critères : des critères pulpaire et des critères propres à la mise en place de la technique.

#### **1.3.1 Critères pulpaire (23)**

Le coiffage se réalise sur pulpe vitale seulement. La pulpe doit être asymptomatique ou en pulpite réversible. Une hémostase doit être obtenue. Si on diagnostique une pulpite irréversible, la pulpotomie complète avec biopulpectomie par la suite doit être envisagée.

### **1.3.2 Critères techniques (24)**

Le coiffage doit être réalisé avec un matériau biocompatible et bio-actif qui doit induire la formation de dentine tertiaire afin de permettre la cicatrisation pulpaire. Ce matériau doit posséder des propriétés antibactériennes.

### **1.3.3 Critères d'asepsie**

L'exposition pulpaire doit se faire en l'absence de contamination salivaire. Une isolation par digue doit être réalisée si lors du curetage carieux, on se rapproche de la pulpe afin d'éviter cette contamination. La mise en place du matériau doit également idéalement se faire avec isolation de la salive (25).

## **1.4 Historique, évolution des techniques et des matériaux**

Au cours des années, les matériaux fonctionnant sur un système de relargage de calcium se sont avérés comme les matériaux de coiffage pulpaire les plus adaptés en raison notamment de leur pH.

Des prémices du coiffage pulpaire aux techniques employées aujourd'hui, les méthodes ont bien évolué, évoluant avec les progrès réalisés dans le domaine de la dentisterie en général.

Mais l'évolution ne s'arrête pas là, les recherches se concentrent désormais sur la thérapie cellulaire ainsi que la régénération pulpaire avec la volonté, avec l'aide de cellules souches et de facteurs de croissances, de pouvoir recréer du tissu pulpaire.

## 2. Techniques de coiffage pulpaire

Le coiffage pulpaire direct est une procédure de traitement conservatrice utilisée pour préserver la vitalité de la pulpe dentaire exposée à la suite d'un traumatisme ou d'une carie profonde. Cette technique consiste à appliquer un matériau de protection directement sur la pulpe exposée pour favoriser la guérison et stimuler la formation de dentine tertiaire. Le coiffage pulpaire indirect intervient lorsqu'il n'y a pas d'effraction pulpaire.

Plusieurs matériaux et techniques sont actuellement utilisés pour cette procédure, chacun ayant ses avantages et ses inconvénients.

Il existe plusieurs types de coiffages pulpaire en dent définitive :

- coiffage direct sans pulpotomie
- coiffage direct avec pulpotomie partielle
- coiffage direct avec pulpotomie cervicale

### 2.1 Coiffage pulpaire dans pulpotomie (26–28)

Le coiffage pulpaire sans pulpotomie correspond à la prise en charge d'une légère effraction pulpaire, de quelques millimètres carrés à la suite d'une carie, d'un traumatisme...

Dans cette procédure, on note une absence de retrait de la pulpe, à condition que celle-ci ne soit pas inflammatoire.

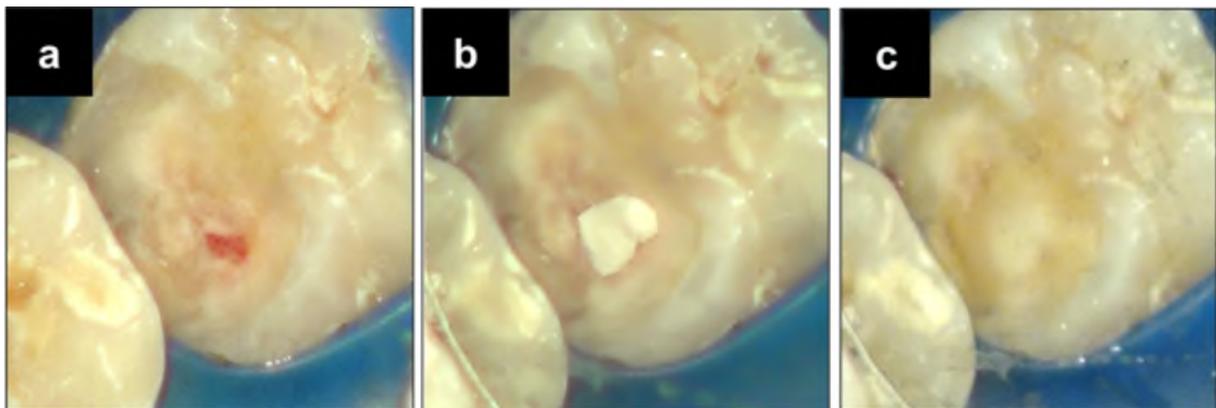


Figure 9 : Coiffage pulpaire direct sans pulpotomie. (a) Mise en évidence de l'effraction pulpaire. (b) Mise en place du matériau de coiffage (29).

## 2.2 Coiffage pulpaire avec pulpotomie partielle

Le coiffage pulpaire avec pulpotomie partielle correspond à la prise en charge d'une effraction pulpaire, d'étendue modérée avec du tissu pulpaire inflammatoire à la suite d'une carie, d'un traumatisme (30).

Dans cette procédure, on retire la partie inflammatoire de la pulpe, on attend l'hémostase avant de recouvrir la pulpe saine par un matériau de coiffage.

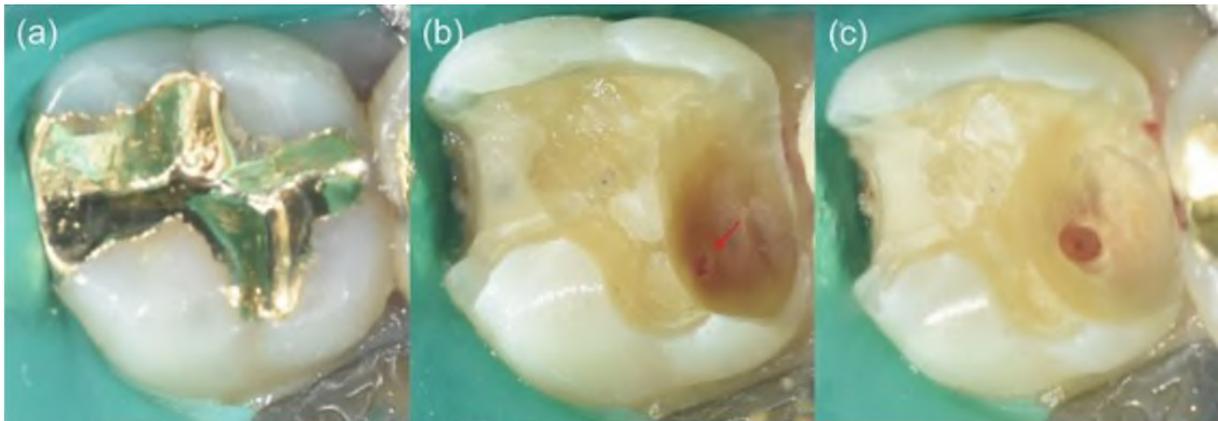


Figure 10 : Protocole d'une pulpotomie partielle. (a) Initial. (b) Retrait de la restauration et effraction pulpaire. (c) Réalisation de la pulpotomie partielle (31).

## 2.3 Coiffage pulpaire avec pulpotomie cervicale

Le coiffage pulpaire avec pulpotomie cervicale correspond à la prise en charge d'une atteinte pulpaire de plus grande étendue avec un tissu pulpaire inflammatoire à la suite d'une carie, d'un traumatisme...

Dans cette procédure, on retire toute la pulpe coronaire de la dent afin de ne laisser que la pulpe radiculaire à condition que celle-ci soit non inflammatoire.

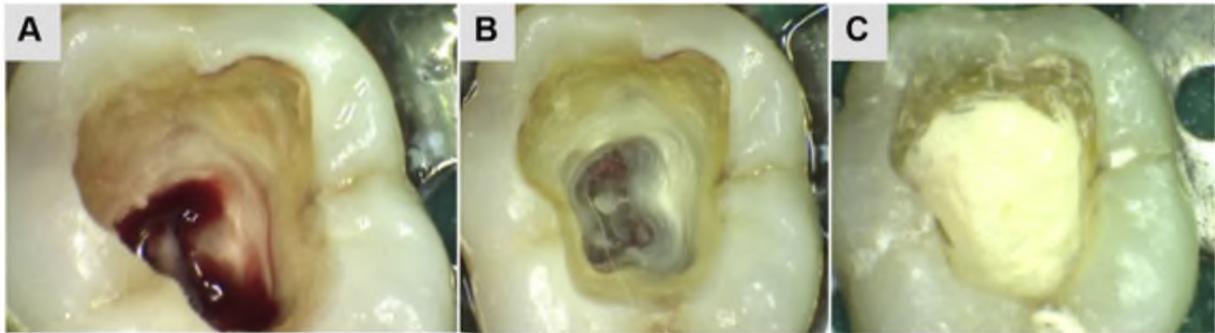


Figure 11 : Procédure d'une pulpotomie cervicale avec coiffage. (A) Retrait de la pulpe coronaire. (B) Contrôle de l'hémostase. (C) Placement d'un matériau de coiffage (32).

## 2.4 Coiffage pulpaire indirect (33)

Le coiffage pulpaire indirect correspond à une atteinte carieuse ou traumatique importante sans effraction pulpaire.

En revanche, la proximité de la lésion avec la pulpe nécessite souvent le placement de matériaux similaires à ceux d'un coiffage pulpaire direct (34).

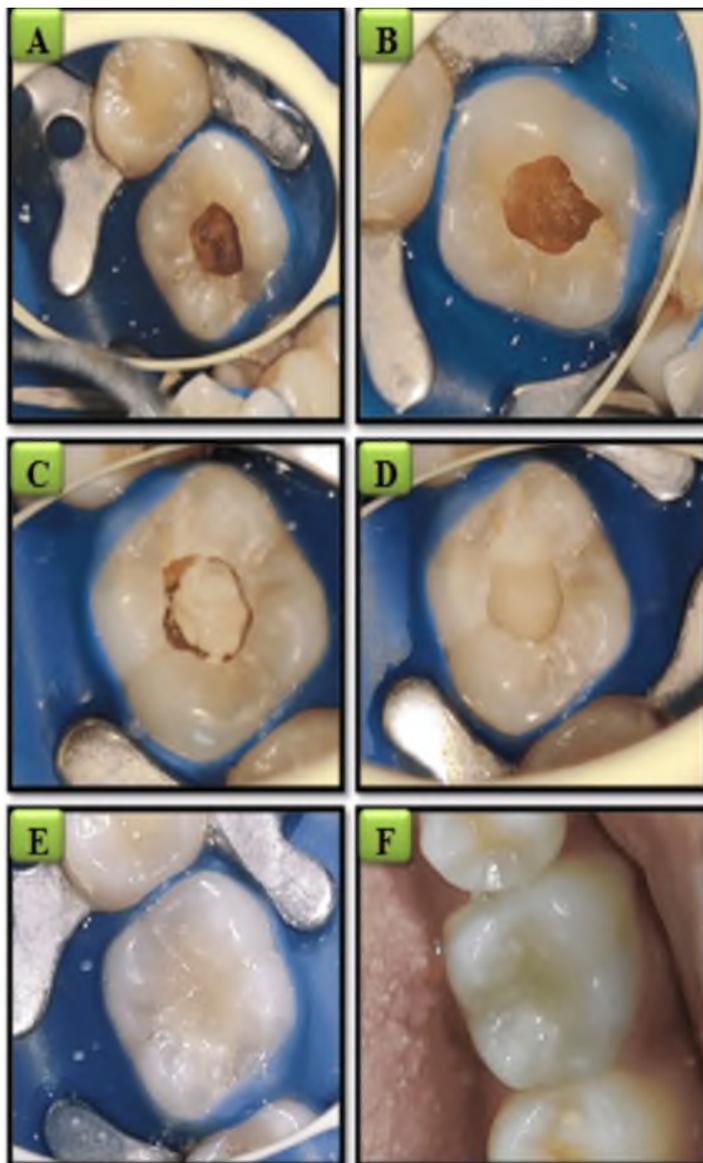


Figure 12 : Procédure d'un coiffage pulpaire indirect. (A) Placement de la digue. (B) Éviction carieuse. (C) Placement du matériau de coiffage. (D) et (E) Réalisation de la reconstitution. (F) Finitions et polissage (33).

## 2.5 Procédure du coiffage pulpaire (35)

- Isolation de la dent à l'aide d'une digue
- Retrait de la restauration et éviction carieuse
- Exposition pulpaire, si possible à l'aide d'une fraise stérile
- Retrait du tissu pulpaire inflammatoire
- Hémostase
- Mise en place d'un matériau de coiffage pulpaire
- Réalisation de la restauration définitive
- Suivi

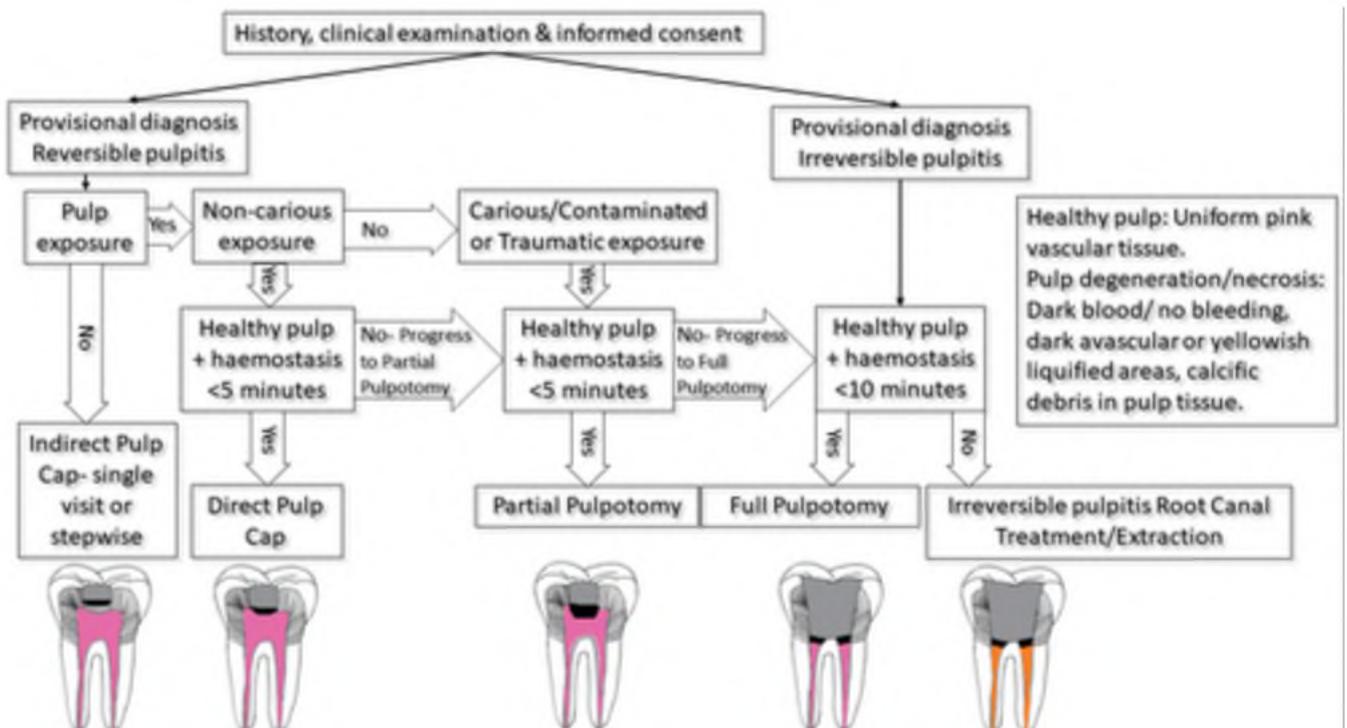


Figure 13 : Arbre décisionnel de conservation pulpaire (36).

### 3. Matériaux utilisés

#### 3.1 Hydroxyde de calcium

L'hydroxyde de calcium est un composé inorganique ayant pour formule chimique  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  et se présentant sous forme de poudre de couleur blanche. Historiquement utilisé, il possède notamment des bonnes propriétés antimicrobiennes et stimule la formation de dentine tertiaire par libération d'ions calcium. Des études ont prouvé l'efficacité au long terme de l'utilisation de l'hydroxyde de calcium dans le coiffage pulpaire (37).

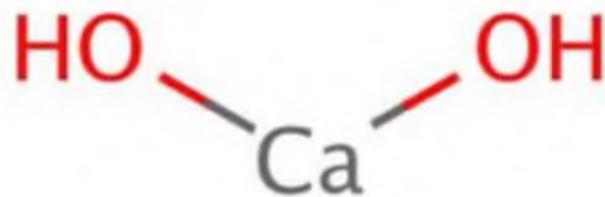


Figure 14 : Structure de l'hydroxyde de calcium.

Avec un pH d'environ 12,4, l'hydroxyde de calcium crée un environnement délétère pour les bactéries (38).

Cependant, l'inconvénient majeur de l'hydroxyde de calcium est sa solubilité dans les fluides oraux. L'hydroxyde de calcium est un matériau qui se résorbe facilement, il est d'ailleurs utilisé en temporisation endodontique pour cette propriété (38). La formation de dentine tertiaire par l'hydroxyde de calcium est d'ailleurs irrégulière. Parfois même, la réparation pulpaire n'a pas lieu. Une étude de Cox et al. en 1996 montre que sur 192 coiffages pulpaires directs avec de l'hydroxyde de calcium, 172 présentaient des défauts dans la formation des ponts dentinaires, soit 89% (39).

Également, l'hydroxyde de calcium ne se lie pas aux tissus dentaires. Les infiltrations le rendent ainsi vulnérable aux attaques bactériennes.

Ses propriétés mécaniques très faibles rendent son utilisation impossible en surface occlusale, et quand bien même il est recouvert d'une restauration composite, l'hydroxyde de calcium n'offre pas un bon support à ces restaurations. Également, le taux de succès du coiffage pulpaire à l'hydroxyde de calcium dépend grandement de la qualité de la restauration coronaire d'usage (37).

### 3.1.1 Propriétés

#### 3.1.1.1 Chimiques (38)

- **Formule chimique** :  $\text{Ca}(\text{OH})_2$
- **Masse molaire** : 74,09 g/mol
- **Solubilité** : l'hydroxyde de calcium est peu soluble dans l'eau, avec une solubilité de 1,73 g/L à 20°C. Cette solubilité faible est toutefois suffisante pour libérer des ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et hydroxyle ( $\text{OH}^-$ ), essentiels pour ses mécanismes d'action.
- **pH** : une solution saturée d'hydroxyde de calcium dans l'eau a un pH d'environ 12,4, ce qui en fait une substance fortement alcaline.

#### 3.1.1.2 Physiques (38)

- **Aspect** : poudre blanche, inodore.
- **Densité** : 2,21 g/cm<sup>3</sup>
- **Point de fusion** : l'hydroxyde de calcium se décompose à des températures supérieures à 580°C, libérant de l'eau pour former de l'oxyde de calcium ( $\text{CaO}$ ).
- **Structure cristalline** : cristaux hexagonaux.

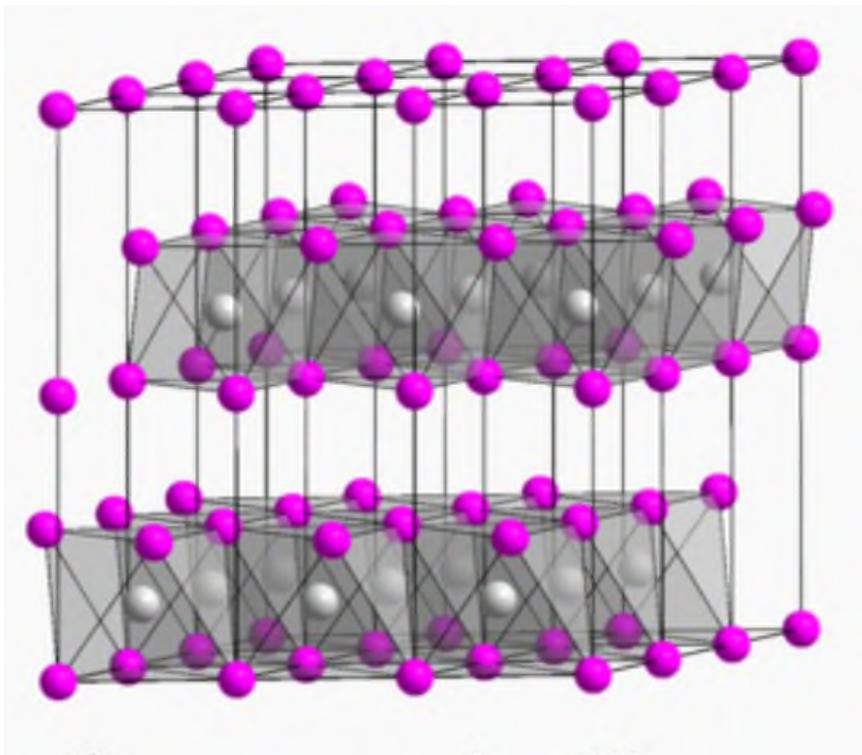


Figure 15 : Structure cristalline de l'hydroxyde de calcium. Les points roses sont les ions hydroxyle et les points gris sont les ions calcium (source : Wikipédia).

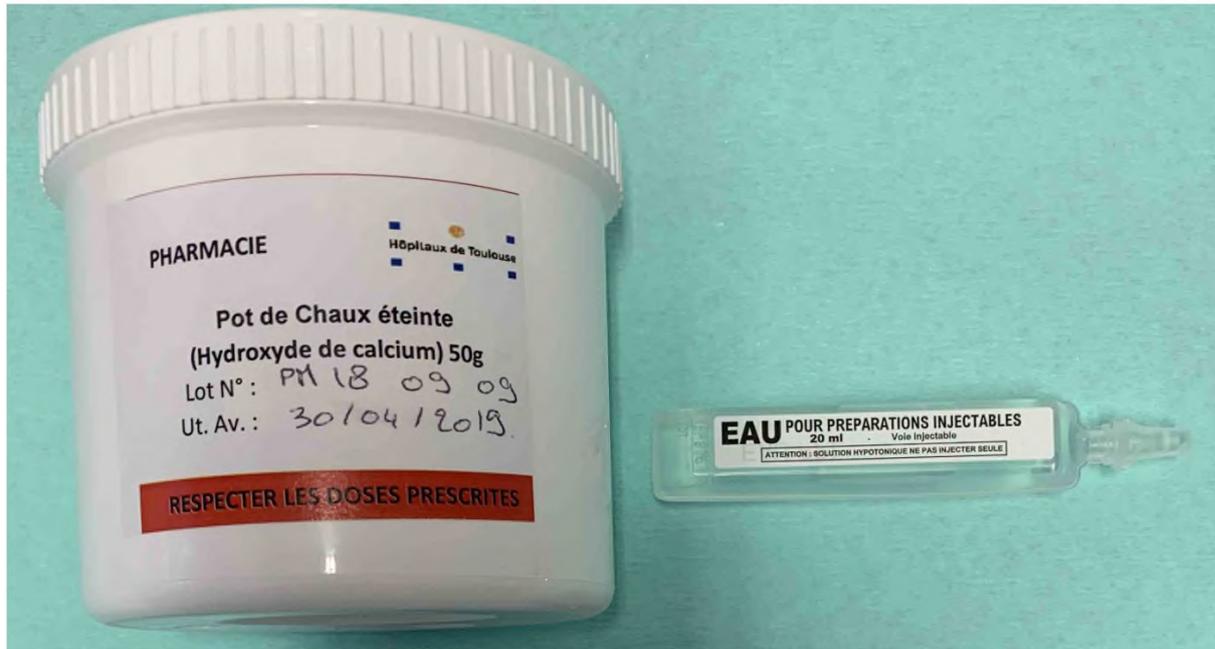


Figure 16 : Conditionnement de l'hydroxyde de calcium au service Odontologie du CHU de Toulouse (crédit photo : Dr Julien DELRIEU).

L'hydroxyde de calcium possède des propriétés chimiques et physiques qui en font un matériau de choix pour le coiffage pulpaire direct. Ses mécanismes d'action, incluant son effet antibactérien, l'induction de la formation de dentine tertiaire, la neutralisation des toxines bactériennes, et la formation d'une barrière minéralisée, sont bien documentés et expliquent son efficacité clinique.

### 3.1.2 Utilisation en coiffage pulpaire

#### 3.1.2.1 Applications cliniques

Lors d'un coiffage pulpaire, une petite quantité d'hydroxyde de calcium est appliquée directement sur la pulpe exposée. Ce matériau favorise la formation d'une barrière dentinaire protectrice et stimule la régénération pulpaire.

La technique consiste à nettoyer la cavité, à arrêter tout saignement pulpaire, puis à placer de l'hydroxyde de calcium avant de restaurer la dent avec un matériau de restauration provisoire ou définitif.

#### 3.1.2.2 Propriétés antibactériennes (40)

L'hydroxyde de calcium possède des propriétés antibactériennes puissantes grâce à son pH élevé (environ 12,4). Cette alcalinité crée un environnement hostile pour les bactéries, inhibant leur croissance et favorisant la désinfection de la cavité pulpaire.

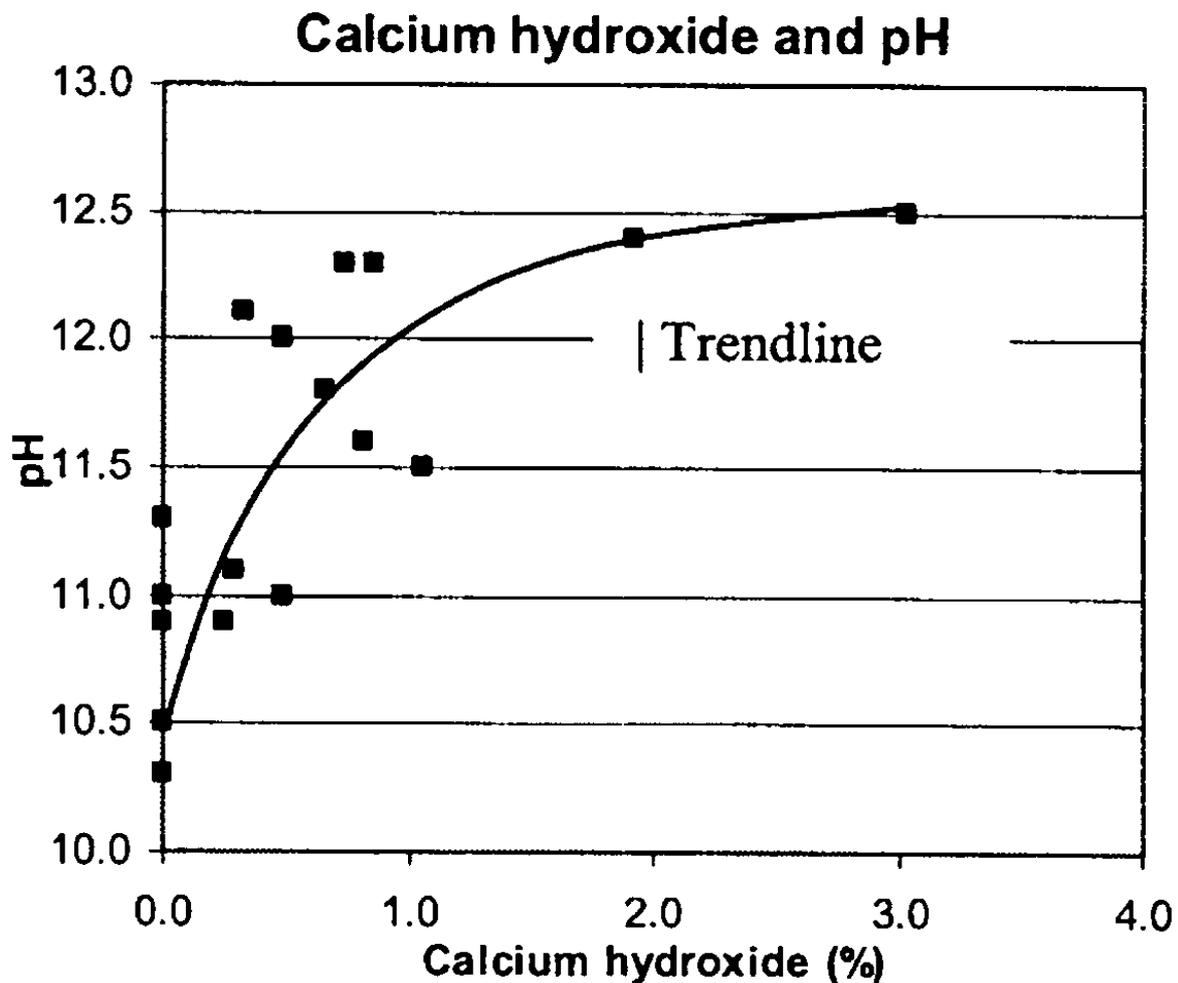


Figure 17 : pH en fonction de la quantité d'hydroxyde de calcium (41).

L'action antibactérienne de l'hydroxyde de calcium repose principalement sur son pH élevé. Lorsqu'il est appliqué sur les tissus dentaires, il libère des ions hydroxydes ( $\text{OH}^-$ ) et des ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) (42). Les ions hydroxydes augmentent le pH environnant, atteignant des niveaux alcalins supérieurs à 12, ce qui crée un environnement hostile pour les bactéries (43).

- **Destruction de la paroi cellulaire** : le pH élevé provoque la dénaturation des protéines et la destruction des membranes cellulaires des bactéries. Les bactéries Gram-négatives et Gram-positives sont particulièrement sensibles à ces effets, car leurs parois cellulaires sont incapables de résister à l'attaque des ions hydroxydes, ce qui conduit à la lyse cellulaire et à la mort bactérienne (44).
- **Inhibition des enzymes bactériennes** : l'hydroxyde de calcium perturbe également l'activité enzymatique des bactéries. Les enzymes sont des protéines qui catalysent les réactions biochimiques nécessaires à la survie bactérienne. À un pH élevé, la structure des enzymes est altérée, inhibant leur activité et perturbant les processus métaboliques essentiels des bactéries (44).

- **Neutralisation des acides** : dans les infections dentaires, certaines bactéries produisent des acides qui déminéralisent la dentine et agressent les tissus pulpo-dentaires. L'hydroxyde de calcium, grâce à son pH alcalin, neutralise ces acides, rétablissant un environnement favorable à la guérison du tissu pulpaire (45).
- **Dénaturation des protéines et dommages sur l'ADN** : il semblerait également que l'hydroxyde de calcium agirait sur les cellules en dénaturant les protéines cellulaires et en perturbant l'ADN cellulaire des bactéries (40).

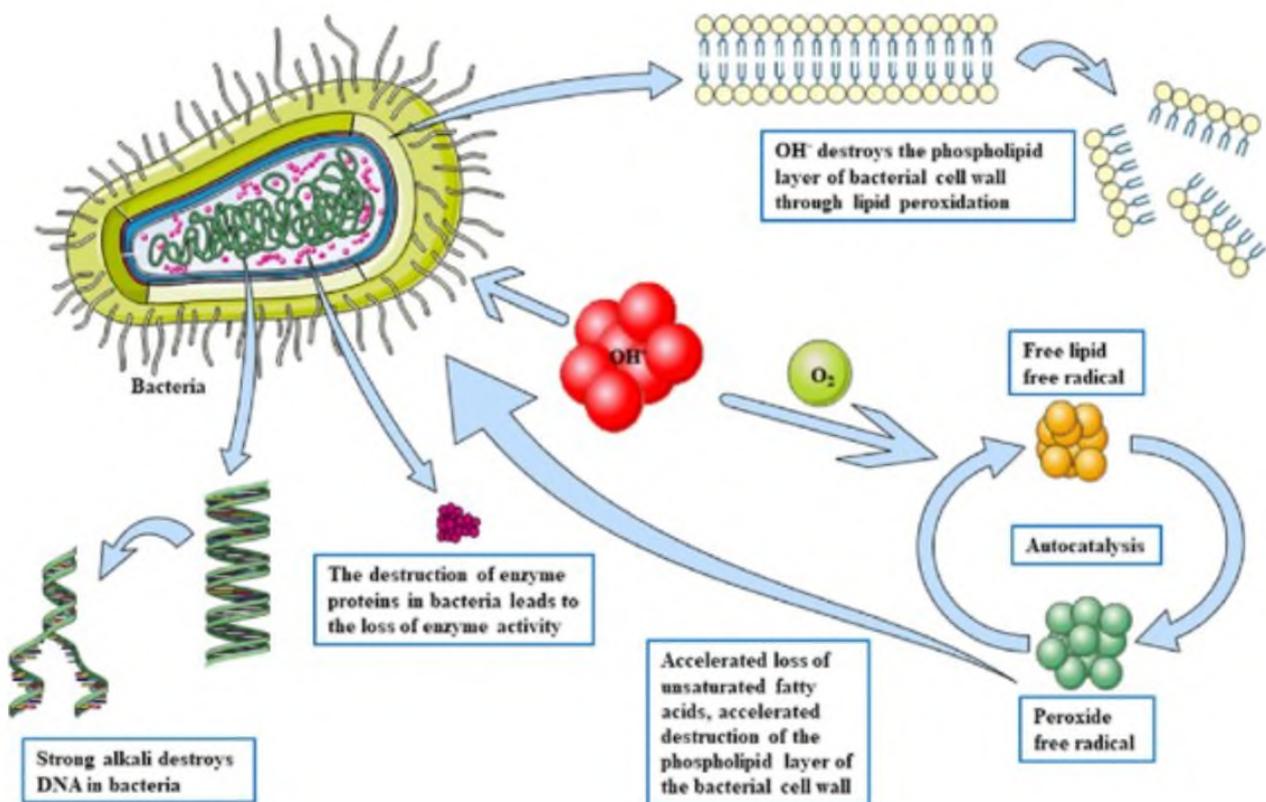


Figure 18 : Mécanisme d'action de l'hydroxyde de calcium par libération d'ions hydroxyle (OH<sup>-</sup>) entraînant la mort des bactéries (46).

### 3.1.2.3 Spectre antibactérien

L'hydroxyde de calcium est efficace contre une large gamme de bactéries, mais son efficacité varie en fonction des espèces bactériennes et de leur environnement.

- **Efficacité contre les bactéries anaérobies** : de nombreuses études ont montré que l'hydroxyde de calcium est particulièrement efficace contre les bactéries anaérobies, qui sont couramment impliquées dans les infections endodontiques chroniques. Ces bactéries, comme les espèces de *Fusobacterium* (47) et *Porphyromonas* (48), sont sensibles à l'environnement alcalin créé par l'hydroxyde de calcium.
- **Limites contre certaines souches résistantes** : malgré son large spectre d'action, l'hydroxyde de calcium n'est pas efficace contre toutes les bactéries. Par exemple, certaines souches de *Enterococcus faecalis*, une bactérie fréquemment rencontrée dans les infections récurrentes après traitement endodontique, montrent une résistance relative à l'hydroxyde de calcium (49). Ces bactéries peuvent survivre dans des environnements à pH élevé, ce qui limite l'efficacité de l'hydroxyde de calcium dans certains cas. Des stratégies d'association de l'hydroxyde de calcium avec d'autres composants comme la protamine pourraient avoir une influence sur *Enterococcus faecalis* (50).

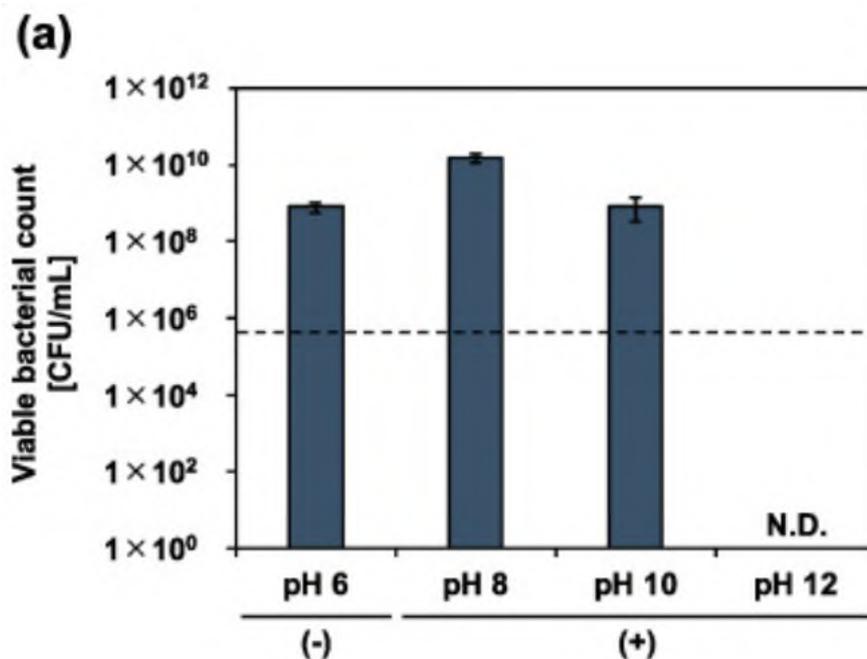


Figure 19 : *E. faecalis* a été incubé pendant 24 h dans un milieu à 10 % de 310, avec un pH variable ajusté par addition d'hydroxyde de calcium. Bactéries viables quantifiées par dosage de la colonie. (-) : sans hydroxyde de calcium, (+) : avec hydroxyde de calcium. La ligne pointillée représente les dénombrements bactériens initiaux. Dans un milieu alcalin créé par l'hydroxyde de calcium (pH 12), on a observé la mort complète d'*E. faecalis*. En revanche, dans les milieux alcalins (pH 8 et 10), *E. faecalis* a survécu (50).

#### 3.1.2.4 Durée d'efficacité

L'efficacité antibactérienne de l'hydroxyde de calcium est également liée à sa capacité à maintenir un pH élevé sur une période prolongée. Lorsqu'il est utilisé dans les traitements endodontiques, l'hydroxyde de calcium peut être placé dans les canaux radiculaires pendant plusieurs semaines (51). Durant cette période, il continue de libérer des ions hydroxydes, garantissant ainsi une action antibactérienne continue.

Cependant, la diffusion des ions hydroxydes dans les tissus dentaires peut diminuer avec le temps, réduisant progressivement son efficacité (52).

#### 3.1.2.5 Comparaison avec d'autres matériaux antibactériens

Par rapport à d'autres matériaux utilisés en dentisterie, l'hydroxyde de calcium présente un excellent compromis entre efficacité antibactérienne et biocompatibilité. Des matériaux alternatifs, comme la chlorhexidine ou certains antibiotiques locaux, peuvent offrir une activité antibactérienne plus ciblée, mais avec des risques accrus d'irritation tissulaire ou de résistance bactérienne (53). L'hydroxyde de calcium, en revanche, est bien toléré par les tissus pulpaire et permet d'éliminer une grande majorité des bactéries pathogènes tout en favorisant la cicatrisation.

#### 3.1.2.6 Mécanisme d'action

Lorsqu'il est appliqué sur une effraction pulpaire, l'hydroxyde de calcium déclenche une série de réactions biologiques qui mènent à la formation de dentine tertiaire. Ce processus repose principalement sur l'interaction de l'hydroxyde de calcium avec le tissu pulpaire, induisant la formation d'une barrière calcifiée protectrice.

- **Stimulation de la pulpe dentaire** : l'hydroxyde de calcium libère des ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et hydroxydes ( $\text{OH}^-$ ) lorsqu'il est en contact avec les fluides tissulaires. Les ions hydroxydes augmentent le pH local, créant un environnement alcalin. Cette alcalinité stimule les cellules pulpaire, notamment les fibroblastes et les cellules souches mésenchymateuses, à se différencier en odontoblastes-like, cellules capables de produire de la dentine (54).
- **Activation des cellules souches pulpaire** : l'hydroxyde de calcium favorise la différenciation des cellules souches pulpaire en odontoblastes-like. Ces cellules migrent vers le site de l'agression et commencent à sécréter une matrice de collagène, qui se calcifie ensuite pour former de la dentine tertiaire. Le processus est similaire à la formation de dentine physiologique, mais il est induit par l'agression et l'action de l'hydroxyde de calcium (55).
- **Formation de la barrière dentinaire** : la dentine tertiaire formée par l'hydroxyde de calcium agit comme une barrière protectrice, isolant la pulpe

des agressions extérieures. Cette barrière calcifiée est essentielle pour la protection de la pulpe vivante contre les infections et les stimuli nocifs. Elle permet également de prolonger la vitalité de la dent en réparant la zone endommagée.

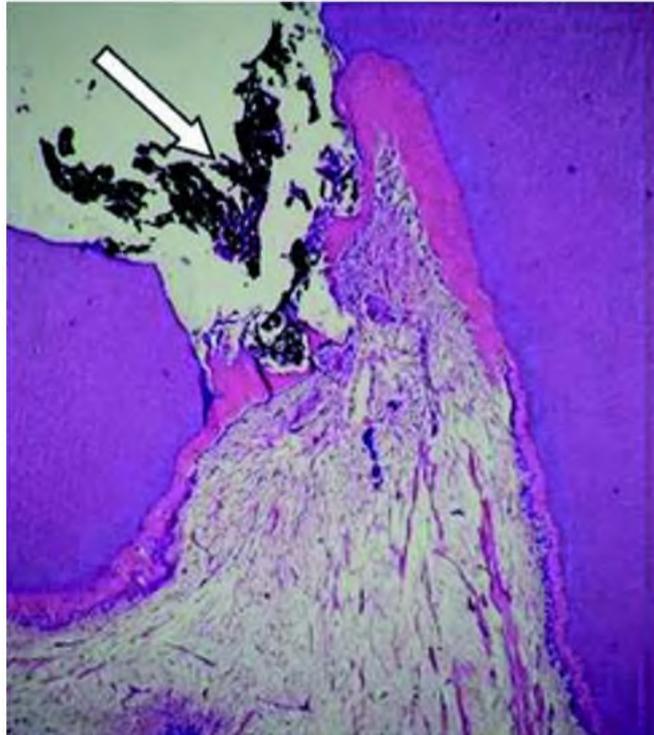


Figure 20 : Exposition de la pulpe recouverte d'hydroxyde de calcium (flèche). Observer que 30 jours après l'exposition, une barrière partielle des tissus durs a été formée à côté de l'agent de coiffage grossissement x32 (56).

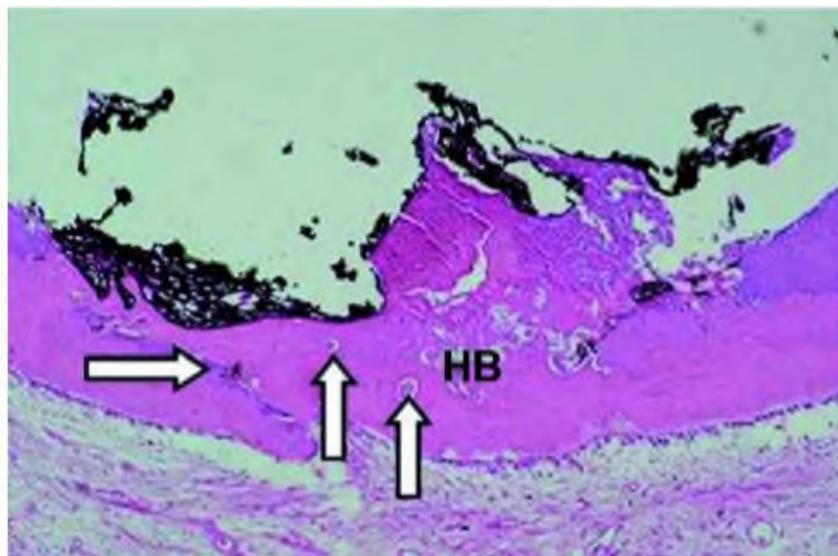


Figure 21 : Soixante jours après l'application de l'hydroxyde de calcium sur le tissu pulpaire, une barrière tissulaire dure complète (HB) est formée grossissement x125 (56).

En raison de son pH élevé, l'hydroxyde de calcium induit une couche superficielle de nécrose de 2mm. Au-delà, seule une très légère réponse inflammatoire est observée (44).

Le pH alcalin de l'hydroxyde de calcium neutralise l'acide lactique des ostéoclastes afin de prévenir la dissolution des composants minéraux de la dentine. Ce pH permet aussi d'activer la fonction enzymatique de la phosphatase alcaline responsable de la formation des tissus dentaires durs (57).

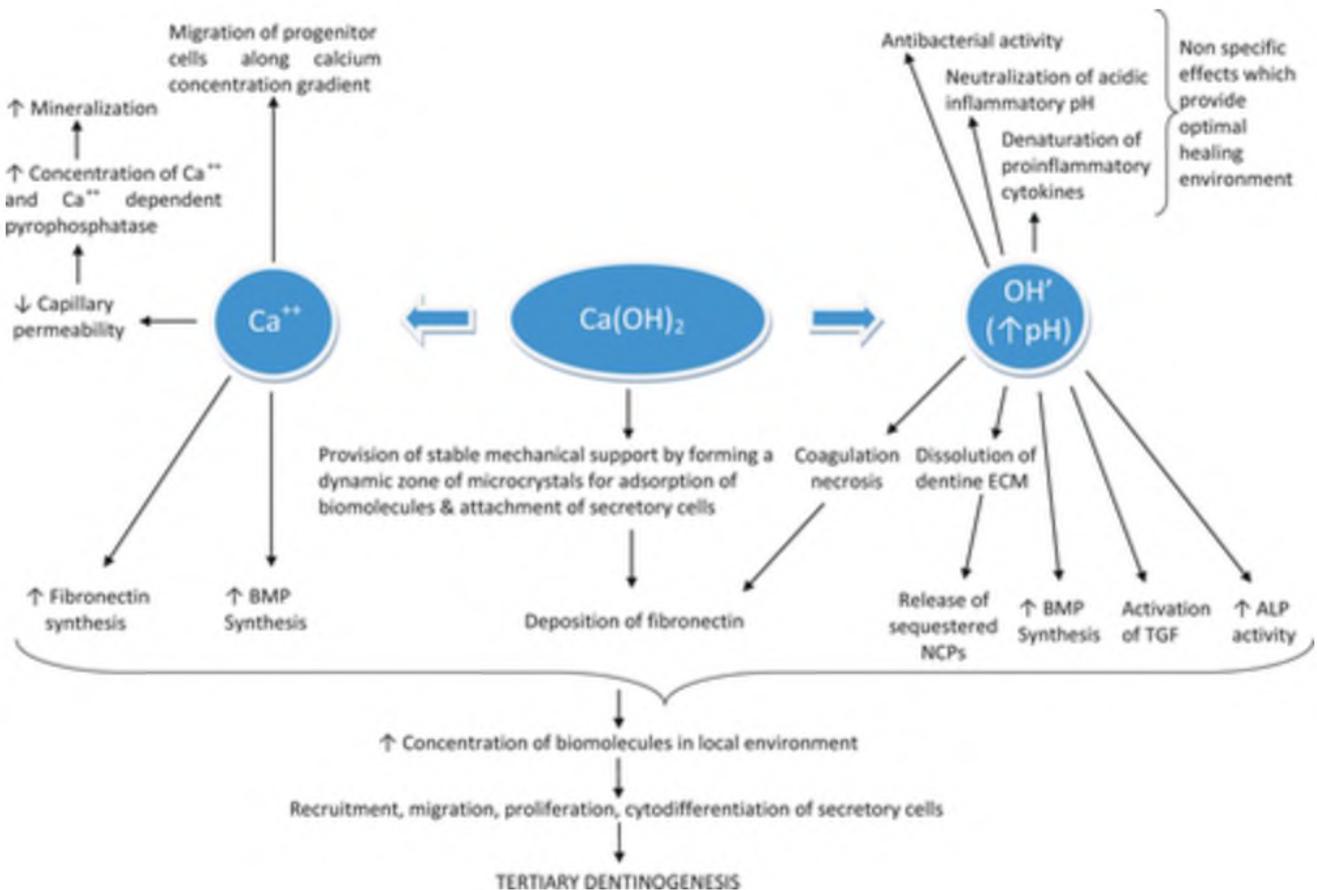


Figure 22 : modèle hypothétique des mécanismes par lesquels l'hydroxyde de calcium induit la formation de dentine tertiaire. La libération de molécules bioactives, soit par stimulation directe des cellules, soit par solubilisation de la matrice extracellulaire de la dentine, est essentielle pour les effets biologiques de l'hydroxyde de calcium. Le calcium ainsi que les ions hydroxyle libérés par le matériau régulent les événements conduisant à la dentinogenèse tertiaire. Le ciment contenant de l'hydroxyde de calcium, ainsi que les microcristaux déposés sur sa surface, fournissent un substrat biologiquement actif pour l'adsorption des biomolécules et l'adhésion des odontoblastes. De plus, les effets non spécifiques, antimicrobiens et anti-inflammatoires de l'hydroxyde de calcium sur la pulpe dentaire peuvent aider au processus de minéralisation. BMP : bone morphogenic protein ; NCP : neutrophil chemotactic protein ; TGF : transforming growth factor ; ALP : alkaline phosphatase protein (55).

### 3.1.2.7 Facteurs influant sur la formation de la dentine tertiaire

La capacité de l'hydroxyde de calcium à induire la formation de dentine tertiaire peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la concentration de l'hydroxyde de calcium, le type d'agression, et l'état initial de la pulpe.

- **Concentration de l'hydroxyde de calcium** : une concentration adéquate de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  est essentielle pour maintenir un pH suffisamment élevé pour induire la différenciation cellulaire. Des concentrations trop faibles pourraient ne pas être efficaces pour induire la formation de dentine tertiaire, tandis que des concentrations excessivement élevées pourraient causer une nécrose pulpaire.
- **Nature de l'agression** : la réponse pulpaire varie selon que l'agression est chimique, mécanique ou bactérienne. Par exemple, une carie profonde peut entraîner une inflammation sévère de la pulpe, ce qui pourrait altérer la capacité de la pulpe à répondre favorablement à l'hydroxyde de calcium (36).
- **Âge du patient et vitalité pulpaire** : chez les patients plus âgés, la pulpe est souvent plus petite et moins vascularisée, ce qui pourrait réduire la capacité de la pulpe à former de la dentine tertiaire en réponse à l'hydroxyde de calcium (58).

	Teeth with PS n(%)	Teeth with PCO n(%)	Teeth with both n(%)	p values
<b>Age group</b>				
Less than 20 years old	34 (11.8%)	3 (20.0%)	2 (2.0%)	<b>&lt;0.001</b>
21–30	131 (45.6%)	5 (33.3%)	36 (36.0%)	
31–40	38 (13.2%)	3 (20.0%)	10 (10.0%)	
Above 40	84 (29.3)	4 (26.7%)	52 (52%)	
<b>Mean Age</b>				
	30.7(±11.1)	26.2(±18.8)	45.6(±15.5)	<b>&lt;0.001</b>

Figure 23 : distribution des pulpolithes (PS : pulp stones) et des oblitérations canalaires (PCO : pulp canal obliteration) en fonction de l'âge. Il a été significativement démontré que les pulpolithes et oblitérations canalaires sont présentes en plus grand nombre lorsque l'âge des sujets augmente (58).

### 3.1.2.8 Inconvénients de l'hydroxyde de calcium

#### Solubilité et résistance mécanique :

- L'un des principaux inconvénients de l'hydroxyde de calcium est sa solubilité relativement élevée, ce qui peut entraîner une dissolution partielle du matériau dans les fluides corporels (59). Cela peut réduire son efficacité à long terme.
- De plus, sa faible résistance mécanique limite son utilisation sous les restaurations occlusales où une charge mécanique significative est appliquée (60,61). L'hydroxyde de calcium ne peut être placé en surface occlusale.

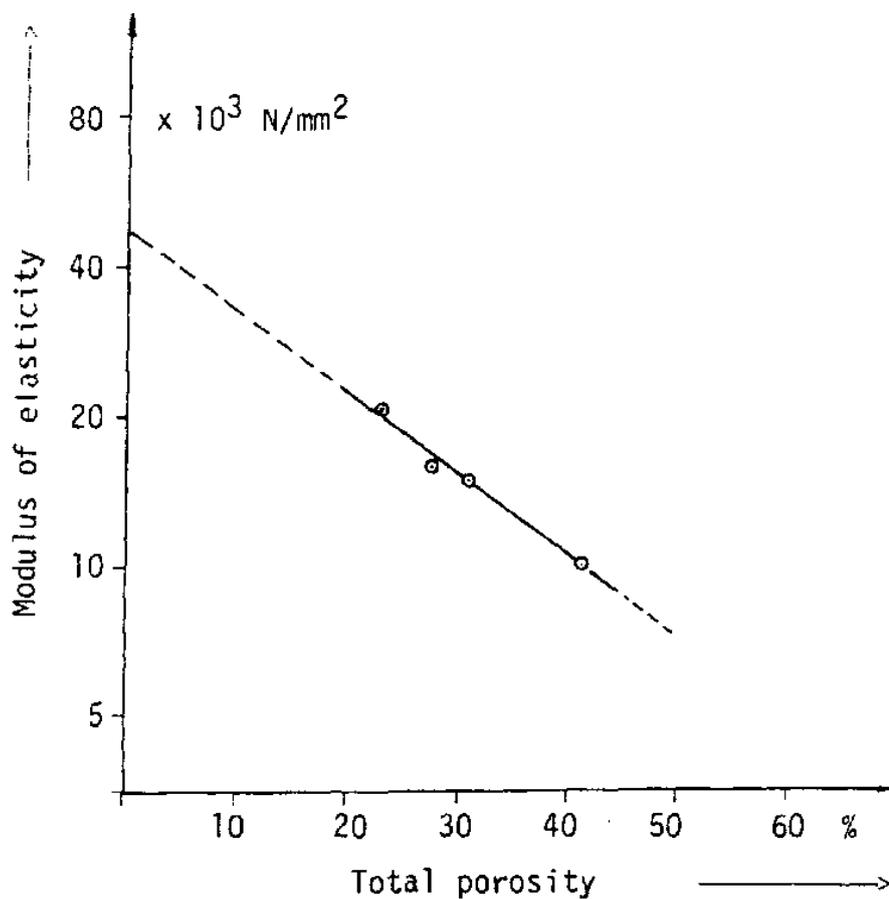


Figure 24 : module d'élasticité de l'hydroxyde de calcium en fonction de la porosité. On voit ainsi que la porosité influe grandement sur les propriétés mécaniques de l'hydroxyde de calcium (60).

**Formation de pont dentinaire de qualité variable :**

- Bien que l'hydroxyde de calcium induise la formation de pont dentinaire, la qualité de ce pont peut être variable (62). Parfois, des tunnels de dentine peuvent se former, compromettant l'étanchéité et augmentant le risque d'infection bactérienne (39).

**Risque de réaction inflammatoire :**

- Dans certains cas, l'application d'hydroxyde de calcium peut entraîner une réaction inflammatoire initiale, bien que cette réaction soit généralement transitoire et suivie par une guérison et une formation de dentine tertiaire.

**Potentiel de microfissures :**

- L'utilisation de l'hydroxyde de calcium peut parfois entraîner la formation de microfissures dans la dentine, ce qui pourrait compromettre l'intégrité structurelle de la dent à long terme (63).

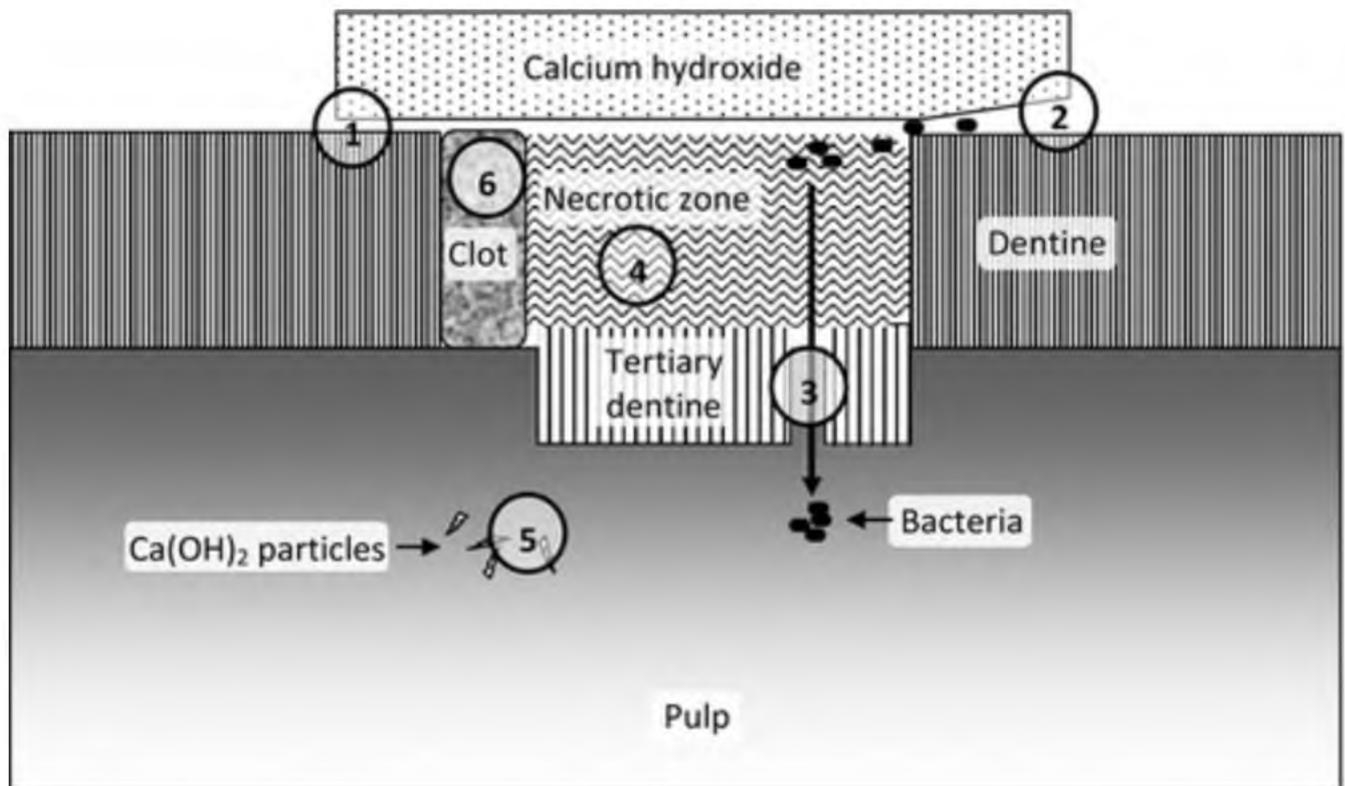


Figure 25 : schéma résumant divers facteurs qui peuvent être tenus pour responsables de l'échec de la procédure de coiffage pulpaire avec du  $\text{Ca(OH)}_2$ . (1) Non-adhérence à la dentine. (2) Dissolution dans le temps. (3) Défauts de tunnel. (4) Nécrose des tissus pulpaire adjacents, pouvant entraîner une vascularisation altérée. (5) Déplacement de particules dans le corps de la pulpe. (6) Présence de caillot sanguin entre la matière et la pulpe (55).

### 3.2 MTA

Développé dans les années 1990, le MTA (Mineral Trioxide Aggregate) est un matériau biocompatible principalement utilisé dans le coiffage pulpaire direct et composé de silicates tricalciques, d'aluminates tricalciques, de silicates dicalciques et de composés de bismuth (64,65).

Il possède aussi un pH basique d'environ 12, lui conférant des propriétés antibactériennes. Il est visible sur les radiographies dentaires (radio-opaque) grâce à la présence d'oxyde de bismuth dans sa composition. Il induit également la formation de dentine tertiaire, comme l'ont montré de nombreuses études, comme celle de Tziafas et al sur 33 dents de chien en 2002 (66) ou celle de Ballal et al sur 20 patients en 2021 (67).

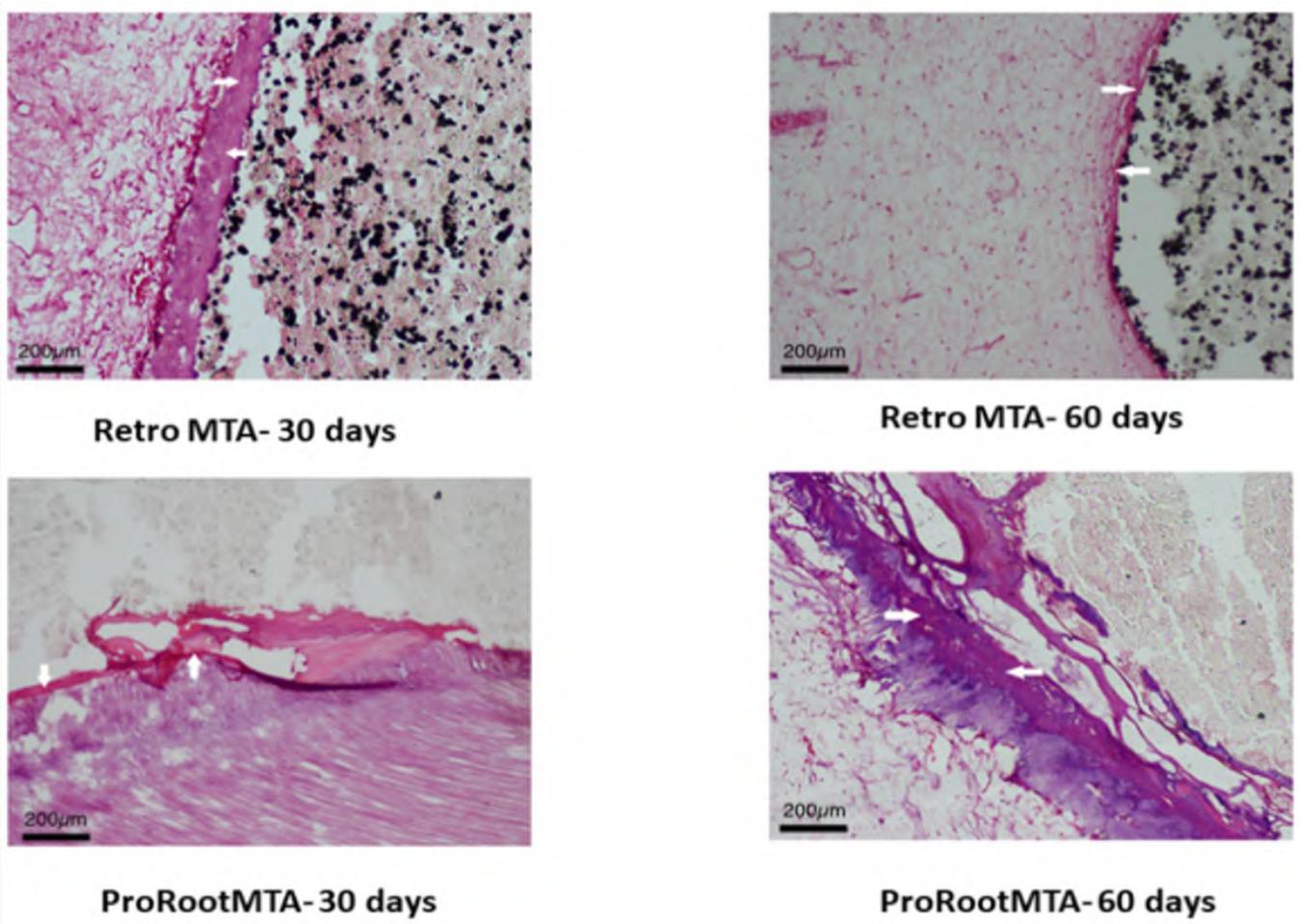


Figure 26 : formation d'un pont dentinaire (flèches) avec le ProRoot MTA et le Retro MTA à 30 et 60 jours (hématoxyline et éosine, grossissement x10) (67).

Le MTA présente d'ailleurs de meilleurs résultats que l'hydroxyde de calcium pour le coiffage pulpaire direct (68), réduisant l'inflammation pulpaire, et présenterait moins de défauts dans la formation de ponts dentinaires que l'hydroxyde de calcium (34,69).

Une étude de Leye Benoist et al comparant le MTA et l'hydroxyde de calcium n'a pas permis de montrer une différence significative dans l'épaisseur formée de pont dentinaire mais a permis de montrer une différence significative dans la conservation de la vitalité pulpaire. En effet, le taux d'échec du coiffage était trois fois plus important pour l'hydroxyde de calcium à 3 mois (34).

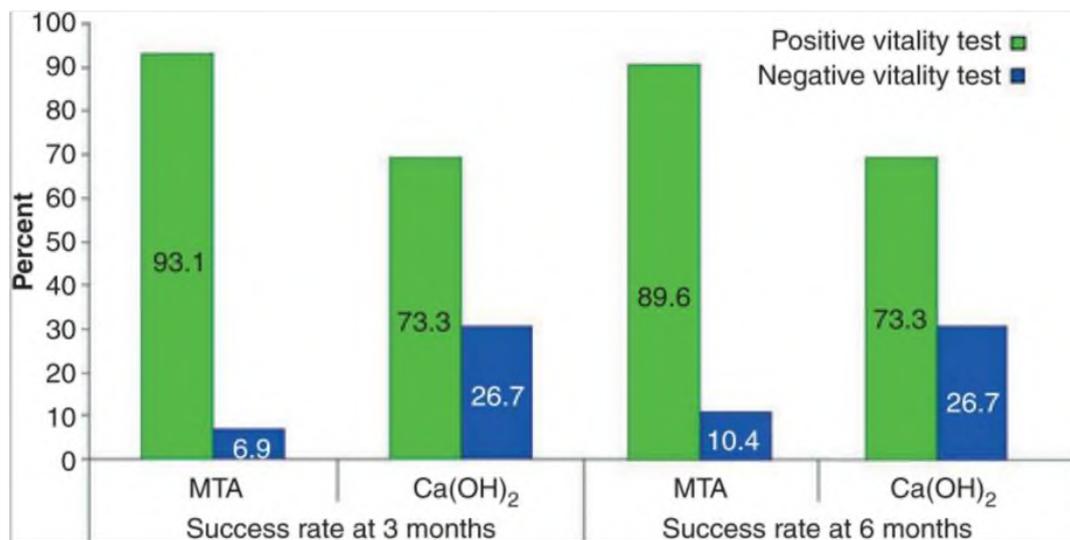


Figure 27 : Taux de succès du coiffage pulpaire à 3 et 6 mois selon le matériel de coiffage (MTA ou hydroxyde de calcium) (34).

Cependant, le MTA a un temps de prise relativement long, compris entre 3 et 4 heures, rendant sa manipulation compliquée avec un risque de contamination bactérienne par la salive avant sa prise (70,71).

Le MTA possède une consistance granuleuse rendant son application compliquée et son retrait lors d'une réintervention peut être compliquée car le MTA est très dur une fois sa prise terminée.

Mais son inconvénient majeur réside dans la coloration des dents rendue possible par la présence d'oxydes métalliques dans sa composition (72). Il est aisé de comprendre qu'en antérieur, le MTA est difficilement applicable et même en postérieur maintenant avec l'avènement de la dentisterie esthétique (73).

## Propriétés chimiques

### 1. Composition chimique :

- Le MTA est composé de silicates tricalciques, d'aluminates tricalciques et de composés de calcium.

### 2. Réactivité avec l'humidité :

- Le MTA réagit avec l'eau pour former un gel de silicate de calcium hydraté, qui se durcit avec le temps pour former une barrière rigide et biocompatible.

### 3. Libération d'ions calcium :

- Le MTA libère des ions calcium (43,74) lors de sa mise en place, ce qui stimule la formation de dentine tertiaire et favorise la guérison pulpaire (75,76).

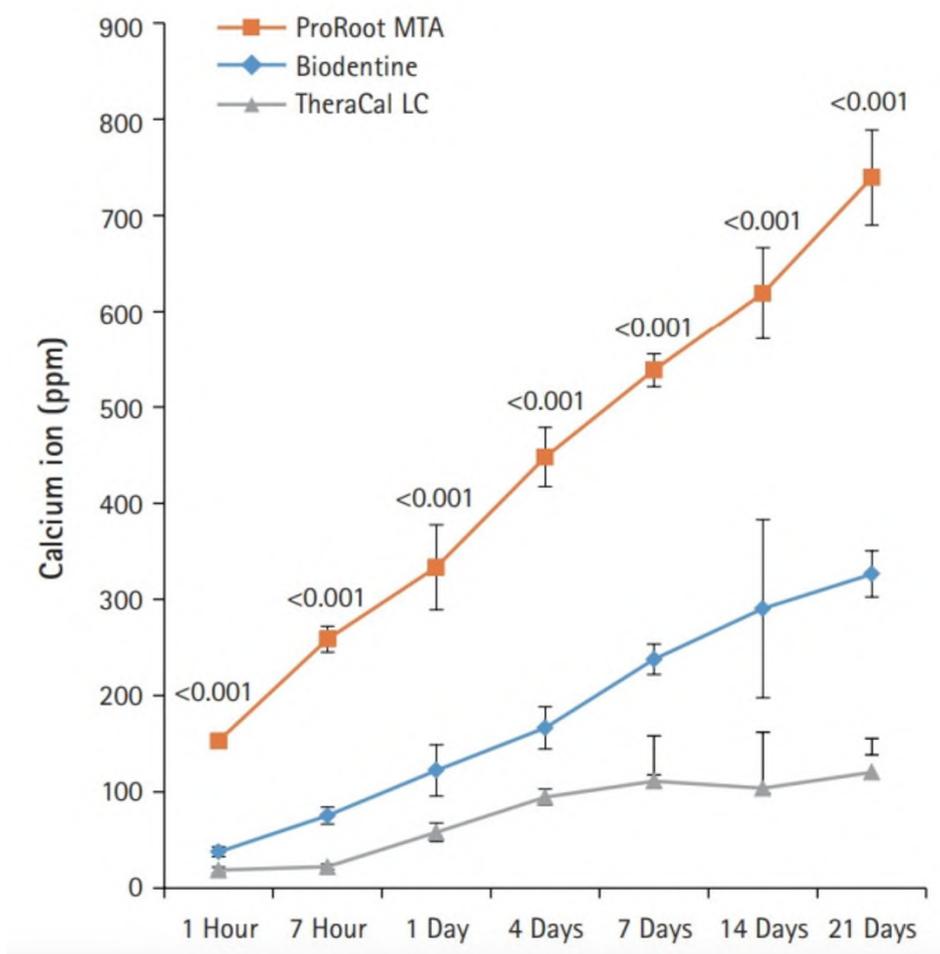


Figure 28 : quantité de calcium relarguée par le ProRoot MTA, la Biodentine et le TheraCal LC (hydroxyde de calcium) dans de l'eau déionisée en fonction du temps d'immersion (75).

## Propriétés physiques

### 1. Biocompatibilité :

- Le MTA est hautement biocompatible et n'induit pas de réaction inflammatoire significative. Il est bien toléré par les tissus pulpaire et périapicaux (69).

### 2. Capacité de scellement :

- Le MTA a une capacité de scellement supérieure, empêchant les micro-infiltrations et protégeant ainsi la pulpe des contaminants externes (77,78)

### 3. Temps de prise :

- Une limitation du MTA est son temps de prise relativement long, ce qui peut compliquer certaines procédures cliniques (70,71).



Figure 29 : vue stéréomicroscopique d'un échantillon canalaire scellé au MTA (x63) (78).

## 3.3 Silicate de calcium

Développé par Septodont en 2010, la Biodentine est un matériau biocompatible constitué dont la composition est la suivante (79) :

- tricalcium silicate : élément donnant à la Biodentine sa bioactivité
- silicate de zirconium : renforce la structure de la Biodentine (charges)
- oxyde de fer : radio-opacité
- carbonate de calcium
- chlorure de calcium : accélère la prise

Le silicate de calcium possède un pH basique similaire à celui de l'hydroxyde de calcium. La silicate de calcium possède ainsi les mêmes propriétés antibactériennes que l'hydroxyde de calcium(80). Le silicate de calcium est également biocompatible et possède une bonne adhésion aux tissus dentaires.

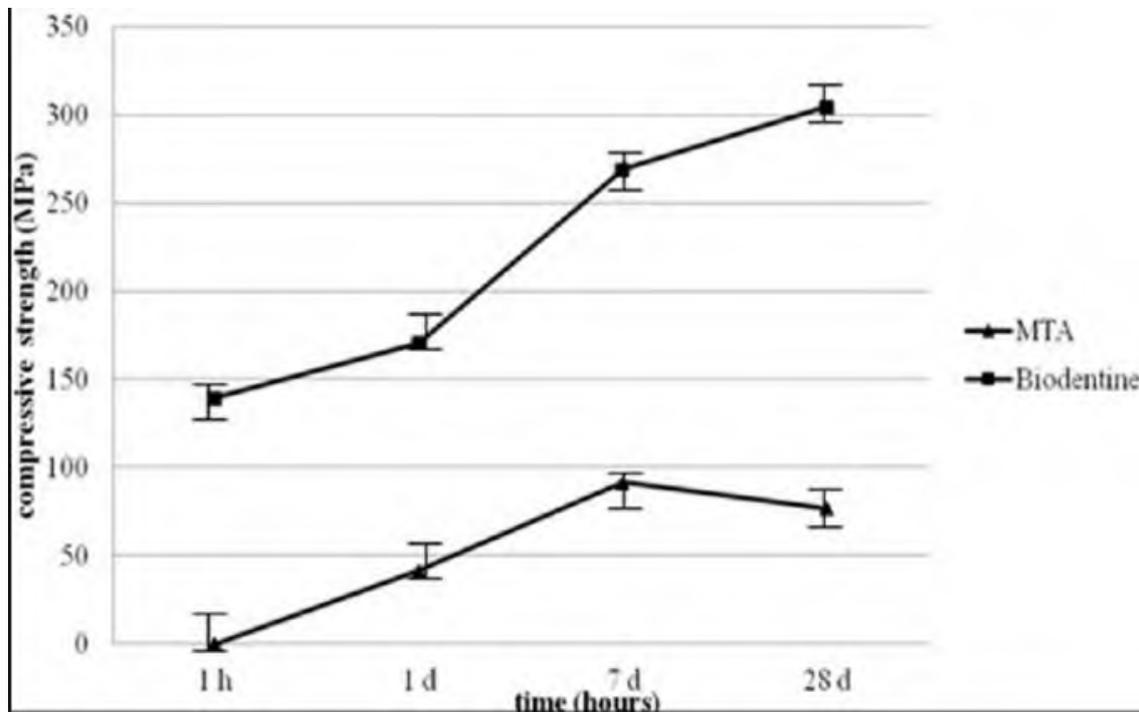


Figure 30 : Force compressive (en MPa) du MTA et de la Biodentine mesurée après 1 heure, 1 jour, 7 jours et 28 jours (81).

Son action se traduit par la formation d'un pont dentinaire à la jonction dentino-pulpaire, par la formation de dentine tertiaire, permettant de repousser la pulpe dentaire de la lésion (82).

La Biodentine est également esthétiquement moins mimétique que les composites, avec une teinte plus foncée (83).

Son application doit également être réalisée avec isolation du site opératoire, elle ne peut ainsi pas être appliquée dans toutes les situations (84).

## Propriétés chimiques

### 1. Composition chimique :

- La Biodentine est un ciment de silicate de calcium qui contient des silicates tricalciques, des carbonates de calcium et des oxydes de zirconium comme agents de radiopacité (79).

### 2. Libération d'ions bioactifs :

- Comme le MTA, la Biodentine libère des ions calcium, qui stimulent la formation de dentine tertiaire et favorisent la guérison pulpaire (85).

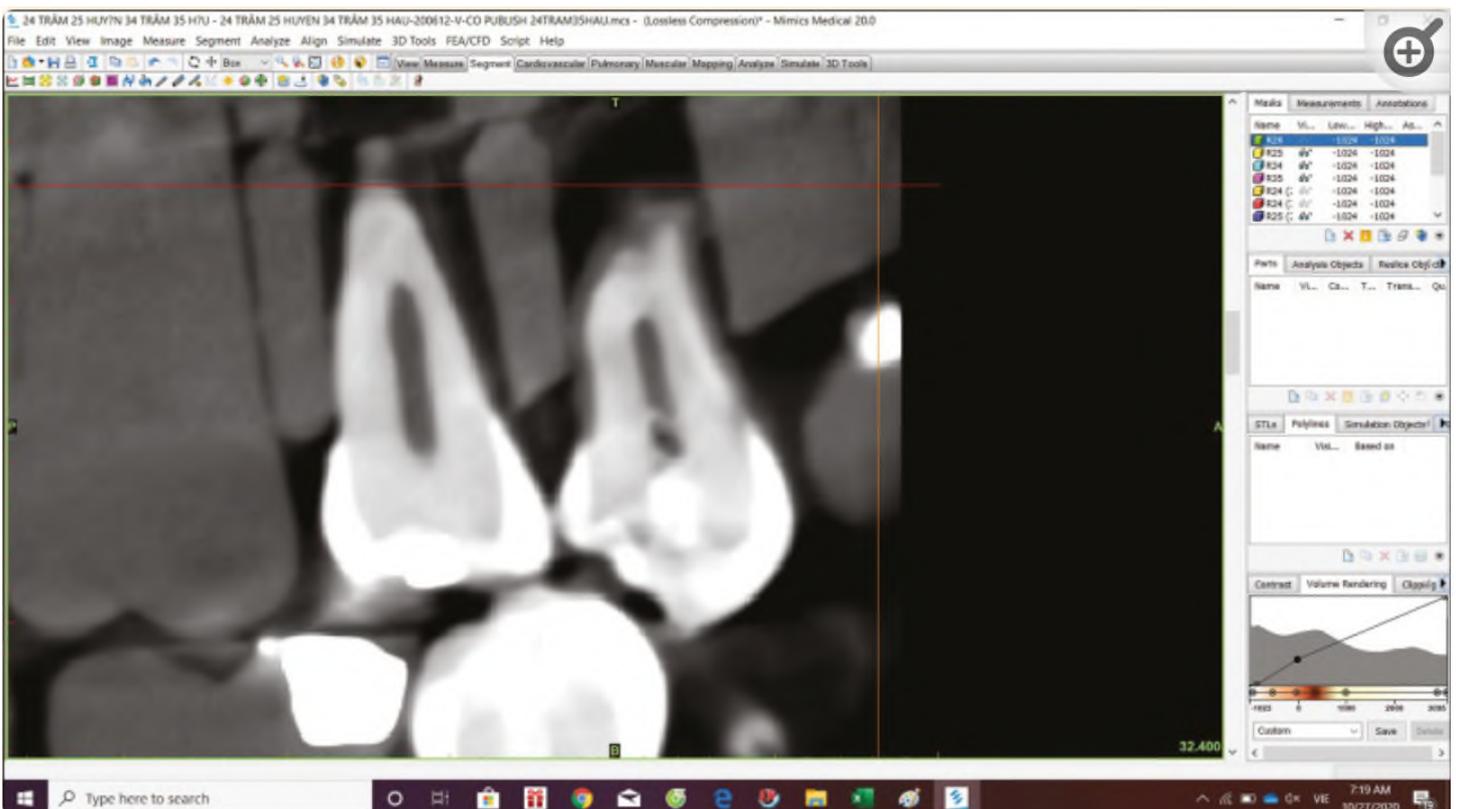


Figure 31 : formation d'un pont de dentine tertiaire sur une image CBCT après coiffage pulpaire à la Biodentine (85)

## Propriétés physiques

### 1. Biocompatibilité :

- La Biodentine est hautement biocompatible, avec une capacité à induire une réponse favorable des tissus pulpaire et à stimuler la formation de dentine tertiaire.

### 2. Temps de prise :

- Un des avantages de la Biodentine par rapport au MTA est son temps de prise plus court, ce qui facilite son utilisation en pratique clinique (71).

### 3. Adhérence :

- La Biodentine a une bonne adhérence aux tissus dentinaires (86,87), ce qui améliore son efficacité comme matériau de coiffage pulpaire.

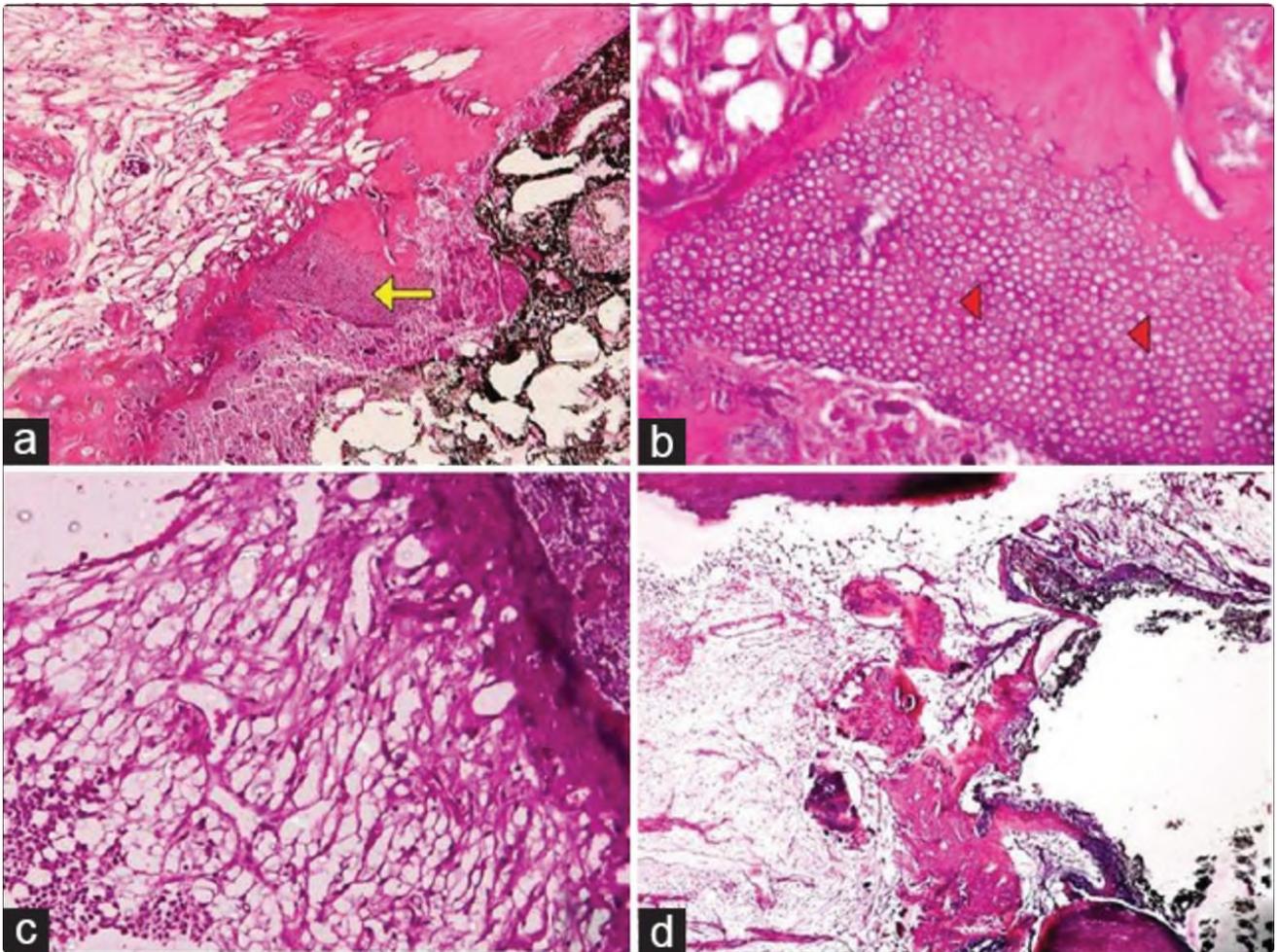


Figure 32 : formation de ponts dentinaires sous Dycal (hydroxyde de calcium). (a) Formation de dentine en x100 (flèche), (b) tubules dentinaires et processus odontoblastiques en x400 (pointes de flèche), (c) inflammation pulpaire légère, (d) pont mince et discontinu (88).

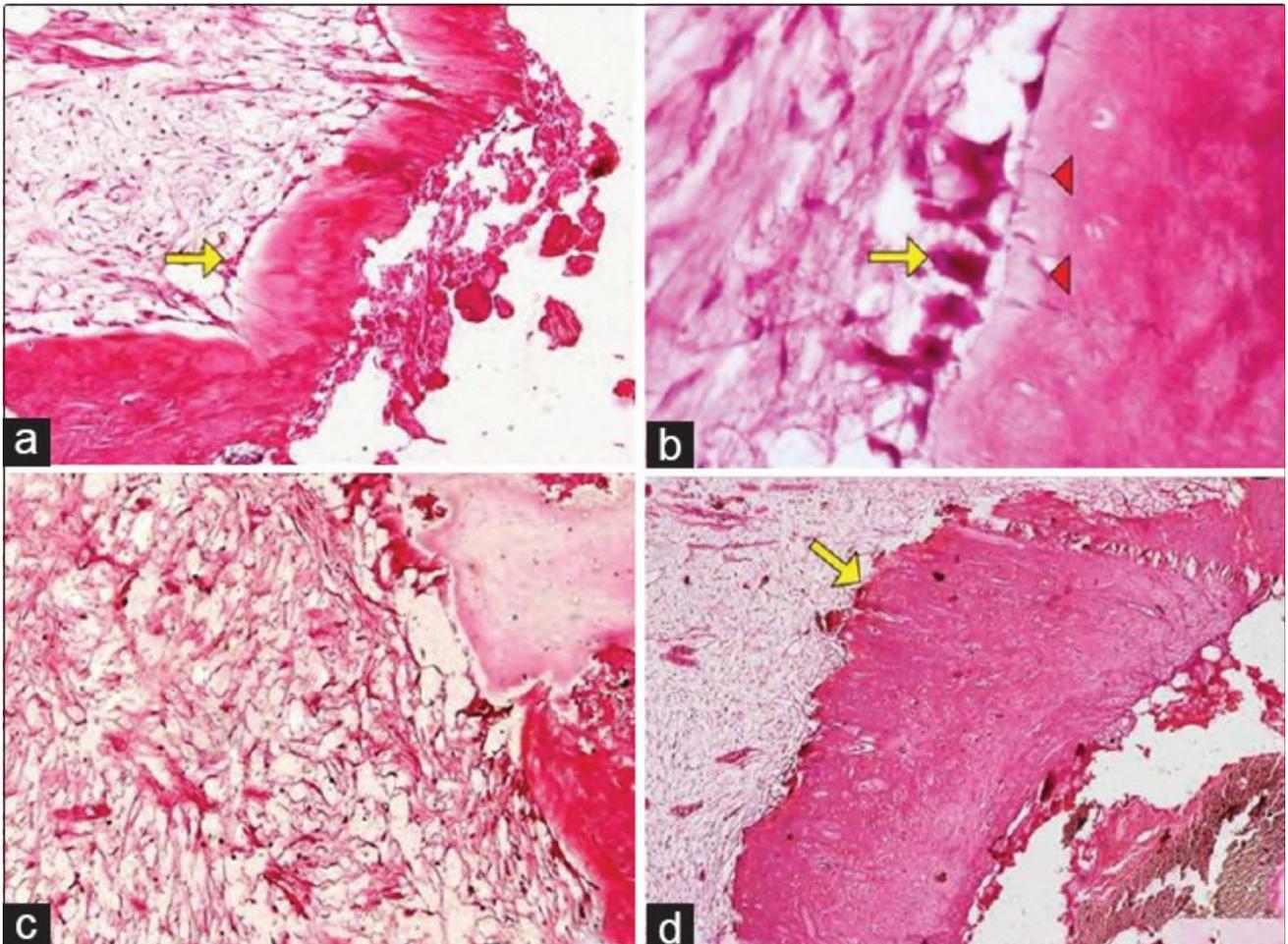


Figure 33 : formation de ponts dentinaires sous Biodentine. (a) Pont bordé d'odontoblastes en x100 (flèches), (b) processus odontoblastiques en x400 (pointes de flèche), (c) pas d'inflammation pulpaire, (d) pont épais et continu (flèche) (88).

# PARTIE 4 : LE CHITOSAN EN ASSOCIATION AVEC L'HYDROXYDE DE CALCIUM

## 1.Chitosan

### 1.1 Définitions et caractéristiques physico/chimiques

#### 1.1.1 Origine

Le chitosan est un biopolymère naturel dérivé de la chitine, un polysaccharide naturel présent dans les exosquelettes des crustacés (comme les crabes, les crevettes et les homards), ainsi que dans les parois cellulaires de certains champignons et algues. La chitine est abondamment disponible et est le deuxième polymère naturel le plus répandu après la cellulose (89,90).

Le chitosan est obtenu par déacétylation de la chitine, un processus chimique qui consiste à retirer les groupes acétyle de la molécule de chitine pour produire des groupes amino, augmentant ainsi la solubilité du polymère dans les solutions acides (89,90).

#### 1.1.2 Structure chimique

Le chitosan est constitué de chaînes linéaires de D-glucosamine (unités de déacétylation) et de N-acétyl-D-glucosamine (unités de chitine) liées par des liaisons  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4). La proportion de ces unités détermine le degré de déacétylation, qui influence les propriétés physiques et chimiques du chitosan (89).

**Formule chimique** :  $(C_6H_{11}NO_4)_n$ , où 'n' représente le nombre de monomères.

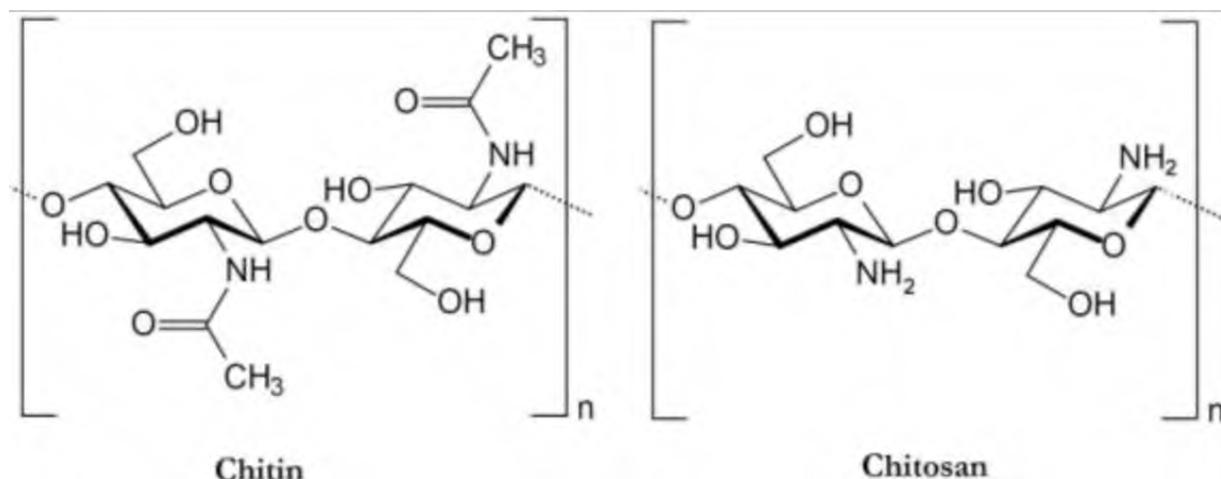


Figure 34 : structures chimiques de la chitine et du chitosan (90).

### **1.1.3 Solubilité**

Le chitosan est insoluble dans l'eau neutre et les solutions alcalines, mais il est soluble dans les solutions acides en raison de la protonation des groupes amino. Cette solubilité acide permet de former des solutions et des gels à partir du chitosan pour diverses applications biomédicales (91).

### **1.1.4 Viscosité**

Le chitosan possède une viscosité qui varie en fonction de son poids moléculaire et de la concentration en solution. Cette propriété est cruciale pour les applications en dentisterie, car elle permet de former des films protecteurs ou des gels adhésifs (89).

### **1.1.5 Biocompatibilité et biodégradabilité**

Le chitosan est biocompatible, ce qui signifie qu'il est bien toléré par les tissus vivants et ne provoque pas de réponse immunitaire significative (92). Cette caractéristique le rend particulièrement adapté pour des applications médicales et dentaires.

Le chitosan est biodégradable, se décomposant en produits non toxiques qui peuvent être facilement absorbés ou éliminés par le corps humain (93).

### **1.1.6 Propriétés mécaniques**

Le chitosan présente une bonne résistance mécanique et une certaine flexibilité, ce qui le rend utile pour la fabrication de films, de gels et de membranes(94). Les propriétés mécaniques peuvent être ajustées en fonction du degré de déacétylation et du poids moléculaire du chitosan (95).

### **1.1.7 Activité antimicrobienne**

Le chitosan possède des propriétés antimicrobiennes intrinsèques, en partie dues à la présence de groupes amino chargés positivement qui peuvent interagir électrostatiquement avec les membranes cellulaires des microbes, conduisant à leur destruction (96). Cette activité antimicrobienne est bénéfique pour prévenir les infections dans les applications de coiffage pulpaire direct.

### 1.1.8 Formation de films et de gels

Le chitosan peut former des films et des gels solides, stables et homogènes, ce qui permet son utilisation comme matériau de recouvrement protecteur. Ces films peuvent être appliqués directement sur les tissus exposés, offrant une barrière physique et facilitant la guérison (91).

### 1.1.9 Capacité à lier et libérer des médicaments

En raison de ses propriétés chimiques, le chitosan peut être utilisé comme support pour la libération contrôlée de médicaments. Il peut se lier à divers agents thérapeutiques, y compris les antibiotiques et les anti-inflammatoires, et les libérer progressivement sur le site d'application (97–99).

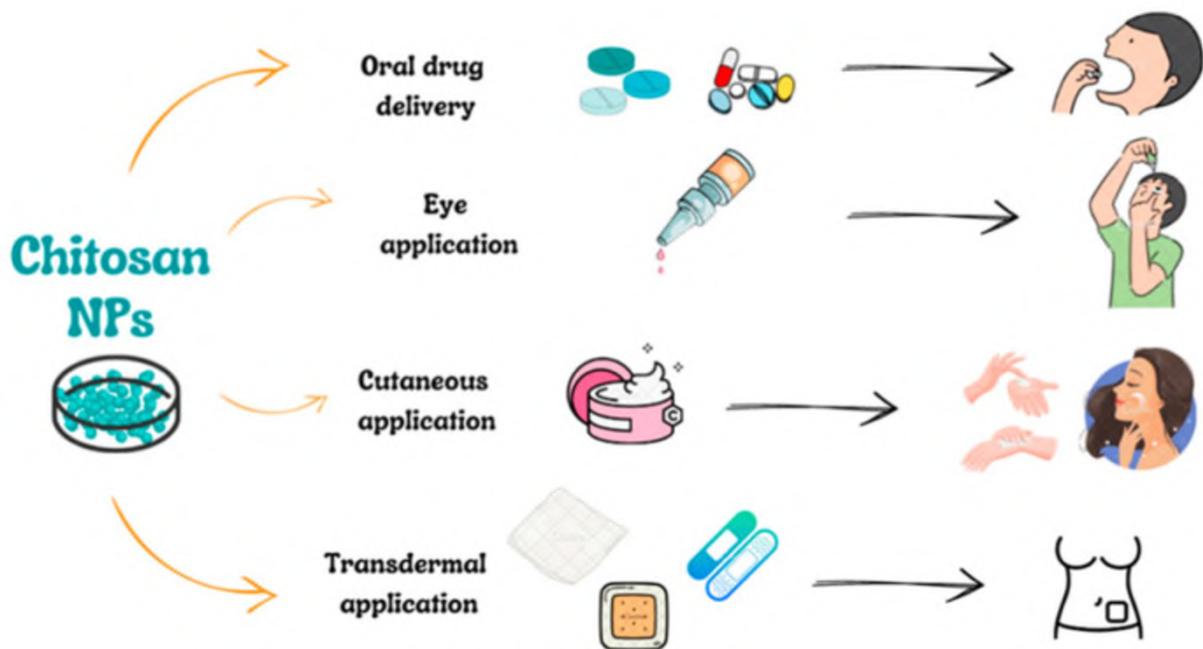


Figure 35 : schéma présentant les principales utilisations des nanoparticules de chitosan (97). Le chitosan, avec ses origines naturelles et ses caractéristiques physico-chimiques distinctes, représente un matériau d'intérêt croissant dans le domaine dentaire. Ses propriétés antimicrobiennes, sa biocompatibilité et sa capacité à former des gels sont particulièrement pertinentes pour son utilisation dans des traitements comme le coiffage pulpaire direct, où il pourrait être combiné avec d'autres agents tels que l'hydroxyde de calcium pour améliorer les résultats cliniques.

## 1.2 Procédé de conception

Le chitosan est un biopolymère dérivé de la chitine, un polysaccharide naturellement présent dans les exosquelettes de crustacés (tels que les crevettes, les crabes, et les homards), ainsi que dans les parois cellulaires de certains champignons. La transformation de la chitine en chitosan implique plusieurs étapes chimiques et mécaniques visant à déacetyler la chitine, c'est-à-dire à enlever les groupes acétyl, ce qui confère au chitosan ses propriétés uniques.

### 1.2.1 Extraction de la chitine

L'extraction de la chitine à partir de matières premières comme les exosquelettes de crustacés comporte plusieurs étapes :

- **Prétraitement** : les matières premières sont d'abord nettoyées pour enlever les impuretés, comme les protéines, les minéraux et les pigments.
- **Déprotéinisation** : la matière première est traitée avec une solution alcaline, généralement de l'hydroxyde de sodium (NaOH), pour éliminer les protéines et les lipides. Ce processus est souvent réalisé à des températures élevées (autour de 100°C).
- **Déminéralisation** : la matière est ensuite traitée avec une solution acide, typiquement de l'acide chlorhydrique (HCl), pour éliminer les minéraux, principalement le carbonate de calcium. La chitine pure est alors obtenue après plusieurs lavages à l'eau pour éliminer les résidus acides et alcalins.

### 1.2.2 Désacétylation

La conversion de la chitine en chitosan se fait par un processus de désacétylation :

- **Traitement alcalin** : la chitine est traitée avec une solution concentrée d'hydroxyde de sodium (NaOH) à des températures élevées (environ 80-100°C). Cette étape permet de retirer les groupes acétyl (-COCH<sub>3</sub>) de la chitine pour produire des groupes amino (-NH<sub>2</sub>), transformant ainsi la chitine en chitosan.
- **Contrôle du degré de désacétylation (DD)** : le degré de désacétylation, qui mesure le pourcentage de groupes amino par rapport aux groupes acétyl, est crucial pour déterminer les propriétés du chitosan. Un DD élevé (> 70%) est généralement nécessaire pour obtenir un chitosan avec de bonnes propriétés de solubilité et de bioactivité. (95,100). Le degré de désacétylation influence sur les propriétés du chitosan, voici un tableau tiré de la thèse de Marie PEREZ en 2023 qui illustre ce propos.

Propriétés	Avec l'augmentation du DD
Solubilité	↑
Viscosité en solution	↑
Cristallinité	Ordonné
Flexibilité des chaînes macromoléculaires	↓
Biodégradabilité	↓
Antimicrobien	↑
Antioxydant	↑
Antiinflammatoire	Faible impact (12)

Figure 36 : influence du degré de désacétylation du chitosan sur ses propriétés.

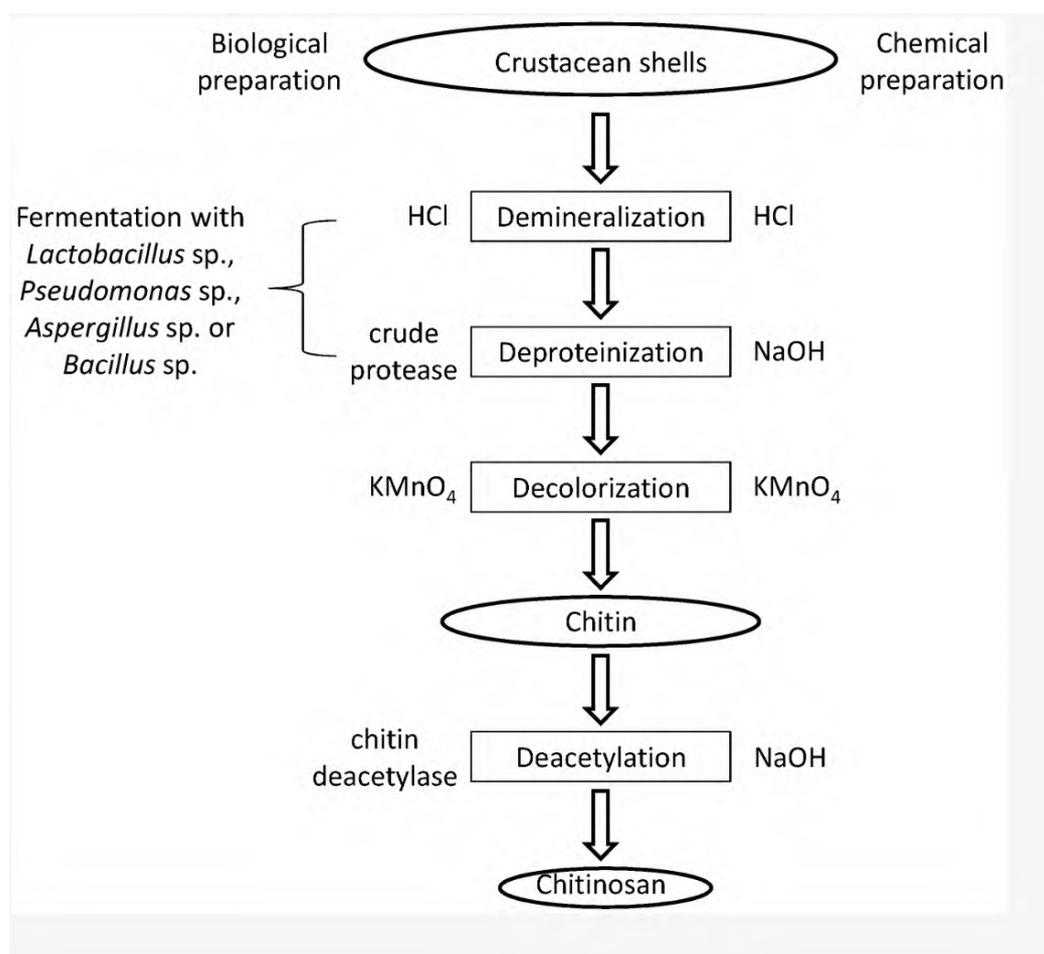


Figure 37 : schéma synthétique récapitulatif de la préparation de chitosan brut (101).

### 1.2.3 Purification

Après la déacétylation, le chitosan brut contient des impuretés résiduelles qui doivent être éliminées :

- **Neutralisation et lavage** : le chitosan est neutralisé avec de l'eau distillée et lavé plusieurs fois pour éliminer les résidus de NaOH et autres impuretés.
- **Séparation et séchage** : le chitosan est ensuite séparé par filtration ou centrifugation, puis séché pour obtenir un produit en poudre ou en flocons.

### 1.2.4 Caractérisations

La caractérisation du chitosan est une étape essentielle pour garantir la qualité et la performance du produit fini :

- **Mesure du degré de déacétylation (DD)** : le DD est mesuré par des techniques telles que la spectroscopie infrarouge ou la résonance magnétique nucléaire (102).
- **Analyse de la masse moléculaire** : la masse moléculaire du chitosan est déterminée par des méthodes comme la chromatographie par perméation de gel (GPC) (103).
- **Évaluation des propriétés physico-chimiques** : les propriétés telles que la solubilité, la viscosité, la capacité de liaison et les propriétés mécaniques sont évaluées pour déterminer l'aptitude du chitosan à des applications spécifiques (103). La cristallinité est déterminée par diffraction par rayons X.

Physiochemical Characteristics	Method of Determination
molecular weight	viscometry; gel permeation chromatography; light scattering; high performance liquid chromatography; matrix-assisted laser desorption/ionization-mass spectrometer
degree of deacetylation	infrared spectroscopy; ultra violet spectrophotometry; nuclear magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ ); conductometric titration; potentiometric titration; differential scanning calorimetry
crystallinity	X-ray diffraction

Figure 38 : Tableau présentant les méthodes de déterminations des caractéristiques physico-chimiques du chitosan (101).

## 1.3 Propriétés biologiques

Le chitosan est largement étudié et utilisé dans diverses applications biomédicales en raison de ses propriétés biologiques remarquables. Ces propriétés incluent des activités antimicrobiennes, cicatrisantes, et une excellente biocompatibilité. Cette section examine en détail ces propriétés et leur pertinence dans le contexte du coiffage pulpaire.

### 1.3.1 Propriétés antimicrobiennes

Le chitosan est reconnu pour ses fortes propriétés antimicrobiennes, ce qui le rend utile pour prévenir les infections dans les applications médicales et dentaires.

#### Mécanisme d'action :

- Le chitosan exerce son effet antibactérien principalement par interaction électrostatique. Les groupes amino positivement chargés du chitosan interagissent avec les membranes cellulaires négativement chargées des bactéries, perturbant leur structure et provoquant la fuite des composants intracellulaires, ce qui mène à la mort des cellules bactériennes (104).
- Des études montrent que le chitosan est efficace contre une large gamme de microorganismes (105), y compris les bactéries gram-positives et gram-négatives (106), ainsi que certains champignons (101) et levures (107).

#### Efficacité contre les biofilms :

- Le chitosan est également efficace contre les biofilms bactériens (108). Cette propriété est particulièrement importante en dentisterie, où les biofilms sont une cause majeure de caries.

Le chitosan est un polyélectrolyte cationiques. C'est une base faible présentant un pKa voisin de 6,3- 6,7. En dessous de ce pKa, les groupements amines sont protonés et font du chitosan un polyélectrolyte cationique, soluble dans l'eau acidifiée. Au-dessus du pKa, les groupements amines sont déprotonés et le chitosan est insoluble dans l'eau (source : thèse de Marie PEREZ).

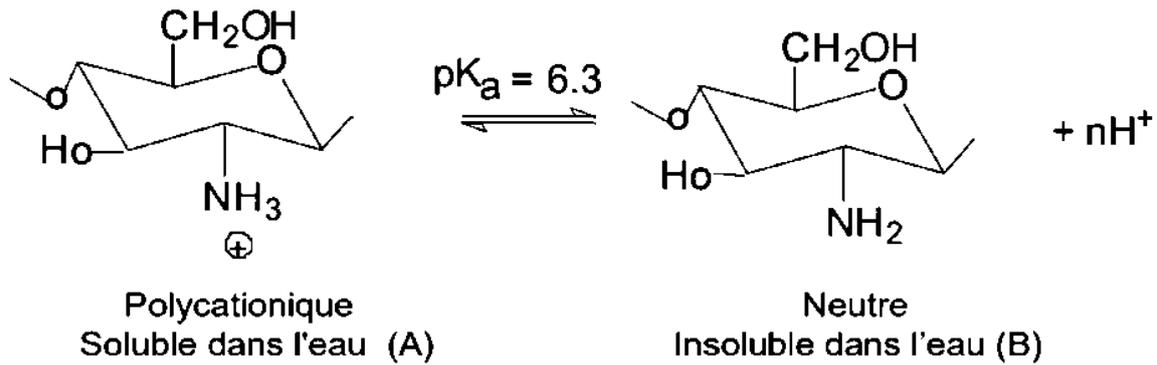


Figure 39 : structures du chitosan en milieu acide (A) et en milieu neutre (B) (109).

### 1.3.2 Propriétés cicatrisantes

Le chitosan favorise la cicatrisation des plaies grâce à plusieurs mécanismes biologiques.

#### Stimulation de la prolifération cellulaire :

- Le chitosan stimule la prolifération et la migration des fibroblastes (110) et des kératinocytes, des cellules essentielles dans le processus de cicatrisation des plaies. Cela accélère la formation de tissu granulaire et la re-épithélialisation de la plaie (111).

#### Formation de matrice extracellulaire :

- En plus de promouvoir la prolifération cellulaire, le chitosan soutient la formation de la matrice extracellulaire, qui est cruciale pour la réparation des tissus et la cicatrisation (112).

#### Angiogenèse :

- Le chitosan induit également l'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, qui est essentielle pour fournir les nutriments et l'oxygène nécessaires à la cicatrisation des tissus (113).

### 1.3.3 Biocompatibilité

La biocompatibilité du chitosan est une caractéristique clé qui le rend idéal pour les applications biomédicales, y compris en dentisterie.

#### Compatibilité tissulaire :

- Le chitosan est largement compatible avec les tissus biologiques, provoquant peu ou pas de réponse immunitaire ou inflammatoire lorsqu'il est implanté dans le corps. Cela est dû en partie à sa structure similaire à celle des glycosaminoglycanes naturels présents dans les tissus humains (92).

#### Dégradation et résorption :

- Le chitosan est biodégradable et ses produits de dégradation sont non toxiques. Les enzymes lysozymes présentes dans le corps humain peuvent dégrader le chitosan en oligomères et monomères qui peuvent être facilement résorbés ou éliminés par l'organisme (114).

### 1.3.4 Biocompatibilité du chitosan avec les cellules pulpaires

Le chitosan a été démontré comme étant hautement biocompatible, interagissant de manière favorable avec les cellules pulpaires dentaires sans induire de cytotoxicité significative.

- **Études in vitro** : des études in vitro ont montré que le chitosan favorise la prolifération des cellules pulpaires, en partie grâce à sa capacité à créer un environnement propice à la régénération tissulaire (115). Il a été démontré que le chitosan stimule la prolifération des fibroblastes pulpaires humains et la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en odontoblastes-like, qui sont responsables de la formation de dentine.
- **Effet sur la prolifération cellulaire** : l'un des mécanismes par lesquels le chitosan favorise la prolifération cellulaire est lié à sa structure cationique, qui peut interagir avec les membranes cellulaires chargées négativement. Cette interaction peut améliorer l'adhésion cellulaire, facilitant ainsi la régénération et la réparation des tissus dentaires endommagés.
- Ducret et al. (2019) ont montré que l'incorporation de chitosan dans un hydrogel de fibrine promouvait la formation d'un tissu pulpaire. Il a été montré que le chitosan n'induit pas de réponse négative sur la morphologie, la viabilité, la prolifération du tissu pulpaire (116).

Une étude menée par Moreira et al. (2021) a pu montrer que le chitosan sous forme d'hydrogel vecteur de transport d'un caillot de sang, associé à la photobiomodulation pourrait induire une régénération pulpaire (117).

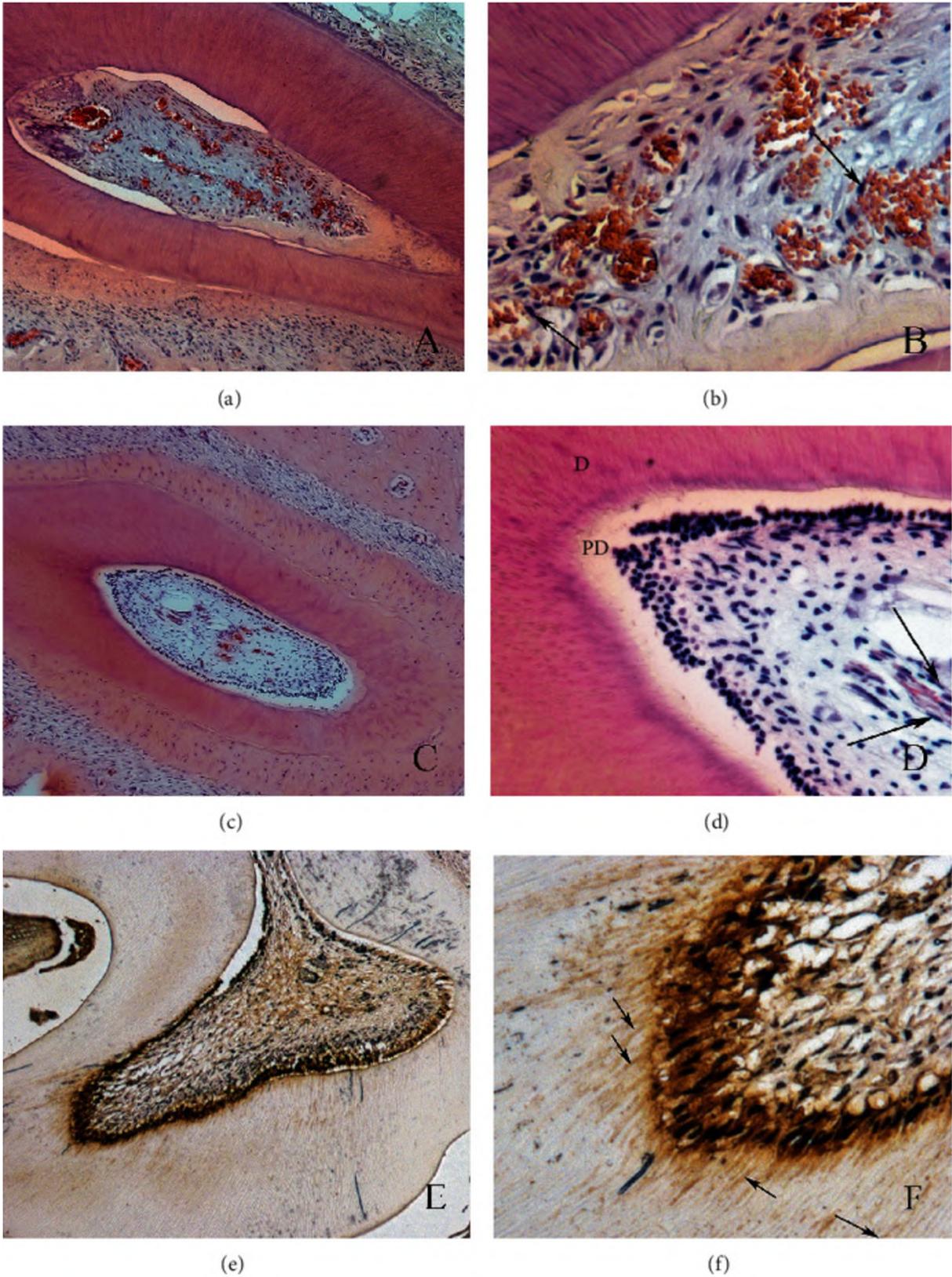


Figure 40 : photomicrographies illustrant les résultats du groupe caillot sanguin + chitosan + photobiomodulation. On voit le tissu conjonctif à l'intérieur du canal radiculaire (a, b), avec des vaisseaux sanguins jeunes. Ce tissu nouvellement formé est semblable à la pulpe dentaire

saine (c, d). Les cellules de type odontoblast colorées avec HSP-25(e, f) sont en contact intime avec la prédentine (grossissements originaux de (e) 10x et (f) 40x) (117).

### **1.3.5 Propriétés anti-inflammatoires**

Le chitosan est également reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes, qui jouent un rôle crucial dans le maintien d'un environnement pulpaire sain. La pulpe dentaire, étant un tissu vivant, est vulnérable aux infections bactériennes qui peuvent conduire à des conditions pathologiques comme la pulpite.

En plus de son effet antimicrobien, le chitosan a montré la capacité de moduler la réponse inflammatoire. Cela est particulièrement pertinent dans le traitement des lésions pulpaires, où une inflammation excessive peut compromettre la vitalité du tissu pulpaire. Le chitosan a été montré pour réduire l'expression des cytokines pro-inflammatoires (118), favorisant ainsi un environnement de guérison plus stable.

### **1.3.6 Régénération tissulaire et formation de la dentine**

L'une des applications les plus prometteuses du chitosan en dentisterie est sa capacité à favoriser la régénération tissulaire, en particulier la formation de dentine tertiaire, qui est cruciale pour la réparation des lésions pulpaires. Le chitosan peut induire la formation de dentine tertiaire en stimulant les cellules pulpaires à se différencier en odontoblastes. Ces cellules sont responsables de la sécrétion de dentine tertiaire. Une étude menée par Li et al. (2013) a montré qu'une membrane bicouche de chitosan contenant des microsphères remplies de facteur TGF- $\beta$ 1 présente une libération prolongée et progressive de TGF- $\beta$ , la prolifération d'odontoblastes in vitro, et l'obtention in vivo d'une formation de dentine tertiaire 3 à 6 fois supérieure à l'hydroxyde de calcium (119).

Une autre étude ayant étudié le composite de phosphate de calcium carboxyméthyl-chitosane (CaP-CMCS) ont permis de montrer que le CaP-CMCS améliore la différenciation et la prolifération sur les cellules souches dentaires.

Le composé CaP-CMCS possède un potentiel odontogène, une compatibilité biologique, et une facilité d'application. Par conséquent, le composite CaP-CMCS est un candidat prometteur pour l'application en coiffage pulpaire (120).

## **1.4 Applications en dentisterie**

Le chitosan, en raison de ses propriétés uniques telles que la biocompatibilité, les capacités antibactériennes et la promotion de la cicatrisation, a trouvé diverses applications en dentisterie. Ces applications vont de l'hygiène bucco-dentaire aux traitements plus spécifiques comme le coiffage pulpaire direct, les agents de liaison dentinaire et les matériaux de régénération osseuse.

### **1.4.1 Hygiène bucco-dentaire**

Le chitosan est intégré dans les formulations de dentifrices et de bains de bouche pour ses propriétés antimicrobiennes et anti-plaque (121). Il aide à réduire la formation de plaque dentaire (122) et à contrôler les infections buccales en inhibant la croissance des bactéries responsables.

Une étude de Kim et al. (2003) a démontré que les dentifrices contenant du chitosan réduisaient significativement les indices de plaque et de gingivite chez les utilisateurs (123).

### **1.4.2 Agent d'adhésion**

Le chitosan est utilisé comme agent de conditionnement et de liaison pour améliorer l'adhésion entre la dentine et les matériaux de restauration. Il permet aussi de diminuer la charge bactérienne. En dentisterie adhésive, il aide à éliminer la boue dentinaire, augmentant ainsi la force de liaison des résines composites (124).

Une étude d'Elsaka et Elnaghy (2012) a démontré l'efficacité de l'ajout de chitosan lors de l'application d'un système d'adhésion sur la dentine, notamment en raison des propriétés antibactériennes (124).

Une autre étude d'Elsaka (2012) a montré que l'ajout d'une solution à 0,12% de chitosan dans la résine adhésive des composites permet une activité antibactérienne sans compromettre les propriétés adhésives de l'adhésif (125).

### **1.4.3 Régénération osseuse**

Le chitosan est utilisé dans la régénération osseuse guidée (ROG) pour traiter les défauts osseux (126) et promouvoir la formation de nouveau tissu osseux (127). Il est souvent utilisé en combinaison avec des matériaux comme le phosphate de calcium pour améliorer ses propriétés mécaniques et bioactives (128).

Hoemann et al. (2021) ont rapporté que les membranes de chitosan pouvaient servir de barrière mécanique tout en permettant la régénération osseuse dans les sites de greffe (129).

#### 1.4.4 Ingénierie tissulaire

Le chitosan est utilisé pour fabriquer des matrices et des échafaudages dans l'ingénierie tissulaire dentaire (130). Ces structures soutiennent la croissance des cellules et la formation de nouveau tissu dentaire et osseux.

Zhang et al. (2012) ont montré que les échafaudages de chitosan pouvaient favoriser la prolifération et la différenciation des cellules souches dentaires, facilitant ainsi la régénération des tissus dentaires (131).

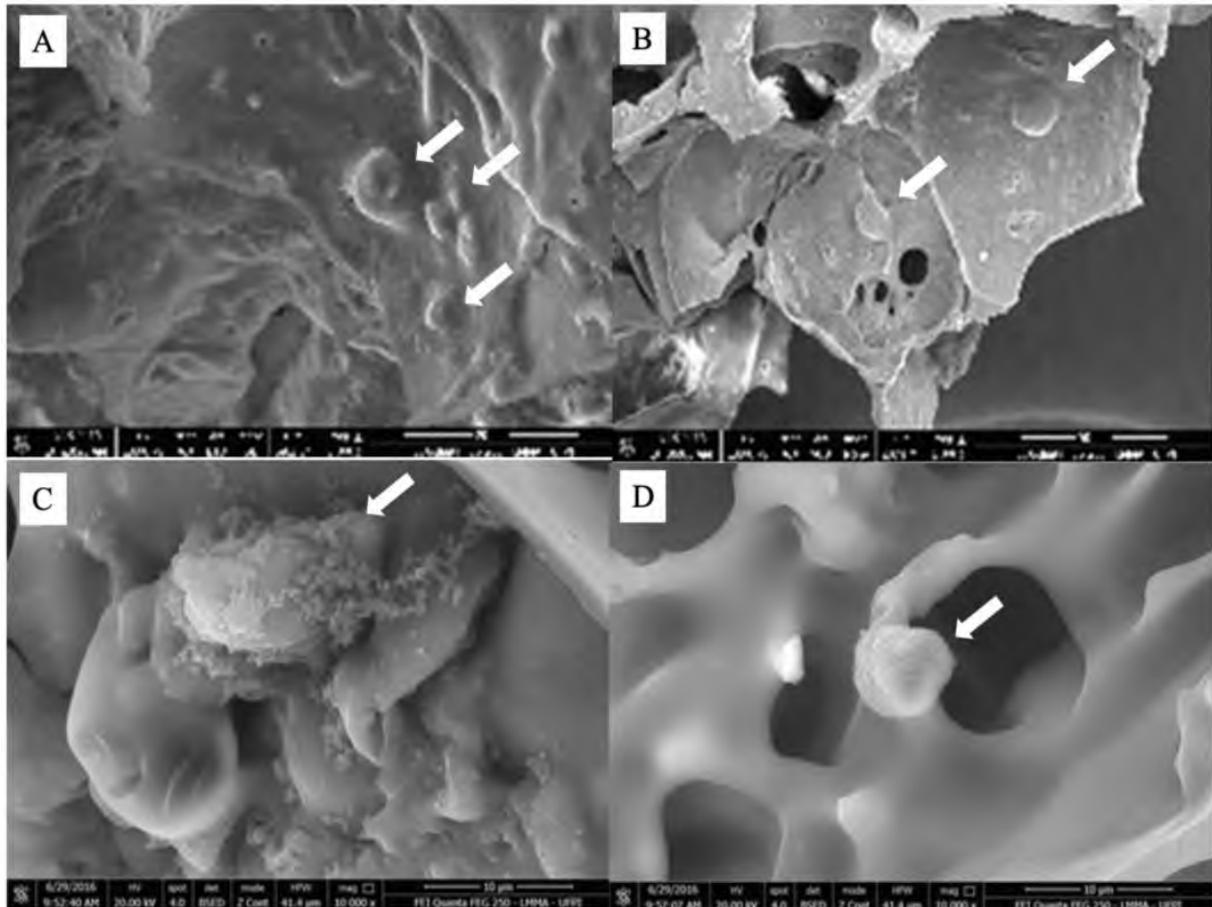


Figure 41 : (A,B) Microscopie électronique à balayage mettant en évidence les cellules souches avec morphologie arrondie fixée à l'échafaudage de chitosan fabriqué (flèches). Dans (C), la cellule souche présente une extension cytoplasmique (flèche); (D) Cellule entourée d'une matrice extracellulaire; Cellule dans un pore de l'échafaudage (flèche). Analyse après 7 jours de culture (130).

### 1.4.5 Traitement des poches parodontales

Le chitosan est utilisé sous forme de gels et de films pour le traitement des poches parodontales (132). Ces dispositifs libèrent progressivement des agents antimicrobiens, réduisant ainsi l'inflammation et favorisant la cicatrisation des tissus parodontaux (133). Le chitosan a également un effet sur *P. gingivalis* (134).

## 2. La combinaison avec l'hydroxyde de calcium en odontologie

### 2.1 Propriétés individuelles, combinées, synergies

#### 2.1.1 Comparaison des propriétés individuelles

Le chitosan et l'hydroxyde de calcium sont deux matériaux biomédicaux largement utilisés en dentisterie pour leurs propriétés uniques. Le chitosan est connu pour ses propriétés antimicrobiennes, cicatrisantes et biocompatibles, tandis que l'hydroxyde de calcium est apprécié pour ses capacités à induire la formation de dentine tertiaire et à neutraliser les acides ainsi que pour ses propriétés antimicrobiennes. L'association de ces deux matériaux peut potentiellement offrir des avantages synergétiques pour le coiffage pulpaire direct.

#### 2.1.2 Propriétés physiques

**Chitosan :**

- **Structure et composition** : le chitosan est un polysaccharide cationique dérivé de la chitine, principalement composé de N-acétylglucosamine et de D-glucosamine.
- **Solubilité** : soluble dans les acides dilués et les solutions acides, mais insoluble dans l'eau et les solvants organiques.
- **Formation de films** : capacité à former des films flexibles et transparents, utiles pour diverses applications biomédicales.
- **Biocompatibilité** : généralement bien toléré par les tissus biologiques humains, avec une faible toxicité.

#### Hydroxyde de calcium :

- **Structure et composition** : solide cristallin composé de ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et hydroxyde ( $\text{OH}^-$ ).
- **Solubilité** : très soluble dans l'eau, formant une solution fortement alcaline (pH élevé).
- **Réaction avec les tissus** : capacité à libérer des ions calcium, stimulant la formation de dentine tertiaire et la régénération osseuse.
- **Biocompatibilité** : bien toléré par les tissus, mais peut causer une irritation initiale en raison de son pH élevé.

### 2.1.3 Propriétés chimiques

#### Chitosan :

- **Réactivité avec les acides et les bases** : réagit avec les acides pour former des sels solubles, et avec les bases pour former des complexes insolubles.
- **Interaction avec les biomolécules** : capable de former des complexes avec des protéines et des enzymes, influençant ainsi les réponses biologiques.

#### Hydroxyde de calcium :

- **Alcalinité** : forte alcalinité due à la libération d'ions hydroxyde ( $\text{OH}^-$ ), favorisant la désactivation des enzymes bactériennes.
- **Réaction avec les tissus** : stimule la minéralisation des tissus durs dentaires et osseux, facilitant la réparation tissulaire.

### 2.1.4 Propriétés biologiques

#### Chitosan :

- **Activité antimicrobienne** : propriétés antimicrobiennes contre divers micro-organismes, agissant par perturbation des membranes cellulaires.
- **Cicatrisation et régénération** : favorise la cicatrisation des plaies, stimule la prolifération cellulaire et la formation de la matrice extracellulaire.

#### Hydroxyde de calcium :

- **Formation de dentine tertiaire** : induit la formation de dentine tertiaire par stimulation des odontoblastes.
- **Effets anti-inflammatoires** : réduit l'inflammation par inhibition des médiateurs pro-inflammatoires et des enzymes.

## 2.1.5 Applications cliniques

### Chitosan :

- Utilisé dans les membranes de régénération tissulaire, les sutures et les pansements pour ses propriétés cicatrisantes et antimicrobiennes.
- Incorporé dans des matériaux de restauration dentaire pour améliorer la biocompatibilité et la résistance mécanique.

### Hydroxyde de calcium :

- Principalement utilisé dans les traitements de coiffage pulpaire direct pour stimuler la formation de dentine et protéger la pulpe exposée.
- Intégré dans les ciments dentaires comme MTA pour les obturations apicales et les réparations endodontiques.

## 2.2 Analyse des propriétés combinées

### 2.2.1 Propriétés physico-chimiques combinées

Ensemble, le chitosan et l'hydroxyde de calcium montrent une bonne biocompatibilité avec les tissus dentaires, réduisant ainsi le risque de réactions indésirables et améliorant la tolérance des matériaux par les patients (135).

### 2.2.2 Propriétés biologiques combinées

#### Effet antimicrobien :

- Le chitosan présente des propriétés antimicrobiennes bien documentées, inhibant la croissance bactérienne par divers mécanismes, y compris la perturbation des membranes cellulaires (107).
- L'hydroxyde de calcium, en libérant des ions hydroxyde ( $\text{OH}^-$ ) dans l'environnement local, crée une condition alcaline qui désactive les enzymes bactériennes et réduit l'activité microbienne (44).

#### Cicatrisation et régénération tissulaire :

- Le chitosan favorise la cicatrisation des plaies en stimulant la prolifération cellulaire et la formation de la matrice extracellulaire (136).
- L'hydroxyde de calcium stimule la formation de dentine tertiaire et favorise la régénération osseuse en induisant la minéralisation des tissus durs (137).

## 2.3 Synergies cliniques potentielles

### 2.3.1 Amélioration des propriétés antibactériennes

L'association du chitosan et de l'hydroxyde de calcium pourrait renforcer les propriétés antimicrobiennes de chaque composant. Le chitosan peut agir rapidement contre les bactéries (104,105,125), tandis que l'hydroxyde de calcium peut maintenir un environnement antimicrobien sur une période plus longue grâce à son pH élevé (43). Cette synergie peut potentiellement offrir une protection antimicrobienne continue et efficace dans le traitement des pulpes exposées.

### 2.3.2 Optimisation de la cicatrisation pulpaire

#### Formation de barrières protectrices :

- Le chitosan peut former une barrière physique protectrice sur la pulpe exposée, réduisant ainsi les risques de contamination bactérienne et facilitant un environnement favorable à la guérison. Il a été montré que le chitosan peut-être vecteur de médicaments (138), il peut alors potentiellement également contrôler la libération de l'hydroxyde de calcium, assurant une exposition prolongée et graduelle qui stimule la formation de dentine tertiaire sans provoquer d'irritation excessive.

#### Synergie dans la promotion de la régénération tissulaire :

- L'effet cicatrisant du chitosan, combiné à l'effet inducteur de l'hydroxyde de calcium, pourrait synergiser pour optimiser la régénération tissulaire. Le chitosan pourrait favoriser la migration et la prolifération des cellules pulpaires (116), tandis que l'hydroxyde de calcium pourrait stimuler leur différenciation en odontoblastes, facilitant ainsi une réparation pulpaire rapide et efficace (55).

Une étude de Silva et al. a permis de montrer que l'incorporation d'hydroxyde de calcium dans un échafaudage de chitosan augmentait le degré de porosité de l'hydroxyde de calcium afin de permettre une libération contrôlée de celui-ci. Cette association est cytocompatible et provoque une migration des cellules responsables de la formation de dentine tertiaire avec notamment une expression de la DSP. Il a ainsi été montré que cet échafaudage chitosan + hydroxyde de calcium était cytocompatible, chimiotactique et permettait de moduler la différenciation odontoblastique (139).

### **2.3.4 Réduction des réactions inflammatoires**

Le chitosan est connu pour sa biocompatibilité et son faible potentiel inflammatoire (118). Son association avec l'hydroxyde de calcium pourrait réduire les réactions inflammatoires souvent associées à l'utilisation de l'hydroxyde de calcium seul. Le chitosan pourrait ainsi moduler la réponse immunitaire, réduisant les risques de douleur et d'inflammation post-opératoire.

## **3. Perspectives théoriques et cliniques**

### **3.1 Domaines d'utilisation combinés en dentisterie**

#### **3.1.1 Coiffage pulpaire**

L'hydroxyde de calcium est souvent utilisé pour ses propriétés de stimulation de la formation de dentine tertiaire et de réduction des irritations pulpaires, tandis que le chitosan peut fournir une protection antimicrobienne et favoriser la cicatrisation des tissus pulpaire.

##### **Études et applications :**

- Une étude de Varma et al. (2023) a examiné l'efficacité de l'hydroxyde de calcium dans le coiffage pulpaire direct, montrant ses effets bénéfiques sur la régénération pulpaire et la réduction de l'inflammation post-opératoire (140).
- Le chitosan a été exploré comme un complément à d'autres agents de coiffage pulpaire comme l'hydroxyapatite en raison de ses propriétés biocompatibles et antimicrobiennes (141).

#### **3.1.2 Matériaux de restauration et d'obturation**

En dentisterie restauratrice, le chitosan peut être intégré dans des matériaux de restauration pour améliorer leur biocompatibilité. L'hydroxyde de calcium est également utilisé dans les matériaux d'obturation pour ses propriétés antibactériennes et sa capacité à favoriser la formation de dentine.

##### **Études et applications :**

- Les études de Gandolfi et al. (2012) ont examiné l'utilisation d'hydroxyde de calcium en comparaison au MTA, démontrant ses effets bénéfiques sur la cicatrisation pulpaire (142).
- Le chitosan a été incorporé dans des matériaux composites pour améliorer leur résistance mécanique et leur biocompatibilité, comme démontré par Tanaka et al. en 2020 (143).

### **3.1.3 Thérapie de régénération osseuse et parodontale**

En dehors des traitements pulpaire, le chitosan et l'hydroxyde de calcium sont utilisés dans la régénération osseuse guidée et la régénération parodontale pour améliorer la cicatrisation et favoriser la croissance tissulaire.

#### **Études et applications :**

- Des recherches de Fraga et al. (2011) ont exploré l'utilisation de membranes de chitosan pour la régénération osseuse guidée, montrant une augmentation de la formation osseuse (144).
- L'hydroxyde de calcium est utilisé dans les traitements parodontaux pour favoriser la régénération des tissus de soutien des dents, comme documenté par Paula Silva et al en 2010 (145).

En combinant le chitosan et l'hydroxyde de calcium, les praticiens dentaires peuvent exploiter les avantages synergiques de ces biomatériaux pour améliorer les résultats cliniques, réduire les complications post-opératoires et favoriser une meilleure cicatrisation tissulaire. Cependant, des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour valider pleinement leur efficacité et leur sécurité dans les applications dentaires spécifiques.

## **3.2 Limites et défis**

### **3.2.1 Stabilité chimique**

Une des principales préoccupations concernant l'utilisation de l'hydroxyde de calcium est sa solubilité et sa faible stabilité chimique dans les milieux biologiques. Bien qu'il libère des ions hydroxyle bénéfiques, il peut se dissoudre et perdre son efficacité au fil du temps (146).

Le chitosan, malgré ses propriétés antimicrobiennes et cicatrisantes, peut également présenter une dégradation enzymatique dans les environnements biologiques, ce qui pourrait affecter la longévité des restaurations dentaires, en milieu acide (147).

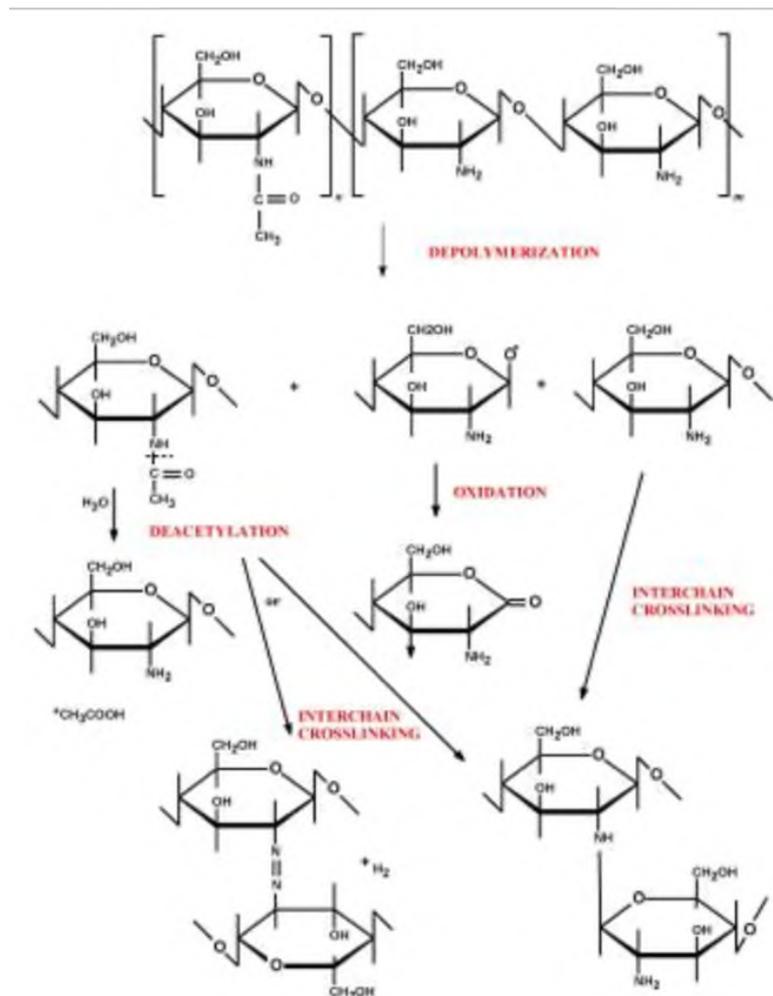


Figure 42 : possible mécanismes de dégradation de la structure du chitosan (147).

### 3.2.2 Propriétés mécaniques

L'hydroxyde de calcium, utilisé seul, est connu pour ses faibles propriétés mécaniques, ce qui le rend moins résistant aux forces de mastication. La combinaison avec le chitosan pourrait ne pas suffisamment améliorer ces propriétés pour des applications nécessitant une haute résistance mécanique (61).

L'amélioration des propriétés mécaniques nécessite souvent l'ajout d'autres matériaux ou le développement de composites plus complexes, augmentant ainsi la complexité de la formulation et des coûts de production.

### **3.2.3 Manipulations cliniques**

La préparation et l'application de l'association chitosan-hydroxyde de calcium peuvent être plus complexes que l'utilisation de matériaux traditionnels. Cela pourrait nécessiter une formation supplémentaire pour les praticiens dentaires et augmenter la durée des procédures.

Le temps de prise et la gestion des propriétés rhéologiques du mélange peuvent également poser des défis cliniques, nécessitant des protocoles stricts pour assurer une manipulation adéquate (148).

### **3.2.4 Coûts de production**

Le développement de biomatériaux composites, comme l'association chitosan-hydroxyde de calcium, peut entraîner des coûts de production plus élevés en raison des processus de fabrication et de purification nécessaires.

Ces coûts peuvent se répercuter sur les prix des produits dentaires, limitant leur accessibilité pour certains cabinets dentaires et patients.

### **3.2.5 Disponibilités des matériaux**

La disponibilité du chitosan de haute qualité peut varier en fonction des sources et des méthodes de production, ce qui pourrait affecter la constance de l'approvisionnement et la standardisation des produits dentaires (89).

Les réglementations et les normes de qualité pour les matériaux dentaires peuvent également influencer sur la disponibilité et l'acceptation clinique de ces nouveaux biomatériaux (89).

### **3.2.6 Nécessité d'études cliniques supplémentaires**

**Validation clinique et efficacité à long terme :**

- Des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour valider leur efficacité à long terme dans les applications dentaires.
- La variabilité des résultats cliniques et les différences dans les protocoles de traitement peuvent compliquer l'évaluation de l'efficacité de ces biomatériaux dans des contextes cliniques réels.

Bien que l'association chitosan-hydroxyde de calcium présente des avantages significatifs pour les pratiques cliniques de coiffage pulpaire, plusieurs défis et limites doivent être surmontés. Les questions de stabilité chimique, de propriétés mécaniques, de manipulation clinique, de coûts et de disponibilité, ainsi que la nécessité de recherches cliniques supplémentaires, doivent être abordées pour optimiser l'utilisation de ces biomatériaux en dentisterie.

### **3.3 Quel protocole ?**

Le choix du mélange de chitosan et d'hydroxyde de calcium pour le coiffage pulpaire direct est crucial pour optimiser les propriétés antimicrobiennes, cicatrisantes et la biocompatibilité. Cette section explore les proportions idéales et les mécanismes sous-jacents qui soutiennent l'efficacité de cette combinaison, en s'appuyant sur les recherches actuelles et les données disponibles.

#### **3.3.1 Proportions**

Les études suggèrent que le rapport optimal entre le chitosan et l'hydroxyde de calcium se situe autour de 1:1 en volume. Cette proportion permet d'exploiter les avantages antimicrobiens du chitosan tout en maintenant les propriétés de stimulation de la formation de dentine de l'hydroxyde de calcium (149)

Une solution de chitosan à 2-3% est généralement recommandée (139). Cette concentration assure une viscosité suffisante pour l'application et une activité antimicrobienne efficace.

Utiliser de l'hydroxyde de calcium en poudre, mélangé avec la solution de chitosan, pour obtenir une pâte homogène semble adapté. La concentration de l'hydroxyde de calcium doit être suffisante pour maintenir un pH élevé, favorisant la formation de dentine tertiaire.

### 3.3.2 Protocoles de mélange et d'application

#### Étapes de préparation

1. **Préparation de la solution de chitosan :**
  - Dissoudre 2-3 g de chitosan dans 100 ml de solution d'acide acétique à 1-2%. Agiter jusqu'à dissolution complète (150).
2. **Préparation de la pâte d'hydroxyde de calcium :**
  - Mélanger la poudre d'hydroxyde de calcium avec de l'eau distillée ou une solution saline stérile pour obtenir une consistance pâteuse.
3. **Mélange des Composants :**
  - Combiner la solution de chitosan et la pâte d'hydroxyde de calcium dans un rapport de 1:1 en volume. Mélanger jusqu'à obtenir une pâte homogène. Une congélation et une lyophilisation progressives ont été réalisés par Silva et al. afin d'obtenir des échafaudages poreux (139).

#### Étapes d'application

1. **Préparation de la cavité :**
  - Désinfecter la cavité dentaire avec une solution antiseptique appropriée.
2. **Application du mélange :**
  - Appliquer le mélange chitosan-hydroxyde de calcium sur la pulpe exposée à l'aide d'un microbrush. Assurer une couverture complète et uniforme.
3. **Protection :**
  - Couvrir le mélange avec une restauration étanche.

Le mélange optimal de chitosan et d'hydroxyde de calcium pour le coiffage pulpaire direct implique un rapport de 1:1 en volume, avec une concentration de chitosan de 2-3% et une pâte d'hydroxyde de calcium préparée fraîchement. Ce mélange combine les propriétés antimicrobiennes du chitosan et les capacités de stimulation de la formation de dentine de l'hydroxyde de calcium, offrant un traitement efficace pour la protection et la régénération de la pulpe dentaire. Suivre les protocoles détaillés de préparation et d'application garantit une utilisation clinique optimale.

## 4. Perspectives futures

Pour maximiser le potentiel clinique de l'association chitosan-hydroxyde de calcium dans le coiffage pulpaire direct, plusieurs domaines nécessitent des recherches supplémentaires.

### 4.1 Études cliniques à long terme

Les études actuelles montrent des résultats prometteurs pour d'autres combinaisons, comme chitosan-hydroxyapatite (141) ou chitosan-gypse (151), mais il n'y a pas d'étude sur le mélange chitosan-hydroxyde de calcium pour le coiffage pulpaire. Ces études devraient inclure des suivis sur plusieurs années pour observer les taux de succès des traitements, la stabilité des restaurations et les réponses tissulaires prolongées.

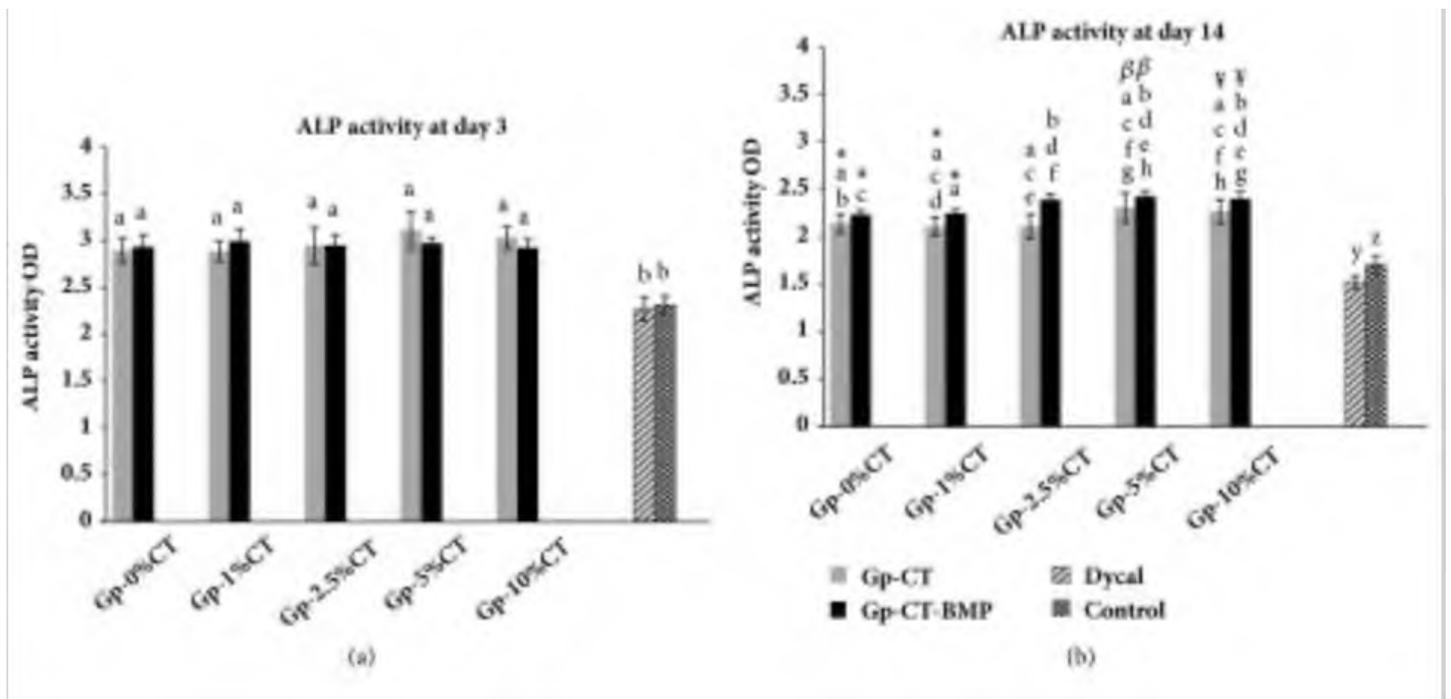


Figure 43 : activité de la phosphatase alcaline du Gp-CT (association chitosan-gypse) et du Dycal (hydroxyde de calcium) sur les cellules souches dentaires après (a) 3 jours et (b) 14 jours d'incubation. Le Gp-CT, à différentes concentrations de chitosan, a été cultivé avec ou sans BMP-2. Le mélange gypse-chitosan a permis une activité supérieure sur la phosphatase alcaline par rapport à l'hydroxyde de calcium (151).

#### **4.1.1 Optimisations des propriétés mécaniques**

L'une des principales limitations du mélange chitosan-hydroxyde de calcium réside dans ses propriétés mécaniques inconnues comparées à des matériaux comme le MTA ou la biodentine. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour améliorer la résistance mécanique de ce composite, par exemple, en explorant des additifs ou des procédés de renforcement.

#### **4.1.2 Stabilité chimique**

Il est essentiel de comprendre comment l'association chitosan-hydroxyde de calcium se comporte dans l'environnement buccal sur de longues périodes. Des études doivent être menées pour évaluer la stabilité chimique, la solubilité et la dégradation enzymatique du mélange en milieu biologique

#### **4.1.3 Comparaisons avec d'autres matériaux**

Des recherches comparatives approfondies sont nécessaires pour positionner l'association chitosan-hydroxyde de calcium par rapport aux matériaux de coiffage pulpaire actuels comme le MTA, la Biodentine. Ces études devraient inclure des critères tels que la biocompatibilité, les propriétés antimicrobiennes, la capacité de régénération tissulaire et les propriétés mécaniques.

#### **4.1.4 Investigations sur les effets biologiques**

Comprendre les mécanismes précis par lesquels le chitosan et l'hydroxyde de calcium agissent conjointement pour promouvoir la cicatrisation et la régénération tissulaire est crucial. Des recherches doivent être conduites pour explorer les voies biologiques impliquées, les interactions cellulaires et les réponses immunitaires associées à l'utilisation de ce mélange.

#### **4.1.5 Développement et standardisation des protocoles**

Pour une adoption clinique généralisée, des protocoles standardisés pour la préparation, l'application et le suivi post-opératoire de l'association chitosan-hydroxyde de calcium doivent être développés. Cela inclut des lignes directrices claires pour les praticiens, basées sur les meilleures pratiques et les preuves cliniques disponibles (152).

#### **4.1.6 Analyse coût/efficacité**

Évaluer la coût-efficacité de l'utilisation du chitosan-hydroxyde de calcium par rapport aux matériaux de coiffage pulpaire traditionnels est essentiel. Cela comprend l'analyse des coûts de production, de mise en marché, et des économies potentielles réalisées grâce à une meilleure longévité et efficacité des traitements.

Bien que l'association chitosan-hydroxyde de calcium montre un grand potentiel pour améliorer les traitements de coiffage pulpaire direct, plusieurs domaines nécessitent des recherches supplémentaires pour maximiser son efficacité et sa praticabilité clinique. Des études cliniques à long terme, l'optimisation des propriétés mécaniques, la compréhension approfondie des mécanismes biologiques, la standardisation des protocoles et l'analyse coût-efficacité sont des domaines clés qui doivent être explorés pour valider et intégrer pleinement cette innovation dans les pratiques dentaires courantes.

## **4.2 Innovations possibles et développements de nouveaux matériaux**

### **4.2.1 Introductions des nanotechnologies**

Les nanotechnologies offrent des possibilités passionnantes pour le développement de nouveaux matériaux de coiffage pulpaire. Les nanomatériaux présentent des propriétés uniques en raison de leur taille réduite et de leur grande surface spécifique, ce qui peut améliorer leur interaction avec les tissus biologiques.

Les nanoparticules de chitosan peuvent être utilisées pour créer des biomatériaux avec des propriétés antimicrobiennes et de régénération tissulaire améliorées. Les études montrent que les nanoparticules de chitosan ont une plus grande capacité d'adhésion aux tissus dentaires et une meilleure pénétration dans les structures biologiques (153).

Les nanocomposites d'hydroxyde de calcium peuvent améliorer les propriétés mécaniques et biologiques des matériaux de coiffage pulpaire. L'incorporation de nanoparticules permet une distribution plus homogène et une meilleure interaction avec les tissus dentaires (154).

### **4.2.2 Polymères biorésorbables et hydrogels**

Les polymères biorésorbables et les hydrogels représentent une autre avenue prometteuse pour les innovations dans les matériaux de coiffage pulpaire direct.

Les hydrogels à base de chitosan offrent une matrice hydratée qui peut faciliter la libération contrôlée d'agents bioactifs et favoriser la régénération tissulaire. Ces hydrogels peuvent être conçus pour se dégrader progressivement, libérant ainsi des ions calcium et d'autres substances bénéfiques pour la pulpe (149).

Les polymères à base de PLA (acide polyactique) peuvent être combinés avec le chitosan et l'hydroxyde de calcium pour créer des matériaux de coiffage pulpaire ayant une excellente biocompatibilité et des propriétés mécaniques optimisées. Ces polymères sont biorésorbables, ce qui signifie qu'ils se dégradent dans le corps sans laisser de résidus toxiques (150,155).

### **4.2.3 Matériaux hybrides et multifonctionnels**

Les matériaux hybrides combinant différentes propriétés bioactives et mécaniques représentent une innovation majeure pour les applications dentaires.

#### **Hybrides chitosan-calcium phosphate :**

- Les composites de chitosan et de phosphate de calcium peuvent améliorer la bioactivité et la régénération tissulaire. Ces matériaux hybrides présentent des propriétés de liaison osseuse et peuvent être utilisés pour créer des revêtements protecteurs sur la pulpe (156).

### **4.2.4 Matériaux intelligents et réactifs**

Les matériaux intelligents capables de réagir aux stimuli environnementaux peuvent représenter la prochaine génération de matériaux de coiffage pulpaire.

Les matériaux sensibles au pH peuvent libérer des agents bioactifs en réponse aux changements de pH dans l'environnement buccal. Cela permettrait une libération ciblée et contrôlée des ions calcium et d'autres substances en cas d'inflammation ou d'infection (157).

Les matériaux thermoréactifs peuvent changer de propriétés en réponse aux variations de température, permettant une meilleure adaptation et adhésion aux tissus dentaires lors de l'application. Ces matériaux peuvent améliorer la manipulation clinique et la performance du coiffage pulpaire (158).

# CONCLUSION

La préservation de la vitalité pulpaire est un objectif majeur en dentisterie conservatrice, particulièrement dans le cadre du coiffage pulpaire direct. Cette approche permet de traiter les expositions pulpaires résultant de caries profondes ou de traumatismes tout en maintenant la fonction et la vitalité de la dent. Historiquement, l'hydroxyde de calcium a joué un rôle central dans cette pratique en raison de ses propriétés bioactives, notamment sa capacité à induire la formation de dentine tertiaire et à protéger la pulpe contre les infections bactériennes. Cependant, des limites, telles que sa résorption au fil du temps, son manque de résistance mécanique et son adhérence imparfaite, ont conduit les chercheurs à rechercher des alternatives ou des compléments pour améliorer son efficacité clinique.

Le **chitosan**, un biopolymère extrait de la chitine, s'est révélé être un matériau prometteur grâce à ses propriétés antibactériennes, cicatrisantes et sa biocompatibilité exceptionnelle. Utilisé seul ou en association avec d'autres matériaux, il a démontré un potentiel significatif pour répondre aux défis posés par le traitement des tissus dentaires endommagés. En particulier, son association avec l'hydroxyde de calcium représente une avenue innovante et encourageante. Les propriétés antimicrobiennes du chitosan pourraient non seulement renforcer l'efficacité antibactérienne de l'hydroxyde de calcium, mais aussi prolonger sa durée d'action et améliorer l'adhérence et la stabilité mécanique du coiffage pulpaire.

Dans cette thèse, nous avons examiné les propriétés individuelles du chitosan et de l'hydroxyde de calcium, leurs mécanismes d'action respectifs et leurs avantages en dentisterie. L'analyse des données disponibles dans la littérature scientifique nous a permis de mettre en lumière les avantages potentiels de leur utilisation combinée, tant du point de vue de la protection de la pulpe dentaire que de la stimulation de la régénération tissulaire. L'association de ces deux matériaux pourrait offrir une synergie unique, alliant les effets antimicrobiens du chitosan et l'action bioactive de l'hydroxyde de calcium pour une réparation pulpaire dentinaire plus rapide et plus durable.

Cependant, malgré les résultats prometteurs, plusieurs défis et questions subsistent. D'une part, il est nécessaire de mieux comprendre les interactions physico-chimiques entre ces deux matériaux, notamment leur comportement à long terme et leur capacité à résister aux sollicitations mécaniques dans l'environnement buccal. D'autre part, des études cliniques supplémentaires sont indispensables pour valider les résultats expérimentaux et évaluer l'efficacité réelle de cette combinaison dans le cadre des traitements de coiffage pulpaire direct.

Les recherches futures devraient se concentrer sur le développement de formulations optimisées de l'association **chitosan-hydroxyde de calcium**. Cela pourrait inclure des modifications chimiques du chitosan pour améliorer son adhérence et sa durabilité, ainsi que

l'incorporation d'autres agents bioactifs susceptibles de renforcer les effets antimicrobiens ou la cicatrisation. Ces innovations pourraient transformer les pratiques cliniques en offrant des solutions plus efficaces, biocompatibles et durables pour le traitement des expositions pulpaire.

En conclusion, l'association du chitosan et de l'hydroxyde de calcium pour le coiffage pulpaire direct représente une approche innovante et prometteuse en dentisterie conservatrice. Elle s'inscrit dans une démarche visant à améliorer la protection et la régénération de la pulpe dentaire, tout en surmontant les limitations des matériaux traditionnels. Les perspectives offertes par cette combinaison sont vastes, mais nécessitent encore des recherches approfondies pour concrétiser leur potentiel en clinique. Cette synergie de matériaux bioactifs pourrait bien constituer une avancée majeure dans le traitement des lésions pulpaires et la préservation de la vitalité des dents, garantissant ainsi des soins dentaires plus efficaces et durables pour les patients.

Vu, le Président du jury

A blue ink signature on a light blue background. The signature is stylized and appears to be 'P. Hamel'. Below the signature, the text 'Pro. Hamel' is written in a smaller, simpler font.

Vu, la Directrice de thèse

A black ink signature on a white background. The signature is a long, horizontal stroke with a small vertical tick at the end.

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Anatomie du complexe dentino-pulpaire tiré de *Dynamics of the pulpo-dentin complex* par Pashley

Figure 2 : Schéma d'une dent (source : [www.ufsbd.fr](http://www.ufsbd.fr))

Figure 3 : Formation de dentine réactionnelle et de dentine réparatrice d'après da Rosa et al., 2018.

Figure 4 : Complexe dentino-pulpaire tiré de *Dynamics of the pulpo-dentin complex* par Pashley.

Figure 5 : Le complexe dentino-pulpaire face à un stimuli d'après Farges et al., 2015.

Figure 6 : Les facteurs de risque de la carie d'après Pitts et al., 2017.

Figure 7 : Les différentes localisations de caries tiré du site internet : [cleagedentalclinic.com](http://cleagedentalclinic.com)

Figure 8 : Photographie illustrant des fractures coronaires des dents 11, 21 et 22 tirée d'une étude de cas de Tonini, 2017.

Figure 9 : Photographies d'un coiffage pulpaire direct sans pulpotomie d'après Chen et al., 2023.

Figure 10 : Photographies d'un protocole de pulpotomie partielle d'après Cho et al., 2024.

Figure 11 : Photographies d'une procédure de pulpotomie cervicale avec coiffage d'après Seck et al., 2021.

Figure 12 : Photographie d'une procédure de coiffage pulpaire indirect d'après Mahapatra et al., 2022.

Figure 13 : Arbre décisionnel de conservation pulpaire d'après Yong et al., 2021.

Figure 14 : Structure de l'hydroxyde de calcium.

Figure 15 : Structure cristalline de l'hydroxyde de calcium (source : Wikipédia).

Figure 16 : Conditionnement de l'hydroxyde de calcium au service Odontologie du CHU de Toulouse (crédit photo : Dr Julien DELRIEU).

Figure 17 : Courbe représentant le pH en fonction de la quantité d'hydroxyde de calcium d'après Mcpolin et al., 2008.

Figure 18 : Schéma illustrant le mécanisme d'action de l'hydroxyde de calcium par libération d'ions hydroxyle (OH<sup>-</sup>) entraînant la mort des bactéries d'après Yang et al., 2021.

Figure 19 : Graphique représentant la quantité de E. Coli en fonction du pH, ajusté par ajout d'hydroxyde de calcium, d'après Abe et al., 2023.

Figure 20 : Micrographie d'une exposition de la pulpe recouverte d'hydroxyde de calcium d'après Modena et al., 2009.

Figure 21 : Micrographie de cette exposition pulpaire (figure 20), soixante jours après l'application de l'hydroxyde de calcium sur le tissu pulpaire d'après Modena et al., 2009.

Figure 22 : Modèle hypothétique des mécanismes par lesquels l'hydroxyde de calcium induit la formation de dentine tertiaire d'après Sangwan et al., 2013.

Figure 23 : Tableau représentant la distribution des pulpolithes et des oblitérations canalaires en fonction de l'âge d'après Zahran et al., 2024.

Figure 24 : Diagramme du module d'élasticité de l'hydroxyde de calcium en fonction de la porosité d'après Wittman, 1986.

Figure 25 : Schéma résumant divers facteurs qui peuvent être tenus pour responsables de l'échec de la procédure de coiffage pulpaire avec de l'hydroxyde de calcium d'après Sangwan et al., 2013.

Figure 26 : Micrographies de formation d'un pont dentinaire avec le ProRoot MTA et le Retro MTA d'après Ballal et al., 2021.

Figure 27 : Taux de succès du coiffage pulpaire à 3 et 6 mois selon le matériel de coiffage (MTA ou hydroxyde de calcium) d'après Leye Benoist et al., 2012.

Figure 28 : Graphique représentant la quantité de calcium relargué par le ProRoot MTA, la Biodentine et le TheraCal LC (hydroxyde de calcium) dans de l'eau déionisée en fonction du temps d'immersion d'après Kang et al., 2020.

Figure 29 : Vue stéréomicroscopique d'un échantillon canalair scellé au MTA d'après Kararia et al., 2022.

Figure 30 : Graphique représentant la force compressive du MTA et de la Biodentine d'après Butt et al., 2014.

Figure 31 : Formation d'un pont de dentine tertiaire sur une image CBCT après coiffage pulpaire à la Biodentine d'après Bui et al., 2021.

Figure 32 : Micrographies électroniques à balayage illustrant la formation de ponts dentinaires sous Dycal (hydroxyde de calcium) d'après Jalan et al, 2017.

Figure 33 : Micrographies électroniques à balayage illustrant la formation de ponts dentinaires sous Biodentine d'après Jalan et al, 2017.

Figure 34 : Structures chimiques de la chitine et du chitosan d'après Younes et al., 2015.

Figure 35 : Schéma présentant les principales utilisations des nanoparticules de chitosan d'après Jaferník et al., 2023.

Figure 36 : Tableau représentant l'influence du degré de désacétylation du chitosan sur ses propriétés, d'après la thèse de Marie PEREZ, 2023.

Figure 37 : Schéma synthétique récapitulatif de la préparation de chitosan brut d'après Cheung et al., 2015.

Figure 38 : Tableau présentant les méthodes de déterminations des caractéristiques physico-chimiques du chitosan d'après Cheung et al., 2015.

Figure 39 : Structures du chitosane en milieu acide (A) et en milieu neutre (B) d'après Vazquez-Duhalt et al., 2001.

Figure 40 : Photomicrographies illustrant les résultats sur la régénération pulpaire du groupe caillot sanguin + chitosan + photobiomodulation d'après Moreira et al., 2021.

Figure 41 : Microscopie électronique à balayage mettant en évidence les cellules souches avec morphologie arrondie fixée à l'échafaudage de chitosan d'après Leite et al., 2023.

Figure 42 : Schéma des possibles mécanismes de dégradation de la structure du chitosan d'après Szymańska et al., 2015.

Figure 43 : Graphiques illustrant l'activité de la phosphatase alcaline du Gp-CT (association chitosan-gypse) et du Dycal (hydroxyde de calcium) sur les cellules souches dentaires après 3 jours et 14 jours d'incubation d'après Subhi et al., 2018.

# LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléique

ALP : phosphatase alcaline

BMP : protéine morphogénique osseuse

Ca(OH)<sub>2</sub> : hydroxyde de calcium

Ca<sup>2+</sup> : ion calcium

CaO : oxyde de calcium

CaP : phosphate de calcium

CBCT : cone beam computed tomography

CCL : cefaclor

CHU : centre hospitalo-universitaire

CMCS : carboxyméthyl-chitosane

COCH<sub>3</sub> : groupe acétyle

COX : cyclo-oxygénase

CXCL : C-X-C motif chemokine ligand

DD : degré de désacétylation

DPP : phosphoprotéine dentinaire

DSP : sialoprotéine dentinaire

Gp-CT : gypse-chitosan

GPC : chromatographie par perméation de gel

HCl : acide chlorhydrique

HSP-25 : heat shock protein 25

IL : interleukine

KMnO<sub>4</sub> : permanganate de potassium

LPS : lipopolysaccharide-binding protein

MPa : mégapascal

MTA : Mineral Trioxide Aggregate

NaOH : hydroxyde de sodium

NCP : protéine neutrophile chémotactique

NH<sub>2</sub> : groupe amino

NMR : résonance magnétique nucléaire

NO : monoxyde d'azote

NPs : nanoparticules

OH<sup>-</sup> : ion hydroxyle

PCO : oblitération canalaire pulpaire

pH : potentiel hydrogène

pKa : constante d'acidité

PLA : acide polyactique

PS : pulp stones

TGF : facteur de croissance transformant

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bergenholtz EG. Textbook of Endodontology, second edition.
2. Pashley DH. Dynamics of the pulpo-dentin complex. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol.* 1996;7(2):104-33.
3. Ghannam M, Alameddine H, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck, Pulp (Tooth). 28 mars 2020;
4. Scribd [Internet]. [cité 12 juill 2024]. Histology and Physiology of The Dental Pulp: David H. Pashley, Richard E. Walton, and Harold C. Slavkin | PDF | Dentin | Human Tooth. Disponible sur: <https://www.scribd.com/document/510772420/Kru-Endo>
5. da Rosa WLO, Piva E, da Silva AF. Disclosing the physiology of pulp tissue for vital pulp therapy. *Int Endod J.* août 2018;51(8):829-46.
6. Galler KM, Weber M, Korkmaz Y, Widbiller M, Feuerer M. Inflammatory Response Mechanisms of the Dentine-Pulp Complex and the Periapical Tissues. *Int J Mol Sci.* 2 févr 2021;22(3):1480.
7. Lee YL, Liu J, Clarkson BH, Lin CP, Godovikova V, Ritchie H. Dentin-Pulp Complex Responses to Carious Lesions. *Caries Res.* 1 févr 2006;40:256-64.
8. Bergenholtz G. Pathogenic mechanisms in pulpal disease. *J Endod.* 1 févr 1990;16(2):98-101.
9. Farges JC, Alliot-Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ, et al. Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:230251.
10. Braz-Silva PH, Bergamini ML, Mardegan AP, De Rosa CS, Haseus B, Jonasson P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. *Acta Odontol Scand.* avr 2019;77(3):173-80.
11. Fransson H, Bjørndal L, Frisk F, Dawson VS, Landt K, Isberg PE, et al. Factors Associated with Extraction following Root Canal Filling in Adults. *J Dent Res.* 1 juin 2021;100(6):608-14.
12. Siqueira JF. Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. *Int Endod J.* janv 2001;34(1):1-10.
13. Wiley.com [Internet]. [cité 23 sept 2024]. Dental Caries: The Disease and its Clinical Management, 3rd Edition | Wiley. Disponible sur: [https://www.wiley.com/en-  
nl/Dental+Caries%3A+The+Disease+and+its+Clinical+Management%2C+3rd+Edition-p-  
9781118935828](https://www.wiley.com/en-<br/>nl/Dental+Caries%3A+The+Disease+and+its+Clinical+Management%2C+3rd+Edition-p-<br/>9781118935828)
14. Moynihan P, Petersen PE. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr.* févr 2004;7(1A):201-26.
15. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primer.* 25 mai 2017;3:17030.
16. Burt BA, Eklund SA. Dentistry, Dental Practice, and the Community - E-Book: Dentistry, Dental Practice, and the Community - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2005. 428 p.
17. Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003(4):CD002782.
18. Wong MCM, Clarkson J, Glenny AM, Lo ECM, Marinho VCC, Tsang BWK, et al. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res.* mai 2011;90(5):573-9.
19. Paris S, Hopfenmuller W, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of caries lesions: an

- efficacy randomized trial. *J Dent Res.* août 2010;89(8):823-6.
20. Opdam NJM, Bronkhorst EM, Roeters JM, Loomans BAC. A retrospective clinical study on longevity of posterior composite and amalgam restorations. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* janv 2007;23(1):2-8.
  21. Wiley.com [Internet]. [cité 23 sept 2024]. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth, 4th Edition | Wiley. Disponible sur: <https://www.wiley.com/en-us/Textbook+and+Color+Atlas+of+Traumatic+Injuries+to+the+Teeth%2C+4th+Edition-p-9781118699904>
  22. Tonini R. An Innovative Method for Fragment Reattachment after Complicated Crown Fracture: FRAGMENT REATTACHMENT AFTER COMPLICATED CROWN FRACTURE. *J Esthet Restor Dent.* 1 févr 2017;29.
  23. Manuja N, Nagpal R, Pandit IK, Chaudhary S. Dental pulp neuropathophysiology. *J Clin Pediatr Dent.* 2010;35(2):121-7.
  24. Duncan HF, El-Karim I, Dummer PMH, Whitworth J, Nagendrababu V. Factors that influence the outcome of pulpotomy in permanent teeth. *Int Endod J.* mars 2023;56 Suppl 2:62-81.
  25. de Lourdes Rodrigues Accorinte M, Reis A, Dourado Loguercio A, Cavalcanti de Araújo V, Muench A. Influence of rubber dam isolation on human pulp responses after capping with calcium hydroxide and an adhesive system. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. mars 2006;37(3):205-12.
  26. Cohen's Pathways of the Pulp [Internet]. 2020 [cité 9 juill 2024]. Disponible sur: <https://shop.elsevier.com/books/cohens-pathways-of-the-pulp/berman/978-0-323-67303-7>
  27. Aguilar P, Linsuwanont P. Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: a systematic review. *J Endod.* mai 2011;37(5):581-7.
  28. Matoug-Elwerfelli M, ElSheshtawy AS, Duggal M, Tong HJ, Nazzal H. Vital pulp treatment for traumatized permanent teeth: A systematic review. *Int Endod J.* juin 2022;55(6):613-29.
  29. Chen J, Liu S, Liu M, Dong Y. Multivariate prognostic analysis of direct pulp capping using a bioceramic material in mature permanent teeth with carious pulp exposure: a retrospective cohort study. *Clin Oral Investig.* 1 sept 2023;27(9):5287-96.
  30. Fong CD, Davis MJ. Partial pulpotomy for immature permanent teeth, its present and future. *Pediatr Dent.* 2002;24(1):29-32.
  31. Cho SY, Park S, Shin Y, Jung IY. Randomized clinical trial of pulpotomy using a premixed injectable calcium silicate cement on mature permanent teeth with reversible pulpitis. *Sci Rep.* 6 févr 2024;14.
  32. Seck A, Ndiaye D, Niang s. O, Benoist F, Fioretti F, Touré B. Evaluation of Complete Pulpotomy With Biodentine on Mature Permanent Molars With Signs and Symptoms of Symptomatic Irreversible Pulpitis: 12-months Follow-up. *J Endod.* 1 déc 2021;48.
  33. Mahapatra J, Nikhade P, Patel A, Taori P, Relan K. Comparative Evaluation of the Efficacy of Light-Cured Calcium Hydroxide and a Fourth-Generation Calcium Silicate Cement (TheraCal LC) as Indirect Pulp Capping Materials in Patients With Deep Carious Lesions: A Randomized Parallel-Group Clinical Trial. *Cureus.* 7 sept 2022;14.
  34. Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW, Benoist HM, Farge P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal®) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. *Int Dent J.* févr 2012;62(1):33-9.
  35. Alex G. Direct and Indirect Pulp Capping: A Brief History, Material Innovations, and Clinical Case Report. 2018;39(3).
  36. Yong D, Cathro P. Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. *Aust Dent J.* 2021;66(S1):S4-14.
  37. Ricucci D, Rôças IN, Alves FRF, Cabello PH, Siqueira JF. Outcome of Direct Pulp

- Capping Using Calcium Hydroxide: A Long-term Retrospective Study. *J Endod.* janv 2023;49(1):45-54.
38. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* août 2011;44(8):697-730.
  39. Cox CF, Sübay RK, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping. *Oper Dent.* 1996;21(1):4-11.
  40. Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* sept 1999;32(5):361-9.
  41. Mepolin DO, Basheer PAM, Long A, Grattan K, Sun T. New Test Method to Obtain pH Profiles due to Carbonation of Concretes Containing Supplementary Cementitious Materials. *J Mater Civ Eng - J MATER Civ ENG.* 1 nov 2007;19.
  42. Guerreiro-Tanomaru JM, Chula DG, de Pontes Lima RK, Berbert FLVC, Tanomaru-Filho M. Release and diffusion of hydroxyl ion from calcium hydroxide-based medicaments. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol.* août 2012;28(4):320-3.
  43. Grover C, Shetty N. Evaluation of calcium ion release and change in pH on combining calcium hydroxide with different vehicles. *Contemp Clin Dent.* oct 2014;5(4):434-9.
  44. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe Júnior O. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Braz Dent J.* 1995;6(2):85-90.
  45. Fu H, Wang L, Bao Q, Ni D, Hu P, Shi J. Acid Neutralization and Immune Regulation by Calcium-Aluminum-Layered Double Hydroxide for Osteoporosis Reversion. *J Am Chem Soc.* 25 mai 2022;144(20):8987-99.
  46. Yang J, Yao JL, Wu ZQ, Zeng DL, Zheng LY, Chen D, et al. Current opinions on the mechanism, classification, imaging diagnosis and treatment of post-traumatic osteomyelitis. *Chin J Traumatol.* 1 juill 2021;24.
  47. Rathke A, Meisohle D, Bokelmann J, Haller B. Antibacterial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine containing points against *Fusobacterium nucleatum* and *Parvimonas micra*. *Eur J Dent.* oct 2012;6(4):434-9.
  48. Guo J, Yang D, Okamura H, Teramachi J, Ochiai K, Qiu L, et al. Calcium hydroxide suppresses *Porphyromonas endodontalis* lipopolysaccharide-induced bone destruction. *J Dent Res.* mai 2014;93(5):508-13.
  49. Momenjavid M, Salimizand H, Korani A, Dianat O, Nouri B, Ramazanzadeh R, et al. Effect of calcium hydroxide on morphology and physicochemical properties of *Enterococcus faecalis* biofilm. *Sci Rep.* 9 mai 2022;12(1):7595.
  50. A Novel Control Method of *Enterococcus faecalis* by Co-Treatment with Protamine and Calcium Hydroxide - PubMed [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37376077/>
  51. Sadaf D, Ahmad MZ. CALCIUM HYDROXIDE (CA[OH]<sub>2</sub>) AS AN INTRACANAL MEDICATION MAY SIGNIFICANTLY REDUCE ENDOTOXINS LEVEL FROM INFECTED TEETH. *J Evid-Based Dent Pract.* sept 2021;21(3):101616.
  52. Plataniotis E, Abbott P. A comparison of hydroxyl ion diffusion through root dentine from various calcium hydroxide preparations. *Aust Endod J J Aust Soc Endodontology Inc.* sept 2023;49 Suppl 1:280-7.
  53. Lima RA, Carvalho CB, Ribeiro TR, Fonteles CS. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol on infected primary molars: a split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. févr 2013;44(2):113-22.
  54. Kardos TB, Hunter AR, Hanlin SM, Kirk EE. Odontoblast differentiation: a response to environmental calcium? *Endod Dent Traumatol.* juin 1998;14(3):105-11.
  55. Sangwan P, Sangwan A, Duhan J, Rohilla A. Tertiary dentinogenesis with calcium

- hydroxide: a review of proposed mechanisms. *Int Endod J.* janv 2013;46(1):3-19.
56. Modena KC da S, Casas-Apayco LC, Atta MT, Costa CA de S, Hebling J, Sipert CR, et al. Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *J Appl Oral Sci.* déc 2009;17:544-54.
  57. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. Antimicrobial evaluation of calcium hydroxide in infected dentinal tubules. *J Endod.* juin 1999;25(6):416-8.
  58. Zahran SS, Alamoudi RA. Radiographic evaluation of teeth with pulp stones and pulp canal obliteration: characteristics, and associations with dental parameters. *Libyan J Med.* 31 déc 2024;19(1):2306768.
  59. Pereira TC, da Silva Munhoz Vasconcelos LR, Graeff MSZ, Ribeiro MCM, Duarte MAH, de Andrade FB. Intratubular decontamination ability and physicochemical properties of calcium hydroxide pastes. *Clin Oral Investig.* mars 2019;23(3):1253-62.
  60. Wittmann F. Estimation of the modulus of elasticity of calcium hydroxide. *Cem Concr Res - CEM CONCR RES.* 1 nov 1986;16:971-2.
  61. Beaudoin JJ. Comparison of mechanical properties of compacted calcium hydroxide and portland cement paste systems. *Cem Concr Res.* 1 mai 1983;13(3):319-24.
  62. Ravi GR, Subramanyam RV. Possible mechanisms of lack of dentin bridge formation in response to calcium hydroxide in primary teeth. *Dent Hypotheses.* mars 2015;6(1):6.
  63. Yassen GH, Platt JA. The effect of nonsetting calcium hydroxide on root fracture and mechanical properties of radicular dentine: a systematic review. *Int Endod J.* févr 2013;46(2):112-8.
  64. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. *J Endod.* 1 mars 2010;36(3):400-13.
  65. Cervino G, Laino L, D'Amico C, Russo D, Nucci L, Amoroso G, et al. Mineral Trioxide Aggregate Applications in Endodontics: A Review. *Eur J Dent.* oct 2020;14(4):683-91.
  66. Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J.* mars 2002;35(3):245-54.
  67. Ballal NV, Rao S, Rao N, Urala A, Yoo JS, Al-Haj Husain N, et al. Evaluation of Two Different Types of Mineral Trioxide Aggregate Cements as Direct Pulp Capping Agents in Human Teeth. *Appl Sci.* janv 2021;11(21):10455.
  68. Faraco IM, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol.* août 2001;17(4):163-6.
  69. Nair PNR, Duncan HF, Pitt Ford TR, Luder HU. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. *Int Endod J.* févr 2008;41(2):128-50.
  70. Sharifi R, Araghid A, Ghanem S, Fatahi A. Effect of temperature on the setting time of Mineral Trioxide Aggregate (MTA). *J Med Life.* 2015;8(Spec Iss 2):88-91.
  71. Zafar K, Jamal S, Ghafoor R. Bio-active cements-Mineral Trioxide Aggregate based calcium silicate materials: a narrative review. *JPA J Pak Med Assoc.* mars 2020;70(3):497-504.
  72. Belobrov I, Parashos P. Treatment of tooth discoloration after the use of white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* juill 2011;37(7):1017-20.
  73. Yang WC, Tsai LY, Hsu YH, Teng N, Yang jen chang, Hsieh sung chih. Tooth discoloration and the effects of internal bleaching on the novel endodontic filling material SavDen® MTA. *J Formos Med Assoc.* 1 juin 2020;120.

74. Herrera-Trinidad R, Molinero-Mourelle P, Fonseca M, Weber AR, Vera V, Mena ML, et al. Assessment of pH Value and Release of Calcium Ions in Calcium Silicate Cements: An In Vitro Comparative Study. *Mater Basel Switz*. 14 sept 2023;16(18):6213.
75. Kang S. Mineralization-inducing potentials of calcium silicate-based pulp capping materials in human dental pulp cells. *Yeungnam Univ J Med*. juill 2020;37(3):217-25.
76. Natale LC, Rodrigues MC, Xavier TA, Simões A, de Souza DN, Braga RR. Ion release and mechanical properties of calcium silicate and calcium hydroxide materials used for pulp capping. *Int Endod J*. janv 2015;48(1):89-94.
77. Dioguardi M, Alovisi M, Sovereto D, Troiano G, Malagnino G, Di Cosola M, et al. Sealing ability and microbial leakage of root-end filling materials: MTA versus epoxy resin: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. juill 2021;7(7):e07494.
78. Kararia N, Yadav A, Adyanthaya BR, Kararia V, Poonia S, Jain S. Comparison of sealing ability of MTA and retroplast as root end filling materials evaluated under a stereomicroscope using rhodamine B dye: An In vitro study. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res*. 2022;33(3):318-22.
79. Malkondu Ö, Karapinar Kazandağ M, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Res Int*. 2014;2014:160951.
80. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RGEC, Anthonappa RP. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. févr 2018;19(1):1-22.
81. Butt N, Talwar S, Chaudhry S, Nawal RR, Yadav S, Bali A. Comparison of physical and mechanical properties of mineral trioxide aggregate and Biodentine. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res*. 2014;25(6):692-7.
82. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, et al. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod*. juin 2013;39(6):743-7.
83. Marjanovic J, Veljovic DN, Stasic JN, Savic-Stankovic T, Trifkovic B, Miletic V. Optical properties of composite restorations influenced by dissimilar dentin restoratives. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater*. mai 2018;34(5):737-45.
84. Alhodiry W, Lyons MF, Chadwick RG. Effect of saliva and blood contamination on the bi-axial flexural strength and setting time of two calcium-silicate based cements: Portland cement and biodentine. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. mars 2014;22(1):20-3.
85. Bui AH, Pham KV. Evaluation of Reparative Dentine Bridge Formation after Direct Pulp Capping with Biodentine. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2021;11(1):77-82.
86. Komabayashi T, Colmenar D, Cvach N, Bhat A, Primus C, Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dent Mater J*. 29 sept 2020;39(5):703-20.
87. Solanki NP, Venkappa KK, Shah NC. Biocompatibility and sealing ability of mineral trioxide aggregate and biodentine as root-end filling material: A systematic review. *J Conserv Dent JCD*. 2018;21(1):10-5.
88. Jalan AL, Warhadpande MM, Dakshindas DM. A comparison of human dental pulp response to calcium hydroxide and Biodentine as direct pulp-capping agents. *J Conserv Dent JCD*. 2017;20(2):129-33.
89. Rinaudo M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Prog Polym Sci*. juill 2006;31(7):603-32.
90. Younes I, Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Mar Drugs*. 2 mars 2015;13(3):1133-74.
91. Berger J, Reist M, Mayer JM, Felt O, Gurny R. Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. *Eur J Pharm Biopharm Off J Arbeitsgemeinschaft Pharm Verfahrenstechnik EV*. janv 2004;57(1):35-52.
92. Keong LC, Halim AS. In vitro models in biocompatibility assessment for biomedical-

- grade chitosan derivatives in wound management. *Int J Mol Sci.* mars 2009;10(3):1300-13.
93. Fakhri E, Eslami H, Maroufi P, Pakdel F, Taghizadeh S, Ganbarov K, et al. Chitosan biomaterials application in dentistry. *Int J Biol Macromol.* 1 nov 2020;162:956-74.
  94. Chitosan-based multifunctional flexible hemostatic bio-hydrogel - PubMed [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34610476/>
  95. Yu J, Hu N, Hou L, Hang F, Li K, Xie C. Effect of deacetylation of chitosan on the physicochemical, antioxidant and antibacterial properties activities of chitosan-mannose derivatives. *J Sci Food Agric.* oct 2023;103(13):6394-405.
  96. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Shafi ME, Zabermawi NM, Arif M, Batiha GE, et al. Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review. *Int J Biol Macromol.* 1 déc 2020;164:2726-44.
  97. Jaferník K, Ładniak A, Blicharska E, Czarnek K, Ekiert H, Wiącek AE, et al. Chitosan-Based Nanoparticles as Effective Drug Delivery Systems-A review. *Mol Basel Switz.* 18 févr 2023;28(4):1963.
  98. Matalqah SM, Aiedeh K, Mhaidat NM, Alzoubi KH, Bustanji Y, Hamad I. Chitosan Nanoparticles as a Novel Drug Delivery System: A Review Article. *Curr Drug Targets.* 2020;21(15):1613-24.
  99. Saeedi M, Vahidi O, Moghbeli MR, Ahmadi S, Asadnia M, Akhavan O, et al. Customizing nano-chitosan for sustainable drug delivery. *J Control Release Off J Control Release Soc.* oct 2022;350:175-92.
  100. Jeong KJ, Song Y, Shin HR, Kim JE, Kim J, Sun F, et al. In vivo study on the biocompatibility of chitosan-hydroxyapatite film depending on degree of deacetylation. *J Biomed Mater Res A.* juin 2017;105(6):1637-45.
  101. Cheung RCF, Ng TB, Wong JH, Chan WY. Chitosan: An Update on Potential Biomedical and Pharmaceutical Applications. *Mar Drugs.* août 2015;13(8):5156-86.
  102. Xue T, Wang W, Yang Z, Wang F, Yang L, Li J, et al. Accurate Determination of the Degree of Deacetylation of Chitosan Using UPLC-MS/MS. *Int J Mol Sci.* 8 août 2022;23(15):8810.
  103. Fontana R, Marconi PCR, Caputo A, Gavalyan VB. Novel Chitosan-Based Schiff Base Compounds: Chemical Characterization and Antimicrobial Activity. *Mol Basel Switz.* 24 avr 2022;27(9):2740.
  104. Rashki S, Asgarpour K, Tarrahimofrad H, Hashemipour M, Ebrahimi MS, Fathizadeh H, et al. Chitosan-based nanoparticles against bacterial infections. *Carbohydr Polym.* 1 janv 2021;251:117108.
  105. Sikora M, Wąsik S, Semaniak J, Drulis-Kawa Z, Wiśniewska-Wrona M, Arabski M. Chitosan-based matrix as a carrier for bacteriophages. *Appl Microbiol Biotechnol.* déc 2024;108(1):6.
  106. Characterization of the selective binding of modified chitosan nanoparticles to Gram-negative bacteria strains - PubMed [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34822835/>
  107. Rabea EI, Badawy MET, Stevens CV, Smagghe G, Steurbaut W. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. *Biomacromolecules.* 2003;4(6):1457-65.
  108. Phuangkaew T, Booranabunyat N, Kiatkamjornwong S, Thanyasrisung P, Hoven VP. Amphiphilic quaternized chitosan: Synthesis, characterization, and anti-cariogenic biofilm property. *Carbohydr Polym.* 1 févr 2022;277:118882.
  109. Vazquez-Duhalt R, Tinoco R, D'Antonio P, Topoleski LD, Payne GF. Enzyme conjugation to the polysaccharide chitosan: smart biocatalysts and biocatalytic hydrogels. *Bioconjug Chem.* 2001;12(2):301-6.
  110. Silva D, Arancibia R, Tapia C, Acuña-Rougier C, Diaz-Dosque M, Cáceres M, et al.

- Chitosan and platelet-derived growth factor synergistically stimulate cell proliferation in gingival fibroblasts. *J Periodontal Res.* déc 2013;48(6):677-86.
111. Lee KE, Choi DH, Joo C, Kang SW, Huh KM, Park YS. Octanoyl glycol chitosan enhances the proliferation and differentiation of tonsil-derived mesenchymal stem cells. *Carbohydr Polym.* 15 juill 2021;264:117992.
112. Yang H, Wang S, Bian H, Xing X, Yu J, Wu X, et al. Extracellular matrix-mimicking nanofibrous chitosan microspheres as cell micro-ark for tissue engineering. *Carbohydr Polym.* 15 sept 2022;292:119693.
113. Huang X, Jiao Y, Zhou C. Impacts of chitosan oligosaccharide (COS) on angiogenic activities. *Microvasc Res.* mars 2021;134:104114.
114. Jennings JA. 7 - Controlling chitosan degradation properties in vitro and in vivo. In: Jennings JA, Bumgardner JD, éditeurs. *Chitosan Based Biomaterials Volume 1* [Internet]. Woodhead Publishing; 2017 [cité 1 sept 2024]. p. 159-82. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081002308000078>
115. Zhang J, Lu X, Feng G, Gu Z, Sun Y, Bao G, et al. Chitosan scaffolds induce human dental pulp stem cells to neural differentiation: potential roles for spinal cord injury therapy. *Cell Tissue Res.* oct 2016;366(1):129-42.
116. Ducret M, Montembault A, Josse J, Padeloup M, Celle A, Benchrih R, et al. Design and characterization of a chitosan-enriched fibrin hydrogel for human dental pulp regeneration. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* avr 2019;35(4):523-33.
117. Moreira MS, Sarra G, Carvalho GL, Gonçalves F, Caballero-Flores HV, Pedroni ACF, et al. Physical and Biological Properties of a Chitosan Hydrogel Scaffold Associated to Photobiomodulation Therapy for Dental Pulp Regeneration: An In Vitro and In Vivo Study. *BioMed Res Int.* 2021;2021:6684667.
118. Fong D, Hoemann CD. Chitosan immunomodulatory properties: perspectives on the impact of structural properties and dosage. *Future Sci OA.* 14 sept 2017;4(1):FSO225.
119. Li F, Liu X, Zhao S, Wu H, Xu HHK. Porous chitosan bilayer membrane containing TGF- $\beta$ 1 loaded microspheres for pulp capping and reparative dentin formation in a dog model. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* févr 2014;30(2):172-81.
120. Osmond MJ, Mizenko RR, Krebs MD. Rapidly Curing Chitosan Calcium Phosphate Composites as Dental Pulp Capping Agents. *Regen Med Front* [Internet]. 8 mai 2018 [cité 1 sept 2024];2(1). Disponible sur: [https://rmf.hapres.com/htmls/RMF\\_1022\\_Detail.html](https://rmf.hapres.com/htmls/RMF_1022_Detail.html)
121. Ahmed F, Prashanth ST, Sindhu K, Nayak A, Chaturvedi S. Antimicrobial efficacy of nanosilver and chitosan against *Streptococcus mutans*, as an ingredient of toothpaste formulation: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2019;37(1):46-54.
122. Mohire NC, Yadav AV. Chitosan-based polyherbal toothpaste: as novel oral hygiene product. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res.* 2010;21(3):380-4.
123. Kim MK, Choi SH, Shin SY, Rhyu IC, Herr Y, Park JB. Clinical efficacy of toothpaste containing chitosan: multicenter study. *J Korean Acad Periodontol.* 1 janv 2003;33:167.
124. Elsaka S, Elnaghy A. Effect of addition of chitosan to self-etching primer: antibacterial activity and push-out bond strength to radicular dentin. *J Biomed Res.* juill 2012;26(4):288-94.
125. Elsaka SE. Antibacterial activity and adhesive properties of a chitosan-containing dental adhesive. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2012;43(7):603-13.
126. Tang G, Tan Z, Zeng W, Wang X, Shi C, Liu Y, et al. Recent Advances of Chitosan-Based Injectable Hydrogels for Bone and Dental Tissue Regeneration. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:587658.
127. Deng H, Guan Y, Dong Q, An R, Wang J. Chitosan-based biomaterials promote bone regeneration by regulating macrophage fate. *J Mater Chem B.* 7 août 2024;12(31):7480-96.

128. Chen YH, Tai HY, Fu E, Don TM. Guided bone regeneration activity of different calcium phosphate/chitosan hybrid membranes. *Int J Biol Macromol.* 1 avr 2019;126:159-69.
129. Hoemann CD, Rodríguez González J, Guzmán-Morales J, Chen G, Jalali Dil E, Favis BD. Chitosan coatings with distinct innate immune bioactivities differentially stimulate angiogenesis, osteogenesis and chondrogenesis in poly-caprolactone scaffolds with controlled interconnecting pore size. *Bioact Mater.* avr 2022;10:430-42.
130. Leite YK de C, Oliveira AC de J, Quelemes PV, Neto NMA, Carvalho CES de, Soares Rodrigues HW, et al. Novel Scaffold Based on Chitosan Hydrogels/Phthalated Cashew Gum for Supporting Human Dental Pulp Stem Cells. *Pharm Basel Switz.* 10 févr 2023;16(2):266.
131. Zhang Z, Cui H. Biodegradability and biocompatibility study of poly(chitosan-g-lactic acid) scaffolds. *Mol Basel Switz.* 14 mars 2012;17(3):3243-58.
132. Shen Z, Kuang S, Zhang Y, Yang M, Qin W, Shi X, et al. Chitosan hydrogel incorporated with dental pulp stem cell-derived exosomes alleviates periodontitis in mice via a macrophage-dependent mechanism. *Bioact Mater.* déc 2020;5(4):1113-26.
133. Muzzarelli R, Biagini G, Pugnali A, Filippini O, Baldassarre V, Castaldini C, et al. Reconstruction of parodontal tissue with chitosan. *Biomaterials.* nov 1989;10(9):598-603.
134. İkinci G, Senel S, Akincibay H, Kaş S, Erciş S, Wilson CG, et al. Effect of chitosan on a periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Int J Pharm.* 20 mars 2002;235(1-2):121-7.
135. Li X, Han B, Wang X, Gao X, Liang F, Qu X, et al. Chitosan-decorated calcium hydroxide microcapsules with pH-triggered release for endodontic applications. *J Mater Chem B.* 7 déc 2015;3(45):8884-91.
136. Jayakumar R, Prabakaran M, Nair SV, Tamura H. Novel chitin and chitosan nanofibers in biomedical applications. *Biotechnol Adv.* 2010;28(1):142-50.
137. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* août 2011;27(8):836-44.
138. Nanoparticle-Induced Controlled Drug Delivery Using Chitosan-Based Hydrogel and Scaffold: Application to Bone Regeneration - PubMed [Internet]. [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30444624/>
139. Silva ISP da, Bronze-Uhle ES, Bordini EAF, De-Souza-Costa CA, Soares DG. Avaliação de um scaffold de quitosana contendo hidróxido de cálcio em modelo de exposição pulpar simulada in vitro. *Anais* [Internet]. 2020 [cité 28 sept 2024]; Disponible sur: <https://repositorio.usp.br/item/003128632>
140. Varma P, Krishna G, Alla RK, S S, Swamy KN, Malkapuram R. Calcium Hydroxide Pulp Capping Agent: An Overview on Composition, Properties, and Clinical Applications. 6 juin 2023;44:63-72.
141. Sularsih S, Fransiska W, Salsabila S, Rahmitasari F, Soesilo D, Prananingrum W. Potency of the Combination of Chitosan and Hydroxyapatite on Angiogenesis and Fibroblast Cell Proliferation in Direct Pulp Capping of *Rattus norvegicus*. *Eur J Dent.* 2 mai 2024;
142. Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. *Int Endod J.* juin 2012;45(6):571-9.
143. Tanaka CB, Lopes DP, Kikuchi LNT, Moreira MS, Catalani LH, Braga RR, et al. Development of novel dental restorative composites with dibasic calcium phosphate loaded chitosan fillers. *Dent Mater.* 1 avr 2020;36(4):551-9.
144. Fraga A, Filho E, Rigo E, Boschi A. Synthesis of chitosan/hydroxyapatite membranes coated with hydroxycarbonate apatite for guided tissue regeneration purposes. *Appl Surf Sci.* 1 févr 2011;257:3888-92.
145. Paula-Silva FWG, Ghosh A, Arzate H, Kapila S, da Silva LAB, Kapila YL. Calcium hydroxide promotes cementogenesis and induces cementoblastic differentiation of mesenchymal periodontal ligament cells in a CEMP1- and ERK-dependent manner. *Calcif Tissue Int.* août 2010;87(2):144-57.

146. Ba-Hattab R, Al-Jamie M, Aldreib H, Alessa L, Alonazi M. Calcium Hydroxide in Endodontics: An Overview. *Open J Stomatol.* 5 déc 2016;6(12):274-89.
147. Szymańska E, Winnicka K. Stability of Chitosan—A Challenge for Pharmaceutical and Biomedical Applications. *Mar Drugs.* 1 avr 2015;13(4):1819-46.
148. Amin KAM, Panhuis M in het. Reinforced Materials Based on Chitosan, TiO<sub>2</sub> and Ag Composites. *Polymers.* mars 2012;4(1):590-9.
149. Dash M, Chiellini F, Ottenbrite RM, Chiellini E. Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. *Prog Polym Sci.* 1 août 2011;36(8):981-1014.
150. Thomas S, Soloman PA, Rejini VO. Preparation of Chitosan- CMC Blends and Studies on Thermal Properties. *Procedia Technol.* 2016;24:721-6.
151. Subhi H, Reza F, Husein A, Al Shehadat SA, Nurul AA. Gypsum-Based Material for Dental Pulp Capping: Effect of Chitosan and BMP-2 on Physical, Mechanical, and Cellular Properties. *Int J Biomater.* 2018;2018:3804293.
152. Sreenivasalu PKP, Dora CP, Swami R, Jasthi VC, Shiroorkar PN, Nagaraja S, et al. Nanomaterials in Dentistry: Current Applications and Future Scope. *Nanomaterials.* 14 mai 2022;12(10):1676.
153. Kong M, Chen XG, Xing K, Park HJ. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *Int J Food Microbiol.* 15 nov 2010;144(1):51-63.
154. Naseri M, Eftekhari L, Gholami F, Atai M, Dianat O. The Effect of Calcium Hydroxide and Nano-calcium Hydroxide on Microhardness and Superficial Chemical Structure of Root Canal Dentin: An Ex Vivo Study. *J Endod.* sept 2019;45(9):1148-54.
155. Chen GQ, Luo RC. Polyhydroxyalkanoate Blends and Composites. In: *Biodegradable Polymer Blends and Composites from Renewable Resources.* 2009. p. 191-207.
156. Park KH, Kim SJ, Jeong YH, Moon HJ, Song HJ, Park YJ. Fabrication and biological properties of calcium phosphate/chitosan composite coating on titanium in modified SBF. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 1 sept 2018;90:113-8.
157. Yoshida T, Lai TC, Kwon GS, Sako K. pH- and ion-sensitive polymers for drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv.* nov 2013;10(11):1497-513.
158. Hoare T, Kohane D. Hoare TR, Kohane DS. Hydrogels in drug delivery: progress and challenges. *Polymer* 49: 1993-2007. *Polymer.* 1 avr 2008;49:1993-2007.

---

**ASSOCIATION CHITOSAN ET HYDROXYDE DE CALCIUM : QUELLE SYNERGIE POUR LA PRESERVATION DE LA VITALITE PULPAIRE ?**

---

**RESUME :** L'**hydroxyde de calcium**, bien qu'efficace pour la formation de dentine, présente des limites telles que sa faible résistance mécanique et sa solubilité. Le **chitosan**, reconnu pour ses propriétés **antimicrobiennes** et **biocompatibles**, pourrait améliorer l'efficacité de l'hydroxyde de calcium. Leur combinaison offre un potentiel intéressant pour une meilleure cicatrisation pulpaire et régénération dentinaire, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour confirmer ces résultats en clinique.

---

**ASSOCIATION OF CHITOSAN AND CALCIUM HYDROXIDE: WHAT SYNERGY FOR THE PRESERVATION OF PULP VITALITY ?**

---

**ABSTRACT :** **Calcium hydroxide** promotes dentin formation but has limitations like poor mechanical strength and solubility. **Chitosan**, known for its **antimicrobial** and **biocompatible** properties, may enhance the performance of calcium hydroxide. The synergy between these two materials offers potential for improved pulp healing and dentin regeneration. Further research is needed to confirm their efficacy in clinical use.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

---

MOTS-CLES : chitosan, hydroxyde de calcium, coiffage pulpaire, biocompatibilité, propriétés antimicrobiennes, régénération

---

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de santé – Département d'Odontologie 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse  
Cedex 09

---

Directrice de thèse : Dr Sabine JONJOT