

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTE DE SANTE – DEPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

ANNEE 2024

2024 TOU3 3013

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

Charlotte MARFAING

Le 20 Février 2024

**ÉTAT DE L'ART CONCERNANT LES RÉSINES COMPOSITES
ANTIBACTÉRIENNES À USAGE DENTAIRE**

Directeur de thèse : Dr Thibault CANCEILL

JURY

Président : Pr Vincent BLASCO-BAQUE

1^{er} assesseur : Dr Thibault CANCEILL

2^{ème} assesseur : Dr Matthieu MINTY

3^{ème} 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 Adjoints

Mme Sarah COUSTY
M. Florent DESTRUHAUT

Directrice Administrative

Mme Muriel VERDAGUER

Présidente du Comité Scientifique

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

Doyens honoraires

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

Chargés de mission

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

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

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

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

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

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

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

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. Joffrey DURAN, M. Antoine AL HALABI
Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE , Mme Myriam KADDECH,
M. Mathieu RIMBERT

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : M. Antoine DUBUC
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-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

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Loris BOIVIN, 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
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, M. Steven CECCAREL

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 11 janvier 2024

Remerciements

A notre Président de jury de thèse,

Monsieur le Professeur Vincent BLASCO-BAQUE

Professeur des Universités Praticien Hospitalier d'Odontologie
Docteur en Chirurgie Dentaire,
Docteur de l'Université Paul Sabatier,
Diplôme Inter-Universitaire d'Endodontie de la Faculté de Chirurgie Dentaire de
Toulouse
Diplôme Universitaire de Pédagogie en Santé de l'Université Paul Sabatier
Responsable Diplôme Universitaire de Médecine Bucco-Dentaire du Sport
Lauréat de l'Université Paul Sabatier
Habilitation à Diriger des Recherches(HDR)
Co-responsable AEU Micro-Chirurgie Endodontique
Responsable Equipe Intestin Clin comics Oral Microbiote INCOMM/INSERM

Pour nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse.

Pour votre engagement dans l'enseignement et la recherche.

Je vous remercie chaleureusement.

A notre Juge et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Thibault CANCEILL

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
Docteur en Chirurgie Dentaire,
Docteur en sciences des matériaux
Master 1 Santé Publique :
Master 2 de Physiopathologie
CES Biomatériaux en Odontologie
D.U.de Conception Fabrication Assisté par Ordinateur en Odontologie (CFAO)
D.U. de Recherche Clinique en Odontologie
D.U. D'hypnose Médicale
Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2
Secrétaire du Collège National des Enseignants en Fonctions-Dysfonctions, Imagerie,
Biomatériaux

Je tiens à vous remercier pour votre accompagnement et la confiance que vous avez eu à mon égard. Tant sur ce travail de thèse qu'en clinique lors de mes années d'étude, vous avez toujours su vous rendre disponible et nous transmettre de précieux conseils. Merci infiniment.

A notre Juge,

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 avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail.
Avec tous mes remerciements.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Julien DELRIEU

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
Docteur en Chirurgie Dentaire
CES de Prothèse Fixée
Master 1 de Santé Publique
Master 2 Anthropobiologie intégrative

Je vous suis reconnaissante pour votre bienveillance, votre pédagogie et votre implication. Plus généralement, merci pour l'enseignement que vous nous avez transmis.

A ma mère,
Maman, merci d'avoir toujours tout fait pour nous. Tu es une mère exemplaire. Nous avons de la chance. Je t'aime.
David, Julia, merci de rendre cette vie de famille si jolie et tranquille.

A mon père,
Papa, la vie passée à la maison a été parfaite. Je sais que tu es fier de nous bien que tu aies parfois du mal à le montrer. Je retiens de cette jeunesse des heures passées devant Star Wars, des vacances inoubliables, et peu d'interdictions. J'espère que tu resteras un papa cool. Qu'on se le dise, je continuerai à t'offrir des POP que tu as sûrement déjà. Je t'aime.

A mes frères et sœurs,
Valentine, Antoine, grandir avec vous a été si bon. Valentine, ne change rien. Mon nounou, aussi gentil que tu puisses paraître, tu as quand-même réussi à te faire virer du lycée et de tbs, bravo. Mais je crois en toi. Fais ce que tu as envie de faire.
Romy, ma petite sœur, mon mini moi. Continue de te rebeller à la maison. Tu es parfaite.
Je vous aime tant.

A ma belle-mère,
Le terme approprié serait plutôt une grande sœur. Depuis notre rencontre sur cette plage où je t'ai menti avec ma « peau mate » jusqu'à aujourd'hui, tu as toujours été présente pour moi. Merci pour tes blagues éternelles et ta joie de vivre à la maison. Merci de m'avoir montré Le premier jour du reste de ta vie, sans quoi je serai passée à côté d'un film génial. Je t'aime.

A mes grands-parents,
Papi, Nanou, Mamie, merci d'être des grands-parents si aimants. Nanou, continue de me faire des pâtés (qui sont devenus célèbres) et des crêpes au jambon qui me rendent si heureuse.

Au reste de la famille,
Les moments passés ensemble sont peu nombreux mais si précieux. Merci d'être vous.

A Nicolas,
Ou à Rodave, si on reprend les bases. Merci d'être entré dans ma vie il y a 1 an. Tous les moments qu'on partage sont tellement géniaux.

A mes amis de toujours,
Al, Peg, Mathilde, merci d'être des amies géniales. Al, je m'engage à ne jamais supprimer cette note qui me fait toujours autant rire. Peg, je suis tellement heureuse que tu m'aies rejointe dans cette aventure dentaire. Mathilde, depuis la maternelle jusqu'à aujourd'hui, on en a fait du chemin. Avant tout, Al et Peg merci à votre force tranquille et votre incroyable patience qui ont toujours équilibré deux autres sales caractères. J'aime notre quatuor et je serai toujours là pour vous.
Adrien, Jb, Andréa, Paul, Théo, Remy, Hugo, Lucien, Martin. Votre supériorité numérique nous en a toujours fait voir de toutes les couleurs et vous le savez très bien. Je suis heureuse qu'on maintienne cette sacrée bande unie. Les vacances que l'on passe ensemble à Biarritz, Minorque (Cadeïllan aussi), sont toujours extraordinaires. Beaucoup de conneries, de rires, des téléphones à changer (merci jb). Je suis fière de ce vous êtes devenus. Adrien, dois-je te rappeler que nous ne sommes pas partis à Minorque en 2023 ? Et le mot de la fin, ezguel à tous.

A mes Orthodontistes,
Margot, avec qui je partage mon quotidien depuis 5 ans. On en a connu des appartements, des APL, je crois même qu'on coute beaucoup trop cher à l'état. J'ai été heureuse de me geler quand on gérait les fuites à tour de rôle en pleine nuit, heureuse de regarder dirty dancing 152 fois. Tu es une personne géniale. Merci d'avoir toujours été là pour moi. Merci pour ta joie de vivre, ta maturité, ta naïveté aussi.
Ma Ju, ma nouvelle colocataire, sans qui les journées, mais surtout les soirées, ne seraient pas les mêmes. Je me demande où tu trouves ton imagination, ta folie débordante et ton énergie, mais j'aime la nouvelle Julie. Par contre, j'aimerais bien que ta carrière de djette décolle un peu, je serais fière d'avoir une copine star. Tu mérites le meilleur.
Léna, mon binôme de clinique, mais bien plus que ça. Je me souviens encore de notre première urgence, je garde la photo précieusement. Tu m'as abandonnée en dernière année pour devenir interne, mais je ne t'en veux pas, cette nouvelle voie te va comme un gant. Je te souhaite que du bonheur.
Jadou, pour commencer tu écoutes beaucoup trop de musiques espagnoles. La maman du groupe, reste comme tu es, spontanée, drôle, joyeuse, première de classe. Que du bonheur avec ton nouveau petit membre.

Florian, Xavier, comme tu préfères, mon chef de famille adoré, je souhaite te voir encore et encore danser sans retenue, en transpirant un peu moins si possible.
Thomas tu resteras toujours the king of Poufsouffle, mais n'en sois pas si fier.
Baptiste merci à ta mère d'avoir mis au monde quelqu'un comme toi. Si tu pouvais juste arrêter d'acheter des objets pour les casser ce serait bien. Et attention avec les couteaux.
Quentin, une année 2024 avec moins de ravages et plus de sommeil ne te ferait pas de mal.
Victor, toujours le mot pour rire. Et en plus, un orthodontiste maintenant. Ce n'est pas rien.
Pierre, je crois que tu es le plus mature de la bande. En même temps, pas difficile. Bravo à toi de supporter tous les autres.
Marin, mon parrain depuis la P2, je t'avais quand même mis gucci avec le t-shirt Carhartt. Je pense que j'avais flairé l'esprit Benguigui...

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	5
Introduction.....	12
1. Les résines composites	14
1.1 Définitions	14
1.1.1 Résines composites	14
1.1.2 Polymère	14
1.1.3 Composite	14
1.2 Composition	14
1.2.1 La phase organique	15
1.2.2 La phase inorganique	17
1.2.3 L'agent de couplage	17
1.3 Polymérisation.....	18
1.3.1 Définition.....	18
1.3.2 Mécanisme.....	18
1.4 Constats : intérêts et limites des résines composites	19
1.4.1 Généralités	19
1.4.2 Biodégradation	20
1.4.3 Retrait de polymérisation.....	21
1.4.4 Caries secondaires.....	21
2. Les résines composites antibactériennes	23
2.1 Catégories d'agents antibactériens.....	23
2.1.1 Destruction des bactéries par contact direct	24
2.1.1.1 Composés d'ammonium quaternaire	24
2.1.1.2 Peptides antibactériens	26
2.1.2 Destruction des bactéries par libération de composés	29
2.1.2.1 Chlorhexidine	29
2.1.2.2 Nanoparticules	30
2.1.2.2.1 Nanoparticules d'argent	31
2.1.2.2.2 Nanoparticules d'oxyde de zinc, oxyde de magnésium	32
2.1.2.2.3 Nanoparticules de phosphate de calcium	33
2.1.2.2.4 Nanoparticules de fluor.....	34
2.2 Évaluation de la propriété antibactérienne.....	35
2.2.1 Composés d'ammonium quaternaire	35
2.2.2 Peptides antimicrobiens	35
2.2.3 Chlorhexidine	36
2.2.4 Nanoparticules	36
2.3 Biocompatibilité	37
2.3.1 Résine composite conventionnelle.....	37
2.3.2 Composés d'ammonium quaternaire	37

2.3.3	<u>Peptides antimicrobiens</u>	37
2.3.4	<u>Chlorhexidine</u>	38
2.3.5	<u>Nanoparticules</u>	38
2.4	<u>Propriétés mécaniques</u>	39
2.4.1	<u>Résine antibactérienne contenant des CAQ</u>	39
2.4.2	<u>Résine antibactérienne contenant des NP</u>	40
2.4.3	<u>Synthèse de résines antibactériennes contenant des NP avec de bonnes propriétés mécaniques</u>	41
2.5	<u>Teinte</u>	42
3.	<u>Discussion : un avenir pour les résines composites antibactériennes ?</u>	43
	<u>Conclusion</u>	45
	BIBLIOGRAPHIE.....	46
	LISTE DES FIGURES.....	51
	LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	52

Introduction

La maladie carieuse constitue la problématique bucco-dentaire la plus fréquente dans le monde (1). C'est une maladie infectieuse qui est due à des bactéries à Gram positif principalement, telles que *Streptococcus mutans*, qui s'accumulent dans la plaque dentaire et produisent des substances organiques acides en fermentant le sucre (2). Cet acide est notamment responsable de la déminéralisation des tissus minéralisés de la dent.

L'odontologie conservatrice et restauratrice (OCR) est la branche de l'odontologie qui vise à restaurer les tissus dentaires, à l'aide de différents matériaux, qui ont évolué au cours du temps. Parmi ces matériaux, les résines composites dentaires sont devenues le « gold standard » de la restauration directe (3), éliminant progressivement les amalgames depuis les années 2000 (4).

Les résines composites ont connu de nombreux progrès, qui ont permis d'intensifier les moyens préventifs au travers des scellements de sillons et de fissures, mais également au travers de restaurations invasives a minima, donc plus conservatrices et plus esthétiques (5). Effectivement, les praticiens d'aujourd'hui sont de plus en plus confrontés à la demande esthétique et non délabrante de leurs patients.

Cependant, pour ce qui est de la biocompatibilité, la résine composite ne rejette pas de mercure comme l'amalgame, mais les monomères qui entrent dans sa composition inquiètent et poussent les équipes de recherche à développer de nouvelles structures.

De plus, malgré les améliorations des propriétés mécaniques, physiques, et esthétiques des résines composites, le nombre d'échecs cliniques reste conséquent. En effet, leur durée de vie demeurerait bien inférieure à celle des amalgames (4) (3).

Le principal facteur limitant la durée de vie des restaurations dentaires et conduisant à les remplacer le plus souvent (6) est la carie secondaire. Cette dernière est définie comme « une lésion carieuse diagnostiquée positivement se produisant à la marge d'une restauration existante » (7). Diverses recherches ont montré que la plaque dentaire s'accumule en plus grande quantité sur les composites par rapport à d'autres matériaux de restauration, entraînant une prévalence plus élevée de caries secondaires autour de ces restaurations (8).

Cette plaque dentaire peut composer des biofilms cariogènes qui produisent des dérivés acides capables de dégrader l'interface dent-matériau, créant des lacunes en marge de la restauration (3).

De plus, la rétraction de polymérisation qui touche le composite peut être un facteur potentiel de caries secondaires (9). Cela peut provoquer une fissuration de l'émail, une déflexion de la cuspidé et la dégradation du joint dent/composite (10)

Enfin, les résines composites, à l'inverse des amalgames et des ciments de verre ionomère, ne possèdent pas de pouvoir antibactérien intrinsèque.

Ce sont des matériaux qui redonnent forme et fonction à la dent. Dès lors, pour remédier à ce risque d'échec, des études s'intéressent à l'élaboration d'une résine composite antibactérienne.

L'objectif de ce travail est de dresser un état des lieux des études déjà publiées à l'international concernant le développement de résines composites antibactériennes.

1. Les résines composites

1.1 Définitions

1.1.1 Résines composites

Les résines composites sont des matériaux polymères utilisés en dentisterie depuis 1962 grâce aux travaux de Bowen (11). Matériaux de restauration directe, les résines composites ont pris la place des amalgames du fait de leur esthétisme et leur interface avec les tissus dentaires.

1.1.2 Polymère

Un polymère est une macromolécule constituée d'unités fondamentales appelées monomères reliées entre elles par des liaisons covalentes (12).

1.1.3 Composite

Le terme « composite » est employé pour signifier que le matériau est composé d'au moins deux constituants dont les qualités se complètent et qui lui permettent d'acquérir des propriétés supplémentaires que chaque élément seul ne possède pas (12).

1.2 Composition

Les résines composites à usage dentaire se composent de trois constituants :

- la phase organique, ou matrice ;
- la phase inorganique, les charges ;
- l'agent de couplage entre les deux, appelé silane.

Chacun de ces trois éléments joue un rôle majeur et complémentaire.

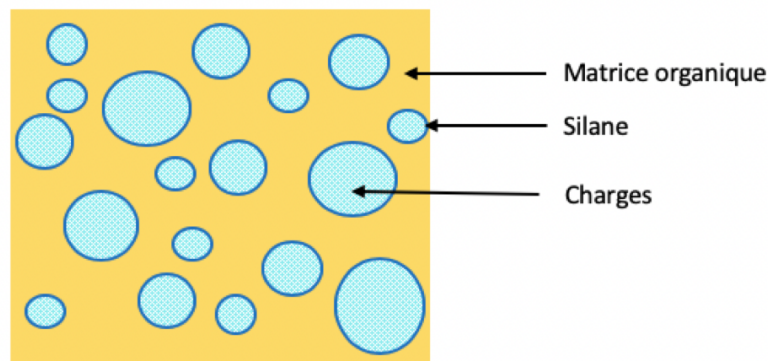


Figure 1 : représentation schématique d'une résine composite dentaire (12)

1.2.1 La phase organique

25% à 50% du volume de la résine composite est représenté par la phase organique ou matrice résineuse. Elle est constituée par la résine, par les abaisseurs de viscosité, par le système de polymérisation et par divers additifs (12). Cette matrice confère au matériau sa consistance plastique avant polymérisation, elle est plus ou moins fluide ou pâteuse, permettant sa manipulation clinique.

Elle est composée de monomères macromoléculaires tels que le Bis-GMA, le TEGDMA et l'UDMA. Le bis-GMA (résine ou monomère de Bowen) est le plus fréquent comme base de la phase organique. Les deux extrémités de la molécule sont composées d'un ester de l'acide méthacrylique (Figure 2). Ce groupement fonctionnel contient la double liaison réactive pour la polymérisation. Tous les monomères présents dans les résines composites et les adhésifs, à l'exception du Silorane[®], sont des radicaux-di méthacrylates. Cela permet la parfaite compatibilité de ces matériaux entre eux. Le centre du monomère de Bowen est constitué du diglycidyle éther du bisphénol A (DGEBA), les deux noyaux aromatiques confèrent une grande rigidité à cette molécule. C'est une des principales raisons pour son utilisation encore importante.

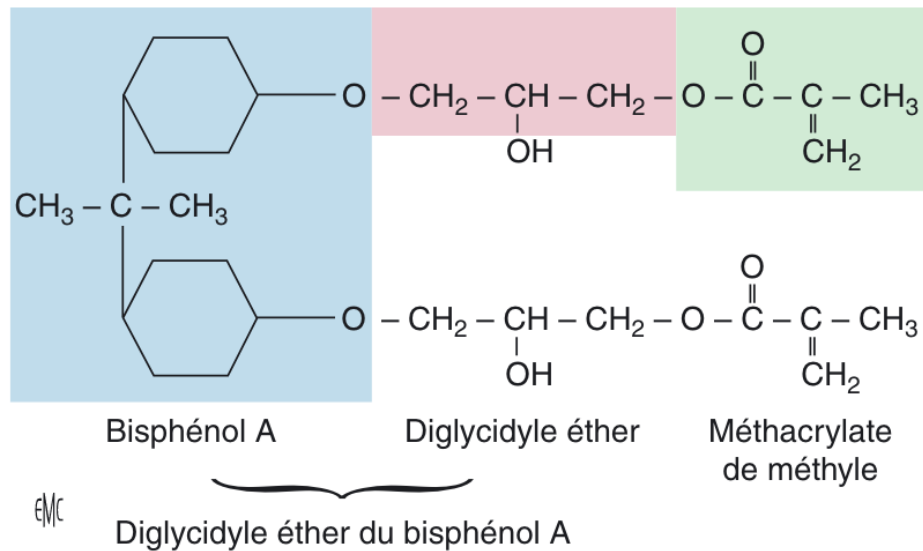


Figure 2 : Bis-GMA ou résine de Bowen ou bisphénol A-glycidyl méthacrylate ou 2,2-bis-[4-(2-hydroxy-3 méthacryloxy-propyloxy) phényle] propane (12).

L'hydroxyéthylméthacrylate (HEMA) est monofonctionnel. Il se compose d'un pôle hydrophobe méthacrylique et un pôle hydrophile, – OH. Il est beaucoup employé dans les formulations de résines en contact avec des molécules d'eau. On le retrouve dans beaucoup de résines adhésives.

L'uréthane diméthacrylate (UDMA) présente un noyau uréthane de type « élastomère » qui lui attribue une élasticité particulière. Il est le deuxième polymère le plus utilisé dans la phase organique des résines composites, après le bis-GMA (12).

La matrice résineuse joue également un rôle majeur dans la cohésion de l'ensemble des constituants après polymérisation. Du fait de la flexibilité limitée du polymère en formation, seule une partie des monomères est convertie en polymères, on parle du taux de conversion. La sélection des monomères influence significativement la viscosité, la rétraction de prise, l'absorption d'eau et les propriétés mécaniques du biomatériau.

1.2.2 La phase inorganique

Les charges constituent la partie inerte du matériau. Le but majeur de l'incorporation des charges au matériau est la réduction de la proportion de résine, représentant le maillon faible du matériau, pour renforcer les propriétés mécaniques et physico-chimiques du matériau (13).

Les charges inorganiques jouent un rôle essentiel dans l'amélioration des propriétés des résines composites. L'augmentation du pourcentage de charges a un impact positif sur les propriétés mécaniques, physiques et la rétraction de prise. L'état de surface et l'esthétique sont quant à eux améliorés par la diminution de la dimension des charges.

Sur le plan clinique, les charges permettent de moduler la viscosité et la facilité de manipulation des composites, en fonction des indications et des demandes du praticien.

Les résines composites présentent une grande diversité de charges, variant en termes de composition, taille, forme et pourcentage.

1.2.3 L'agent de couplage

Le silane est un agent de couplage organo-minéral entre les charges et la phase organique. C'est une molécule bi-fonctionnelle qui se lie aux charges par les groupements silanols par formation de liaisons siloxanes ($-Si-O-Si-$) et à la résine par les groupements méthacryliques. C'est un facteur fondamental et indispensable à la cohésion du matériau (12).

1.3 Polymérisation

1.3.1 Définition

La réaction de prise d'une résine composite implique la transformation d'un matériau à l'état pâteux en un matériau d'obturation dur. Cette réaction de prise se nomme la polymérisation car elle conduit à l'assemblage de monomères libres en polymères (14).

On obtient la création d'un réseau tridimensionnel dans lequel les charges sont dispersées et fixées.

1.3.2 Mécanisme

Cette transformation consiste en une polymérisation caractérisée par la croissance en chaînes de type radicalaire. Elle peut être initiée de trois façons : d'origine thermique (thermopolymérisation), chimique (chémpolymérisation) ou induite par la lumière (photopolymérisation) (11).

La photopolymérisation, qui est la technique la plus employée parmi les trois citées, implique l'excitation d'un photo-initiateur sous l'effet d'une lumière ultraviolet de longueur d'onde spécifique (environ 400nm) (15).

Le mécanisme de la polymérisation peut se décomposer en trois étapes : initiation, propagation et terminaison.

- Initiation (amorçage de la réaction) : elle est assurée par la décomposition (activation thermique, chimique, photochimique) d'un amorceur qui donne des radicaux libres. Cela correspond à l'activation du monomère par les radicaux libres ainsi formés.
- Propagation : c'est l'addition successive des unités de monomères sur la partie active de la chaîne moléculaire de croissance. En d'autres termes, le monomère qui se lie à la chaîne devient lui-même réactif, favorisant ainsi la fixation d'autres monomères et la formation d'un polymère.

- Terminaison : cela correspond à la disparition des centres actifs de la chaîne macromoléculaire.

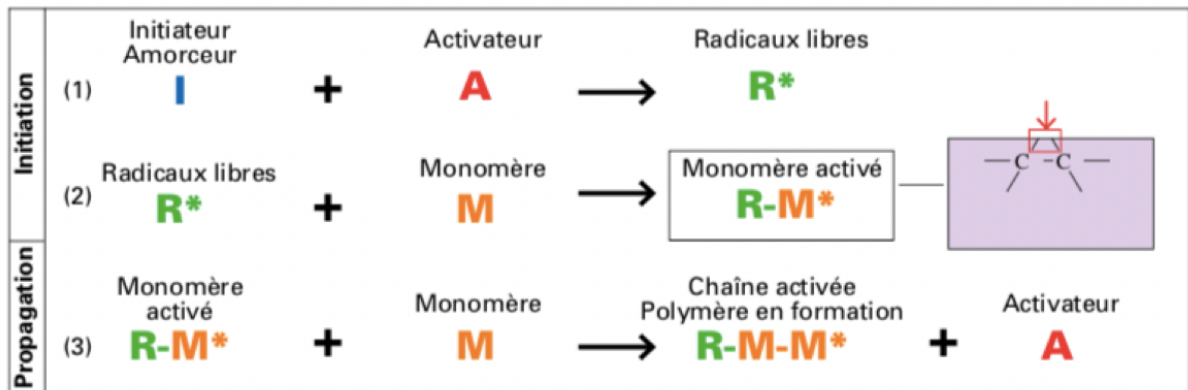


Figure 3 : les principales étapes de la réaction de polymérisation (15).

La proportion de monomères assemblés en polymères est qualifiée par le taux de conversion. D'un point de vue physico-chimique, cela se traduit par la proportion de moles de doubles liaisons carbone-carbone ayant réagi par rapport au nombre total initial de moles de doubles liaisons carbone-carbone.

Le taux de conversion retrouvé dans les résines composites varie généralement de 60 à 80%. Ce taux peut être mesuré par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) (16).

1.4 Constats : intérêts et limites des résines composites

1.4.1 Généralités

La matrice de résine est composée de monomères macromoléculaires tels que le Bis-GMA, le TEGDMA et l'UDMA, qui polymérisent sous des conditions spécifiques pour former une matrice de résine. Cette matrice détermine principalement la fluidité de la résine (17).

Outre la matrice, les charges jouent un rôle crucial dans la détermination des propriétés mécaniques de la résine. Ces dernières années, les nano-charges ont permis une résistance à l'usure significative. Un avantage majeur de la résine composite réside dans son esthétique, sa couleur se rapprochant étroitement de celle de la dent et sa capacité à simuler différentes nuances (18).

Toutefois, il est impossible pour la résine de se lier à la dent sans utiliser un adhésif, pénétrant les tubules de la dentine pour assurer une liaison robuste entre la dent et la résine. Par conséquent, dans le cas de cavités peu profondes, la résine présente une résistance au décollement moindre que l'amalgame (18) (19).

En raison de sa nature polymérique, la résine offre une excellente flexibilité et a une faible propension à se casser (17). Elle demeure le matériau d'obturation de cavité dentaire le plus massivement utilisé en pratique.

1.4.2 Biodégradation

Bien que la plupart des monomères de résine demeurent stables après la polymérisation, quelques monomères non polymérisés peuvent se trouver progressivement libérés. Parallèlement, les estérases biogènes présentes dans certaines bactéries cariogènes et la salive peuvent dégrader les liaisons ester à l'intérieur de la résine, entraînant la libération de monomères. Ce processus est appelé biodégradation (20).

L'estérase SMU_118c produite par *Streptococcus mutans* peut hydrolyser directement la liaison ester présente dans la résine (21). De plus, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus Gordon*, et d'autres bactéries peuvent également produire des estérases provoquant la biodégradation (20).

1.4.3 Retrait de polymérisation

Il a été montré d'autres limites dans l'utilisation des résines composites.

Premièrement, les doubles liaisons dans les monomères peuvent s'ouvrir et réticulent mutuellement après le durcissement, permettant à un grand nombre de monomères de polymériser en macromolécules. À ce stade, la longueur de la liaison covalente entre les monomères polymérisés est inférieure à la distance entre les monomères avant la polymérisation. Également, les monomères libres occupent plus de place que les monomères assemblés en réseau. Beaucoup de monomères se retrouvent avec une activité réduite après leur polymérisation en réseau. Autrement dit, le volume de résine diminue après la polymérisation du monomère (22) (23). C'est ce qu'on appelle le retrait de polymérisation.

La principale conséquence de ce retrait de polymérisation est donc que le volume initial de résine qui remplissait la cavité carieuse ne correspond pas au volume après la polymérisation. Il se retrouve diminué. Ainsi, la résine et les parois de la cavité carieuse ne sont plus aussi étroitement liées, ce qui favorise la formation de micro-hiatus. Cette rétraction de polymérisation peut également causer une fissuration de l'émail, une déflexion de la cuspide et la dégradation du joint dent/composite (10).

1.4.4 Caries secondaires

Si le contrôle de plaque et plus généralement l'hygiène bucco-dentaire n'est pas optimale, les bactéries cariogènes se multiplieront en masse et pénétreront dans ces micro-hiatus. En conséquence, des caries secondaires se développent en raison de la production d'acides bactériens et de la déminéralisation des tissus durs (24)(25).

La carie secondaire profonde est difficile à détecter. Les bactéries cariogènes comme *Streptococcus mutans* colonisent les micro-hiatus, et l'environnement acide favorisera la colonisation d'autres bactéries cariogènes (26).

En plus du retrait de polymérisation, la biodégradation mentionnée précédemment est également une cause de carie secondaire (20).

Notamment, au cours de la biodégradation, les monomères macromoléculaires de la résine sont hydrolysés en petits monomères tels que le bishydroxypropoxyphenyl-propane (Bis-HPPP). Ces petites molécules peuvent favoriser la production d'acides et la prolifération des bactéries cariogènes, aggravant ainsi les caries secondaires, selon certaines études (27).

La carie secondaire constitue le principal facteur limitant la durée de vie de la résine composite (28). Il est indéniable que les bactéries sont les principaux facteurs des caries secondaires, après la restauration résineuse en elle-même (29). Même si le retrait de polymérisation de la résine semble inévitable, il existe des moyens pour le limiter. Le chirurgien-dentiste, en respectant le facteur C (facteur de configuration cavitaire) lors de la mise en œuvre limite l'apparition de hiatus à l'interface dent/ matériau. Les fabricants peuvent également incorporer à leur matrice des chaînes pré-polymérisées pour pré-figer le volume de leur résine. La liaison ester est également irremplaçable dans la structure résineuse. La simple modification de la structure résineuse paraît donc inefficace pour réduire les caries secondaires.

2. Les résines composites antibactériennes

Le meilleur moyen de maîtriser le développement des caries secondaires est de réduire la quantité de bactéries cariogènes du biofilm qui adhère à l'interface dent/résine. La composition de la résine composite n'étant pas antibactérienne, il apparaît évident que la méthode la plus efficace est d'ajouter aux résines composites des composés antibactériens (30) (31).

Au cours des deux dernières décennies, de nombreux groupes de recherche ont généré une importante quantité d'études in vitro visant à développer des résines composites antibactériennes (30). Ces composants antibactériens peuvent être introduits dans le matériau en tant que mélanges organiques ou charges inorganiques.

2.1 Catégories d'agents antibactériens

Les agents antibactériens utilisés dans les résines antibactériennes peuvent se classer selon leur mécanisme de destruction des bactéries.

Deux mécanismes de destruction existent. Le premier représente la destruction par contact des bactéries. La membrane cellulaire bactérienne cède du fait de l'attraction électrostatique lorsque les bactéries entrent en contact avec la surface résineuse. Le composé d'ammonium quaternaire (composé organique) est l'agent le plus employé dans ce mécanisme.

Le second mécanisme consiste en une destruction par libération de composés. Dans ce mécanisme, la résine composite est capable de libérer des charges antibactériennes dans l'environnement buccal, ce qui contribue à tuer les bactéries qui se trouvent autour par stress oxydatif, inhibition de la croissance ou encore suppression de la synthèse du matériel génétique (32). Les agents couramment utilisés comprennent la chlorhexidine (composé organique) et les nanoparticules métalliques (composés inorganiques).

Certains chercheurs ont pu combiner les deux méthodes antibactériennes dans des résines contenant par exemple à la fois l'ammonium quaternaire et des nanoparticules (29).

Ces agents antibactériens sont efficaces contre les bactéries gram-positives, les bactéries gram-négatives, les champignons, et les virus dans certains cas (29).

2.1.1 Destruction des bactéries par contact direct

La destruction par contact direct des bactéries crée une rupture de la membrane cellulaire des bactéries en raison de l'attraction électrostatique lorsque les bactéries entrent en contact avec la surface de la résine (29).

2.1.1.1 Composés d'ammonium quaternaire

Les monomères conventionnels n'ont aucun effet antibactérien. Le monomère antibactérien amélioré peut être formé en mélangeant un groupe chimique bactériostatique spécial avec un monomère de résine conventionnel (33). Le composant antibactérien est intégré dans la matrice résineuse elle-même, ce qui présente un avantage considérable permettant des effets durables de destruction des bactéries indépendamment de la libération de charges (24). Le groupe chimique bactériostatique le plus fréquemment utilisé est le composé d'ammonium quaternaire (CAQ) (29).

Les CAQ, porteurs de charges positives, agissent en détruisant la membrane cellulaire par une combinaison directe et une interaction avec la membrane cellulaire bactérienne, chargée négativement (29).

Initialement, les CAQ provoquent l'attraction des bactéries à la surface de la résine antibactérienne en raison de l'effet électrostatique. Le groupe hydrophobe des CAQ s'insère dans la couche lipidique, altérant la perméabilité de la membrane cellulaire et la brisant.

Des petites molécules dans les bactéries s'échappent, des enzymes et des acides nucléiques essentiels sont dégradés et inactivés, perturbant le métabolisme des bactéries. Finalement, les bactéries subissent une rupture complète et meurent (34).

Le bromure de méthacryloyloxydodécylpyridinium (MDPB), premier monomère antibactérien synthétisé, a été incorporé dans des résines composites modèles, avec des résultats *in vitro* encourageants ((35) (36)) et compose notamment un agent de liaison dentinaire qui est disponible sur le marché des matériaux dentaires depuis quelques temps (*Clearfil protect bond* (Kuraray, Tokyo, Japon)). D'autres monomères antibactériens existent également, comme le bromure de 2-méthacryloyloxyéthylodécylméthylammonium (MAE-DB), le diméthacrylate d'ammonium quaternaire (QA-DM).

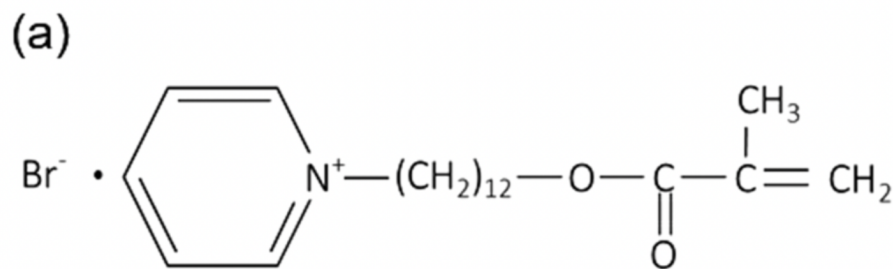


Figure 4 : Structure chimique du MDPB (37)

Beaucoup de méthacrylates d'ammonium quaternaire ont été étudiés et ont démontré une activité antibactérienne contre des modèles monospécifiques et multi-espèces, y compris des bactéries obtenues directement à partir de la salive ou de la plaque dentaire (30).

Les CAQ ont été combinés avec des monomères zwitterioniques (10). Les Zwitterions, tels que la 2-méthacryloyloxyéthylphosphorylcholine (MPC), ont deux groupes de charge opposée dans leur structure et sont hautement hydrophiles, ce qui rend difficile l'adhésion des protéines et des bactéries. Dans une étude *in vitro* récente, ces matériaux combinés MDPB/MPC ont montré une activité antibactérienne et une répulsion protéique prometteuses, bien qu'il faille noter que ces effets n'ont été étudiés que sur une période de 48 heures.

Bien que l'effet antibactérien des monomères d'ammonium quaternaire soit stable, il se limite à éliminer les bactéries en contact direct avec la surface de la résine, sans affecter celles présentes autour de la résine (38). Pour remédier à cette limitation, des charges libérables telles que la chlorhexidine et des particules nanométriques peuvent être incorporées à la résine contenant déjà du sel d'ammonium quaternaire.

2.1.1.2 Peptides antibactériens

Une seconde méthode de destruction par contact consiste à ajouter des peptides antimicrobiens (PAM) dans la résine. Petites molécules peptidiques présentes dans la nature, les PAM peuvent éliminer les bactéries de manière efficace sans provoquer de résistance bactérienne (31).

Certaines études ont démontré que les PAM d'origine naturelle ont d'excellents effets destructeurs contre les bactéries cariogènes, telles que *Streptococcus mutans* (39). La plupart des PAM ont des charges positives et sont appelés peptides antimicrobiens cationiques. Il en existe deux types en fonction de leurs caractéristiques structurales : hélice α et feuillet β .

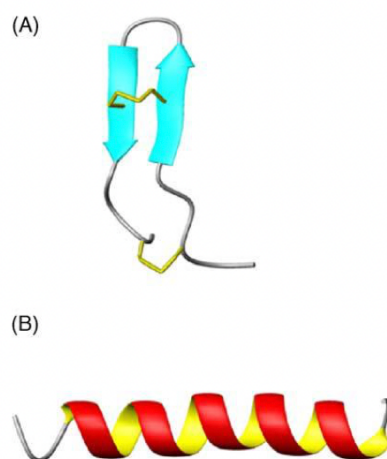


Figure 5 : Feuillet β (A) et Hélice α (B) (40)

L'effet bactéricide du premier s'exprime par la destruction de la membrane cellulaire des bactéries, tandis que des études récentes montrent que les PAM agissent également sur les parois cellulaires en inhibant le repli des protéines ou l'activité enzymatique (41).

Les feuillettes β sont issus d'animaux et de plantes. Chez les vertébrés, lors d'une infection ou d'une inflammation, vient la synthèse et la sécrétion de ces feuillettes dans le foie pour y résister (42). Parmi ces feuillettes β , le β - Défensine, semble avoir un large spectre antibactérien avec une efficacité antibactérienne élevée, une destruction rapide, et ne déclenche que peu de résistance aux médicaments. Contenu également dans la salive et le sang, sa quantité demeure insuffisante (29).

Des PAM ont donc été synthétisés avec des séquences similaires conçues en simulant la structure des PAM naturels. Plusieurs études ont démontré avec succès leur effet inhibiteur sur *Streptococcus mutans* en interférant avec l'adhésion et la prolifération des bactéries dans le biofilm (24) (30). Cet effet destructeur est possible par l'interaction entre les charges positives et négatives. Les PAM se fixent à la membrane bactérienne et forment par perforation des canaux ioniques, provoquant la destruction de la structure de la membrane cellulaire. Les canaux ioniques permettent l'infiltration dans les bactéries d'une grande quantité de substances solubles dans l'eau ce qui finalement entraîne la mort bactérienne (43).

Nous avons vu que les PAM agissent sur les membranes et parois cellulaires. Or elles peuvent également interférer avec l'activité physiologique des bactéries en interne, affectant la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines dans le cytoplasme sans dégrader les membranes cellulaires (41) .

Les peptides antibactériens ont été couplés avec du méthacrylate (MA) et le monomère MA-PAM obtenu a été copolymérisé avec le monomère conventionnel. Ce composé inhibe significativement *Streptococcus mutans* sans modifier, semble-t-il, les propriétés mécaniques (en compression) de la résine (44) (29).

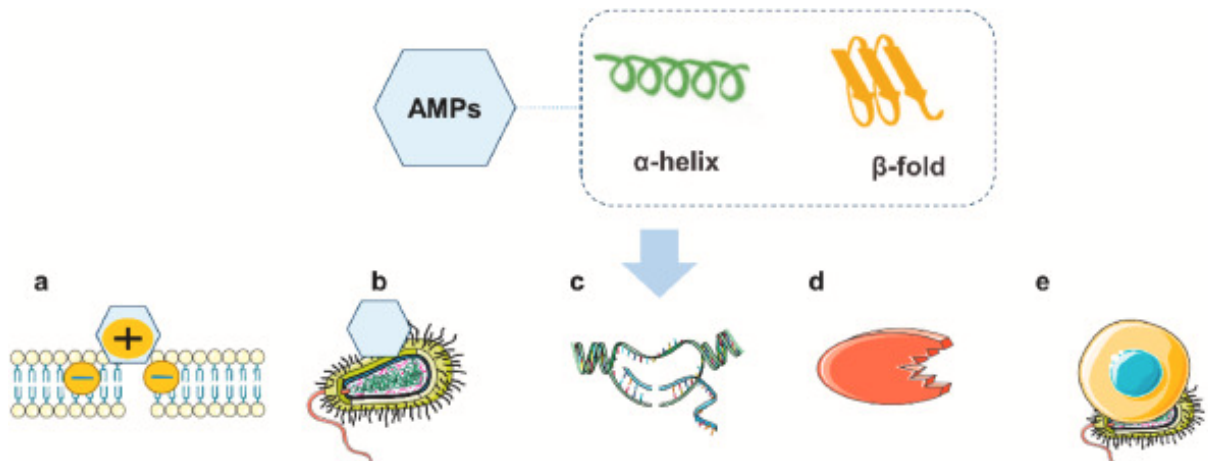


Figure 6 : Le mécanisme antibactérien des PAM (29)

Les PAM ont deux structures : hélice α et feuillet β

- a) Les PAM cationiques (à charges positives) s'adsorbent sur les membranes cellulaires bactériennes chargées négativement, les perturbant.
- (b) Les PAM inhibent la formation du peptidoglycane, perturbant la paroi cellulaire bactérienne.
- c)d) Les PAM peuvent également affecter la réplication de l'ADN bactérien et la synthèse enzymatique, donc l'activité enzymatique, limitant plus généralement la croissance bactérienne et le métabolisme interne.
- (e) Certaines PAM peuvent recruter des cellules immunitaires afin d'éliminer la bactérie (capacité phagocytaire).

Malgré leur origine naturelle et biologique, des problèmes persistent concernant les PAM synthétiques. En premier lieu, l'effet antibactérien est de courte durée et ne peut rivaliser avec l'efficacité antibactérienne à long terme des monomères QAC. Deuxièmement, l'activité antibactérienne des PAM naturels est relativement faible, et ils sont sujets à la dégradation par des micro-organismes buccaux, limitant ainsi leur utilisation pour une application dentaire antibactérienne stable et prolongée (45).

2.1.2 Destruction des bactéries par libération de composés

Cet autre type de destruction consiste en la libération lente de charges antibactériennes dans l'environnement buccal, ce qui mène à tuer les bactéries autour de la résine par stress oxydatif, inhibition de la croissance ou encore suppression de la synthèse du matériel génétique (29) (46).

2.1.2.1 Chlorhexidine

La chlorhexidine (CHX) est un agent antibactérien organique à large spectre largement utilisé en dentisterie dans la prévention et le traitement des infections bactériennes, présentant une faible toxicité pour les tissus mous (47). Elle est considérée comme le « gold standard » des agents antibactériens dans la lutte contre la plaque et la gingivite (48).

Surfactant cationique, la CHX lie ses groupes aminés chargés positivement aux parois des bactéries chargées négativement, et les perturbe (29). L'ajout de CHX dans la matrice résineuse inhibe de manière efficace les espèces bactériennes, dont les bactéries à Gram positif, les bactéries à Gram négatif et les champignons, tels que *Streptococcus mutans*, la levure, *Porphyromonas gingivalis* et *Staphylococcus aureus* (47).

Des études ont analysé la combinaison de CHX avec du phosphate de calcium actif (ACP) dans la résine composite pour accroître l'effet antibactérien mais surtout entraîner des effets reminéralisants. Celle entreprise par Aljabo et al. a conclu positivement à l'effet de cette combinaison en analysant la précipitation d'hydroxyapatite (49).

Par ailleurs, le triclosan, puissant biocide organochloré (antifongique et antibactérien) présent dans de nombreux produits, peut également être ajouté à la résine en tant que composé bactéricide. Bapat et coll. ont prouvé que *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus casei* ont été éliminés progressivement en 48 heures après l'ajout de triclosan, libéré progressivement (50). Cependant, le triclosan est de plus en plus controversé et suspecté d'être un perturbateur endocrinien (51).

La stabilité de la CHX dans la matrice résineuse n'étant pas parfaite, la CHX est libérée assez rapidement sur une courte période. De plus, elle peut être éluée par la salive en raison de son degré de solubilité. Cela peut rendre la structure poreuse au niveau de la partie éluée de la résine, ce qui libère potentiellement des monomères de résine (47).

Par conséquent, la CHX est souvent associée à d'autres agents antibactériens dans la résine composite, comme les CAQ, ou encore d'autres matériaux, tels que la silice mésoporeuse (52).

2.1.2.2 Nanoparticules

L'argent, le zinc et le cuivre sont couramment utilisés en tant qu'agents antibactériens. Les métaux et leurs oxydes ont ainsi été incorporés, sous une taille nanométrique, dans une large gamme de matériaux dentaires, à savoir des résines acryliques pour la fabrication de prothèses amovibles dans le traitement prothétique, à la solution d'irrigation, à la pâte endodontique, aux matériaux adhésifs dans le traitement orthodontiques (53). Ce sont des nanoparticules (NP) (54).

Les NP sont de minuscules particules solides d'un diamètre de 1 à 100 nm.

Possédant des propriétés physico-chimiques optimales, telles qu'un rapport surface/volume élevé, une taille minuscule, une réactivité chimique importante, ce sont des matériaux très prometteurs dans la prévention et le traitement des infections bactériennes dentaires (55).

Effectivement, ces propriétés leur permettent d'interagir davantage avec la surface membranaire chargée négativement des cellules bactériennes. L'activité antimicrobienne résultante est supérieure.

Les NP les plus utilisées en recherche dans les résines composites dentaires comprennent les nanoparticules d'argent, les nanoparticules d'oxyde de zinc, les nanoparticules d'oxyde de magnésium et les nanoparticules de phosphate de calcium (29) (56).

2.1.2.2.1 Nanoparticules d'argent

Pour différentes raisons évoquées précédemment, les NP d'argent (NP Ag) présentent une activité antimicrobienne très importante, même à faible concentration. Des ions argent peuvent être libérés en continu par les NP ce qui entretient d'excellentes performances antibactériennes dans le temps (57).

La libération continue des ions argent par les NP de la résine leur permet d'exercer un effet antibactérien en s'adsorbant sur les cellules microbiennes avec des charges négatives. Les ions argent pénètrent alors la membrane cellulaire, puis perturbent l'ADN, inhibent la formation de protéines et finalement altèrent le métabolisme cellulaire (46). Plus la paroi cellulaire est fine, plus les NP pénètrent dans la cellule (29). La paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif étant plus fine que celle des bactéries à Gram positif, les bactéries à Gram négatif sont plus sensibles aux NP Ag, comme *Escherichia coli* (40)(29).

De plus, les NP Ag de moins de 10 nm peuvent initier un impact direct sur la perméabilité cellulaire et causer des dommages instantanés (53).

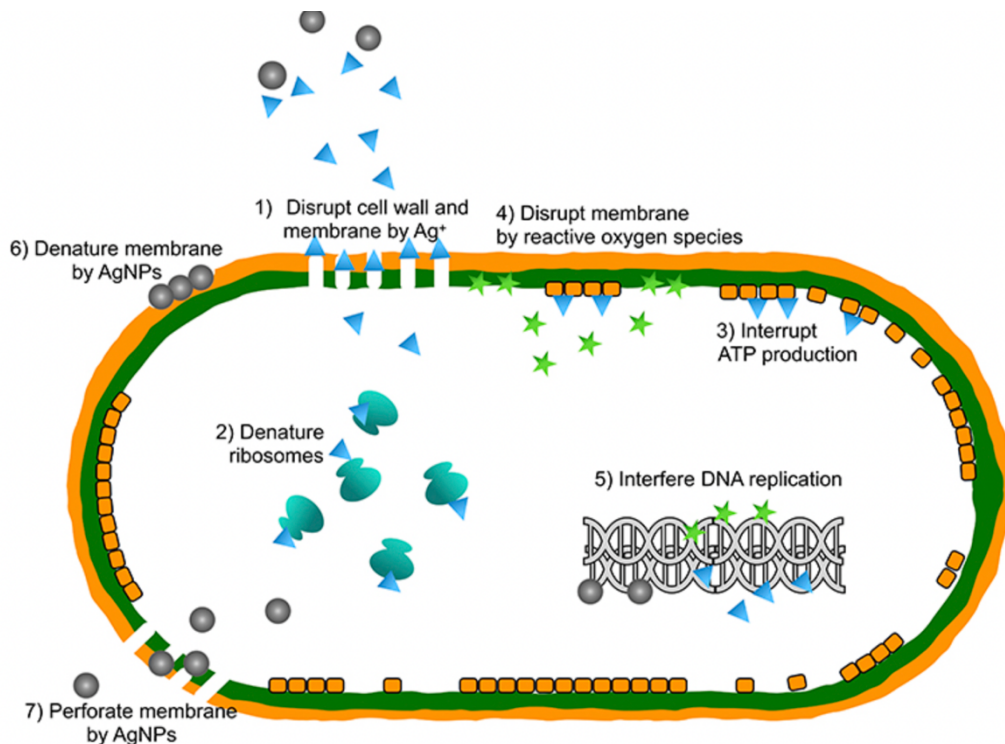


Figure 7 : Les actions antibactériennes des nanoparticules d'argent (53)

- 1) Perturbation de la paroi cellulaire et de la membrane cytoplasmique par les ions Ag⁺ libérés par les NP : ils adhèrent ou traversent la paroi cellulaire et la membrane.
- 2) Dénaturation des ribosomes par les ions Ag⁺ et inhibition de la synthèse protéique.
- 3) Interruption de la production d'adénosine triphosphate (ATP) : La production d'ATP est interrompue car les ions désactivent l'enzyme respiratoire sur la membrane cytoplasmique.
- 4) Perturbation membranaire par des espèces réactives de l'oxygène.
- 5) Interférence dans la réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN) : l'argent et les espèces réactives de l'oxygène se lient à l'ADN et empêchent sa réplication et sa multiplication cellulaire.
- 6) Dénaturation de la membrane : les NP Ag s'accumulent au niveau de la paroi cellulaire et provoquent une dénaturation de la membrane.
- 7) Perforation de la membrane par les NP Ag qui finissent par se déplacer directement à travers la membrane cytoplasmique, ce qui libère potentiellement des organites de la cellule.

Certaines études ont montré que les NP Ag sont également efficaces contre certaines bactéries à Gram positif telles que *Streptococcus mutans* et *Staphylococcus aureus*. Elles auraient même une certaine capacité à tuer les virus (58)

2.1.2.2 Nanoparticules d'oxyde de zinc, oxyde de magnésium

D'autres nanoparticules également utilisées sont les NP d'oxyde de zinc (NP ZnO), qui génèrent des espèces réactives de l'oxygène et des ions zinc.

Les espèces réactives de l'oxygène induisent un stress oxydatif bactérien, tandis que les ions zinc affectent la fonction du biofilm en transportant activement les ions magnésium et en limitant la production d'acide bactérien (59).

L'ajout de NP ZnO aux résines composites dans un rapport de 10 % peut réduire la croissance du biofilm bactérien d'environ 80 % (8). Par conséquent, les NP ZnO présentent de fortes propriétés antibactériennes.

Nous retrouvons également les nanoparticules d'oxyde de magnésium (NP MgO). Leur mécanisme reste un sujet de débat (60). Les causes possibles expliquant les effets comprennent les dommages oxydatifs à la membrane cellulaire médiés par les espèces réactives de l'oxygène ; les dommages mécaniques à l'enveloppe bactérienne lors du contact direct avec les nanoparticules ; la dégradation de la matrice extracellulaire ; un effet tampon du pH environnemental ; et la libération d'ions magnésium (60).

Les NP MgO ont démontré de très bonnes propriétés antibactériennes contre *Streptococcus mutans* (61) (29).

2.1.2.2.3 Nanoparticules de phosphate de calcium

Les nanoparticules composées de phosphate de calcium amorphe (ACP), permettent de réduire la déminéralisation de l'émail, en plus de limiter les espèces bactériennes, par le relargage d'ions calcium et phosphate.

Lee et al. ont constaté que les NP ACP peuvent libérer plus d'ions à faible pH, par rapport au phosphate de calcium amorphe, augmentant la valeur du pH de 4 à 6,5 pour résister aux caries dentaires (58).

La combinaison de chlorhexidine et des NP ACP limite la croissance de *Streptococcus mutans* en protégeant l'émail de la déminéralisation dans le même temps (62).

2.1.2.2.4 Nanoparticules de fluor

Dans la prévention carieuse, le fluor, massivement utilisé, est connu pour protéger l'émail et entrainer la formation de fluorapatite, dans les tissus dentaires. Il se retrouve dans des gels, vernis, et bains de bouche. Il existe des charges à base de fluorure de calcium, fluorapatite et une variété de verres bioactifs à base de SiO_2 , Na_2O , CaO et P_2O_5 : silice, peroxyde de sodium, peroxyde de calcium, pentoxyde de phosphore (63).

Waltimo et al. sont parvenus à la conclusion que les NP de verres bioactifs seraient efficaces en raison de leur surface élevée permise grâce au relargage d'espèces alcalines en milieu aqueux avec l'augmentation du pH. Le relargage ionique permet également une augmentation de la pression osmotique et une augmentation de seulement 1% de cette pression permet d'inhiber de nombreuses bactéries (64).

Les résines contenant ces charges peuvent former des couches d'apatite lorsqu'elles sont exposées à des fluides corporels simulés (SBF) (63). Une étude a démontré que la résine composite contenant 20 % de NP de verres bioactifs formait une couche minéralisée après 21 jours (65).

Or, certains doutes sont émis quant à la formation d'apatite in vivo étant donné que le SBF n'imité pas complètement les composants organiques de la salive (10).

Pour conclure, les nanoparticules ont la capacité d'offrir des effets antibactériens significatifs ainsi que de favoriser la reminéralisation des dents. Cependant, similairement à la chlorhexidine, les NP font face à une contrainte liée à leur efficacité antibactérienne de courte durée.

Afin de résoudre ce problème et de prolonger leur activité antibactérienne sur le long terme, une solution consiste à charger les NP avec des porteurs mésoporeux ou à les combiner avec des monomères d'ammonium quaternaire (29).

Néanmoins, la biocompatibilité des nanoparticules constitue une préoccupation poussant les chercheurs à mener de nouvelles recherches.

2.2 Évaluation de la propriété antibactérienne

Les agents antibactériens précédemment vus ont donc la capacité d'inhiber la croissance d'un large spectre de bactéries, or, leur efficacité respective varie en fonction de la nature des différents micro-organismes présents dans la cavité buccale.

Nous pouvons présumer que la résine antibactérienne destructrice par contact direct possède un effet antibactérien correct et relativement stable à long terme par rapport à la résine destructrice par libération de composés car les agents antibactériens restent bien fixés dans la structure polymérique de la résine.

2.2.1 Composés d'ammonium quaternaire

Les résines antibactériennes possédant des CAQ inhibent les bactéries en contact direct avec la surface de la résine, et n'affectent pas celle présentes autour.

Les CAQ sont efficaces contre les bactéries à Gram positif et ont une activité suffisante contre les bactéries à Gram négatif (66).

Ils ont un effet antibactérien stable et durable (24), bien que l'efficacité germicide ne soit pas aussi performante que celle de la chlorhexidine. Leur effet destructeur sur les virus est faible.

2.2.2 Peptides antimicrobiens

Les PAM synthétiques ont un large spectre antibactérien mais une efficacité antibactérienne moyenne (67). Ils peuvent tuer les bactéries à Gram positif, les bactéries à Gram négatif, certains types de champignons et les virus (24).

Les PAM naturels ont une activité antibactérienne faible et sont facilement dégradés par les micro-organismes oraux, ce qui limite leur utilisation pour une application dentaire antibactérienne stable et prolongée (45).

Les PAM ne peuvent pas rivaliser avec l'efficacité antibactérienne à long terme des monomères d'ammonium quaternaire.

2.2.3 Chlorhexidine

La chlorhexidine a un large spectre d'action antibactérienne. Elle détient l'effet le plus destructeur sur les bactéries à Gram positif, elle est légèrement moins efficace contre les bactéries Gram négatif et les champignons (47).

Les propriétés antibactériennes de la CHX sont limitées à long terme. En effet, elle peut être éluée par la salive, et libérée assez rapidement sur une courte période car la stabilité de la CHX dans la matrice résineuse n'est pas parfaite (4).

2.2.4 Nanoparticules

Les NP Ag, les plus utilisés, ont une activité antibactérienne très élevée et un effet de destruction plus fort sur les bactéries à Gram positif, les bactéries à Gram négatif, les champignons et les virus (57).

En termes de pérennité de l'effet antibactérien, les NP Ag ne sont pas très efficaces. En revanche, à court terme, elles exercent un effet antibactérien incomparable (68).

Ainsi, nous constatons que les résines antibactériennes agissant par libération de composés, c'est-à-dire les résines contenant de la chlorhexidine et/ou des nanoparticules, exercent un effet antibactérien, certes important, et supérieur à l'effet obtenu par les résines agissant par contact, mais qui ne dure pas dans le temps.

Des matériaux porteurs tels que la silice mésoporeuse (58) , la montmorillonite mésoporeuse (47), peuvent être utilisés pour transporter ces composés antibactériens, contribuant à considérablement ralentir le taux de libération de ces derniers, et donc à pérenniser l'effet antibactérien.

2.3 Biocompatibilité

2.3.1 Résine composite conventionnelle

La résine composite conventionnelle sans charge antibactérienne est polymérisée à partir d'un grand nombre de monomères, et une polymérisation incomplète entraîne la libération de monomères libres dans la cavité buccale.

Si la résine composite conventionnelle n'est pas complètement durcie après polymérisation, les monomères ainsi libérés peuvent irriter les tissus buccaux. Cela peut entraîner une certaine toxicité pour les fibroblastes gingivaux et les cellules muqueuses buccales (69).

Cependant, dans la pratique clinique, les résines commerciales utilisées ont un très faible taux de libération de monomères après polymérisation complète, ce qui rend peu probable l'atteinte de niveaux toxiques dangereux.

2.3.2 Composés d'ammonium quaternaire

Les monomères CAQ sont moins toxiques pour les cellules après avoir été ajoutés à la résine. Le CAQ à faible concentration est un bactéricide très doux qui a peu de toxicité pour les cellules. Il ne provoque pas d'irritation de la peau et des muqueuses (70).

Bien que la forte concentration de CAQ puisse être irritante pour la muqueuse buccale, la quantité utilisée dans la résine est suffisamment sûre car en ajouter trop pourrait interférer avec le processus de polymérisation.

2.3.3 Peptides antimicrobiens

Les PAM, ne sont pas non plus toxiques pour les cellules et présentent une sécurité biologique élevée. Les fragments naturels des PAM ne peuvent pas causer de toxicité chez l'hôte ou de résistance bactérienne (31).

2.3.4 Chlorhexidine

La CHX a une faible toxicité pour les tissus mous et une faible génotoxicité (47). Les effets cytotoxiques rapportés augmentent avec la concentration de la solution (71). Actuellement, la chlorhexidine est utilisée dans des solutions à faible concentration, comme dans les bains de bouche, variant de 0,12 à 0,2%. Une concentration trop élevée peut créer un déséquilibre de la flore buccale (29).

Une étude a montré que des concentrations inférieures à 0,02 % de CHX sont beaucoup moins toxiques pour les fibroblastes et les ostéoblastes que des concentrations allant jusqu'à 2 % et que au maximum 0,001 % de CHX a été libéré par la résine composite (47). La quantité de chlorhexidine testée dans les résines composites est donc relativement sûre et biocompatible.

2.3.5 Nanoparticules

Certaines études ont rapporté que les NP Ag ont des effets cytotoxiques sur les cellules humaines (53).

De plus, la taille des nanoparticules est à prendre en considération et ne doit pas être trop petite. Des problèmes de toxicité ont été observés pour les NP les plus petites (72). En effet, les grosses NP n'adhèrent qu'à la membrane cellulaire, causant moins de dommages. En revanche, les petites peuvent gravement déformer le biofilm, perturber les molécules biologiques, provoquant une plus grande cytotoxicité (73).

Les NP Ag en grande quantité induisent un stress oxydatif et peuvent endommager la fonction mitochondriale des cellules humaines (58). Des études en laboratoire ont rapporté que l'argent a été détecté dans le foie et la rate après l'administration de doses importantes de NP. Des inquiétudes naissent alors à propos de la capacité des NP à traverser la barrière hémato-encéphalique et contaminer le cerveau (53).

2.4 Propriétés mécaniques

Une résine composite, et par extension tout biomatériau de restauration se caractérise par ses propriétés mécaniques, de type résistance à différentes contraintes (traction, flexion ...), sa ténacité, sa dureté ou encore sa résistance à l'usure (74).

La production d'une résine composite avec une activité antibactérienne notable et sans altération significative des propriétés mécaniques est un objectif majeur recherché dans le domaine dentaire.

La résine antibactérienne a démontré son potentiel antibactérien, mais certaines propriétés mécaniques, majoritairement la dureté et la résistance à la flexion peuvent se trouver modifiées.

Dans un grand nombre d'études, les propriétés mécaniques, citées précédemment, diminuent avec le temps lorsque les matériaux sont stockés dans un environnement aqueux (10).

Si ces dernières diminuent, la résine est alors plus susceptible de se fracturer, se fissurer, entraînant des caries secondaires et l'échec de la restauration.

La plupart des résines antibactériennes présentent tout de même des propriétés mécaniques acceptables. Les composés d'ammonium quaternaire, les peptides antibactériens et la chlorhexidine n'affectent pas négativement la résine (29).

2.4.1 Résine antibactérienne contenant des CAQ

Les monomères d'ammonium quaternaire ont généralement peu d'impact sur les propriétés mécaniques de la résine, qui se maintiennent dans le temps. Cela peut s'expliquer car le monomère d'ammonium quaternaire peut être copolymérisé avec d'autres monomères de résine (70).

Néanmoins, les monomères d'ammonium quaternaire monométhacrylates, tels que MDPB, sont adaptés pour une polymérisation linéaire, mais la plupart des monomères de la résine sont polymérisés en réseau. De ce fait, la concentration de ces monomères d'ammonium quaternaire monométhacrylate dans la matrice de résine ne peut pas être trop élevée, au risque d'affecter la performance mécanique générale du polymère (29).

Contrairement au MDPB, le monomère diméthacrylate MAE-DB polymérise en réseau comme les monomères conventionnels (66).

Boaro et al. ont constaté qu'ajouter MAE-DB à la résine composite ne perturbait pas les propriétés mécaniques après une immersion dans la salive artificielle pendant trois mois (47).

2.4.2 Résine antibactérienne contenant des NP

La résine chargée en nanoparticules est concernée par la perte potentielle de propriétés mécaniques. En effet, si les NP ne sont pas uniformément dispersées dans la résine, cela peut nuire à la résistance à la flexion (55).

Le type de NP influence également les propriétés mécaniques.

Les chercheurs ont constaté que la plupart des NP Ag ajoutées à la résine composite n'affectent pas négativement les propriétés mécaniques de la résine (75). Cependant, dans une autre étude, la résistance à la flexion de la résine composite modifiée par des NP Ag diminue significativement lorsque la fraction massique des NP Ag est supérieure à 0,175% (58).

Il a été montré que l'association de méthacrylate de diméthylaminohexadécyle (DMAHDMA) et de NP ACP dans la résine composite entraîne une diminution de la résistance à la flexion de la résine avec l'augmentation du rapport de masse NP ACP de 0% à 40% (27).

Une résine composite modifiée par 0 à 5% de NP ZnO a été synthétisée et il a été constaté que 1% de NP ZnO n'avait aucun effet flagrant sur les propriétés mécaniques de la résine composite (32).

Wu et al. ont synthétisé une résine composite antibactérienne contenant des NP MgO, et ont constaté que sa résistance à l'usure était meilleure que celle de la résine composite témoin, lorsque le rapport de masse des NP MgO était de 8%. Cependant, avec l'augmentation de la teneur en NP MgO, la résistance à la compression de la résine composite a progressivement diminué (29)(61).

Finalement, ces études sous-entendent que la quantité de NP dans la résine composite doit être contrôlée et adaptée. D'autant plus que si la quantité de NP est trop importante, cela affectera la dispersion des NP dans la résine et donc les propriétés mécaniques.

2.4.3 Synthèse de résines antibactériennes contenant des NP avec de bonnes propriétés mécaniques

Tout d'abord, les résines composites à faible contraction de prise peuvent être utilisées pour réduire la séparation entre les charges et la matrice, causée par le retrait de polymérisation et pour améliorer les propriétés mécaniques.

Filemban et al. ont synthétisé une matrice de résine constituée d'UDMA et d'éther benzylbenzylique divinylque de triéthylèneglycol (TEG-DVBE). Ils ont ajouté 0% à 8% de diméthylaminohexadecyl methacrylate (DMAHDMA) pour l'activité antibactérienne et 20% de NP ACP pour la reminéralisation. La contraction de prise du composite a été réduite de 37% et le matériau a conservé de bonnes propriétés antibactériennes et mécaniques (29)(76).

Deuxièmement, des NP hautement modulables dans l'espace peuvent être utilisées pour améliorer la résistance à la compression des composites. Azhar et coll. ont préparé des NP d'Ag diéthylaminoéthyl (DEAE) - glucane, puis ont modifié la résine composite avec ces NP.

Par rapport à la résine contenant seulement des NP Ag, la résine contenant des NP Ag DEAE avait non seulement l'effet antibactérien conventionnel, mais également une résistance à la compression plus élevée (77).

La modification de la morphologie des NP dans la résine peut également améliorer les propriétés mécaniques. Par exemple, les nanofils d'hydroxyapatite chargés de NP Ag peuvent être bien dispersés et étroitement combinés avec la matrice de la résine, ce qui améliore considérablement la résistance à la flexion de la résine (78).

De nos jours, de nombreuses résines composites contenant de la silice mésoporeuse ont été développées pour améliorer les propriétés rhéologiques, mais également le collage de l'interface résine-remplisseur.

De plus, les supports mésoporeux peuvent combiner efficacement la matrice résineuse et les charges pour augmenter la surface de contact entre les particules et la matrice et améliorer les propriétés mécaniques (58) (79).

2.5 Teinte

Peu d'études ont pour l'instant évalué les potentiels changements de teinte de la résine composite antibactérienne.

Nous notons cependant que l'utilisation de nanoparticules d'argent a rapporté des changements dans la teinte, tels que l'apparition d'une décoloration brune (25).

Également, la transmission de la lumière à travers des résines antibactériennes modifiées par des NP Ag a été moins efficace, ce qui peut perturber la réaction de polymérisation et accroître la rugosité du matériau (25).

3. Discussion : un avenir pour les résines composites antibactériennes ?

La résolution des problèmes entraînés par les caries secondaires représente un défi majeur dans la pratique clinique, et le développement de matériaux antibactériens durables pourrait non seulement améliorer la rétention des résines dans la cavité buccale, mais aussi préserver les tissus dentaires existants.

Parmi les matériaux résineux modifiés par des agents antibactériens, les résines composites ont été les matériaux les plus évalués (49 %), suivis des adhésifs (37 %). L'incorporation d'agents antibactériens dans ces types de matériaux constitue une stratégie visant à diminuer l'adhérence des micro-organismes viables à la surface du matériau, notamment à l'interface dent/matériau (80).

L'objectif est de concevoir une résine antibactérienne alliant à la fois l'effet antibactérien, une sécurité biologique élevée et une conservation des propriétés mécaniques, égales aux résines composites actuelles. Cependant, cet objectif n'est pas toujours atteint.

Pour ce qui est de l'effet antibactérien, la majorité des études conclue sur une efficacité incontestable. Ce sont la biocompatibilité et les propriétés mécaniques qui posent des difficultés.

L'effet antibactérien est non négligeable mais la complexité du microbiote et la coexistence de différents types de bactéries dans la cavité buccale rend la situation délicate. Certaines résines antibactériennes peuvent être efficaces contre certains types de bactéries, mais ne manifestent aucun effet sur d'autres types. Il est essentiel d'évaluer rigoureusement l'impact précis de chaque type de résine antibactérienne sur le microbiote, car les études ayant traité cette question restent assez vagues.

Concernant la toxicité biologique et la résistance mécanique, par exemple, bien que les nanoparticules antibactériennes puissent atteindre une très bonne efficacité germicide, certaines d'entre elles affectent dans une certaine mesure la résistance à la flexion de la résine.

Elles peuvent également nuire aux cellules humaines en raison de leur petite taille. Pour autant, la résine contenant des composés d'ammonium quaternaire semble valider les conditions exigées pour un biomatériau.

Par ailleurs, les données qui nous sont disponibles suggèrent l'ampleur de considérer les matériaux de restauration bioactifs dans la pratique clinique. Ces matériaux ont démontré un fort potentiel dans la réduction et la modulation des activités métaboliques des bactéries cariogènes, sans compromettre les propriétés mécaniques et physiques, à priori.

Certes, nous pouvons parler d'avenir pour certaines de ces résines composites antibactériennes, mais il est encore tôt pour conclure véritablement sur l'apport d'un net avantage pour le praticien par rapport aux résines conventionnelles (10). La reproductibilité in vivo des résultats obtenus par les études menées in vitro est également un facteur à ne pas négliger.

Nous nous attendons à ce que dans les années à venir, de nombreuses études cliniques soient menées, analysant spécifiquement la cytotoxicité potentielle des résines antibactériennes et l'ensemble des propriétés mécaniques, en menant des tests similaires et appropriés, en condition.

Conclusion

Actuels gold standards de la restauration dentaire directe, les résines composites répondent à la majorité des critères cliniques exigés pour un matériau dentaire, fonctionnels, esthétiques, mise en œuvre. Néanmoins, les taux d'échecs et de remplacement non négligeables, intrinsèquement liés aux caries secondaires et aux reprises carieuses, ont conduit les chercheurs à élaborer des résines composites à effet antibactérien. Aujourd'hui, le développement de résines antibactériennes durables et pérennes est un défi d'une importance clinique fondamentale.

Comme nous l'avons vu dans ce travail, les différentes résines antibactériennes développées sont prometteuses. Elles ont la capacité d'inhiber la croissance bactérienne et la formation de biofilm sur un large spectre, et sur le long terme. La plupart d'entre elles conserve des propriétés mécaniques correctes en comparaison aux résines conventionnelles, et elles sont largement biocompatibles, en dehors des nanoparticules, dès lors que les agents antibactériens sont intégrés dans la résine en faible quantité. En conséquence, des investigations futures méritent d'être entreprises afin de trouver le juste équilibre entre les propriétés antibactériennes, mécaniques, et la biocompatibilité.

La lésion carieuse, qu'elle soit primaire ou secondaire, demeure depuis toujours un enjeu de santé publique. Pour cette raison, la création de matériaux résineux durables, sûrs, antibactériens, et non toxiques revêt une importance capitale sur le plan clinique dans la prévention des caries secondaires.

Professeur Vincent Blasco-Baque
Président du jury



Docteur Thibault Canceill
Directeur de thèse



BIBLIOGRAPHIE

1. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 6 janv 2007;369(9555):51-9.
2. Huang R, Li M, Gregory RL. Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence*. 1 sept 2011;2(5):435-44.
3. Nedeljkovic I, De Munck J, Ungureanu AA, Slomka V, Bartic C, Vananroye A, et al. Biofilm-induced changes to the composite surface. *Journal of Dentistry*. 1 août 2017;63:36-43.
4. Wang Y, Zhu M, Zhu XX. Functional fillers for dental resin composites. *Acta Biomater*. 1 mars 2021;122:50-65.
5. Cohen LK, Dahlen G, Escobar A, Causa H, Fejerskov O, Johnson NW, et al. Dentistry's future. *The Journal of the American Dental Association*. 1 sept 2018;149(9):752-3.
6. Mjör IA. The reasons for replacement and the age of failed restorations in general dental practice. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1 janv 1997;55(1):58-63.
7. Mjör IA, Toffenetti F. Secondary caries: a literature review with case reports. *Quintessence Int*. mars 2000;31(3):165-79.
8. Aydin Sevinç B, Hanley L. Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2010;94B(1):22-31.
9. Ferracane JL, Hilton TJ. Polymerization stress – Is it clinically meaningful? *Dental Materials*. 1 janv 2016;32(1):1-10.
10. German MJ. Developments in resin-based composites. *Br Dent J*. mai 2022;232(9):638-43.
11. Raskin A. Les résines composites.
12. Leprince J, Leloup G, Vreven J, Weiss P, Raskin A. Polymères et résines composites. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* [Internet]. oct 2010 [cité 14 nov 2023]; Disponible sur: <https://hal.science/hal-03431703>
13. Ferracane JL. Resin composite—State of the art. *Dental Materials*. 1 janv 2011;27(1):29-38.
14. Synthèse de polymères [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/applications/materials-science-and-engineering/polymer-synthesis>
15. Daemers M. Polymérisation des résines composites en technique directe: état actuel des connaissances. 1994;
16. Imazato S, McCabe JF, Tarumi H, Ehara A, Ebisu S. Degree of conversion of composites measured by DTA and FTIR. *Dental Materials*. 1 mars 2001;17(2):178-83.
17. Szczesio-Wlodarczyk A, Polikowski A, Krasowski M, Fronczek M, Sokolowski J, Bociong K. The Influence of Low-Molecular-Weight Monomers (TEGDMA, HDDMA, HEMA) on the Properties of Selected Matrices and Composites Based on Bis-GMA and UDMA. *Materials*. janv 2022;15(7):2649.
18. The Evolution of Dental Materials over the Past Century: Silver and Gold to Tooth Color and Beyond - S.C. Bayne, J.L. Ferracane, G.W. Marshall, S.J. Marshall, R. van Noort, 2019 [Internet]. [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034518822808>

19. Opdam NJM, Bronkhorst EM, Roeters JM, Loomans BAC. A retrospective clinical study on longevity of posterior composite and amalgam restorations. *Dental Materials*. 1 janv 2007;23(1):2-8.
20. Guo X, Yu Y, Gao S, Zhang Z, Zhao H. Biodegradation of Dental Resin-Based Composite—A Potential Factor Affecting the Bonding Effect: A Narrative Review. *Biomedicines*. sept 2022;10(9):2313.
21. Huang B, Sadeghinejad L, Adebayo OIA, Ma D, Xiao Y, Siqueira WL, et al. Gene expression and protein synthesis of esterase from *Streptococcus mutans* are affected by biodegradation by-product from methacrylate resin composites and adhesives. *Acta Biomaterialia*. 1 nov 2018;81:158-68.
22. Al Sunbul H, Silikas N, Watts DC. Polymerization shrinkage kinetics and shrinkage-stress in dental resin-composites. *Dental Materials*. 1 août 2016;32(8):998-1006.
23. Khoramian Tusi S, Hamdollahpoor H, Mohammadi Savadroodbari M, Sheikh Fathollahi M. Comparison of polymerization shrinkage of a new bulk-fill flowable composite with other composites: An in vitro study. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2022;8(6):1605-13.
24. Mitwalli H, Alsaifi R, Balhaddad AA, Weir MD, Xu HHK, Melo MAS. Emerging Contact-Killing Antibacterial Strategies for Developing Anti-Biofilm Dental Polymeric Restorative Materials. *Bioengineering*. sept 2020;7(3):83.
25. Balhaddad AA, Kansara AA, Hidan D, Weir MD, Xu HHK, Melo MAS. Toward dental caries: Exploring nanoparticle-based platforms and calcium phosphate compounds for dental restorative materials. *Bioactive Materials*. 1 déc 2019;4:43-55.
26. Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans* [Internet]. [cité 14 nov 2023]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/mr.44.2.331-384.1980?src=getftr>
27. Sadeghinejad L, Cvitkovitch DG, Siqueira WL, Merritt J, Santerre JP, Finer Y. Mechanistic, genomic and proteomic study on the effects of BisGMA-derived biodegradation product on cariogenic bacteria. *Dental Materials*. 1 févr 2017;33(2):175-90.
28. Da Rosa Rodolpho PA, Rodolfo B, Collares K, Correa MB, Demarco FF, Opdam NJM, et al. Clinical performance of posterior resin composite restorations after up to 33 years. *Dental Materials*. 1 avr 2022;38(4):680-8.
29. Ren J, Guo X. The germicidal effect, biosafety and mechanical properties of antibacterial resin composite in cavity filling. *Heliyon*. 1 sept 2023;9(9):e19078.
30. Ibrahim MS, Garcia IM, Kensara A, Balhaddad AA, Collares FM, Williams MA, et al. How we are assessing the developing antibacterial resin-based dental materials? A scoping review. *Journal of Dentistry*. 1 août 2020;99:103369.
31. Freires IA, Rosalen PL. How Natural Product Research has Contributed to Oral Care Product Development? A Critical View. *Pharm Res*. 1 juin 2016;33(6):1311-7.
32. Tavassoli Hojati S, Alaghemand H, Hamze F, Ahmadian Babaki F, Rajab-Nia R, Rezvani MB, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dental Materials*. 1 mai 2013;29(5):495-505.
33. Guo X, Yu Y, Gao S, Zhang Z, Zhao H. Biodegradation of Dental Resin-Based Composite—A Potential Factor Affecting the Bonding Effect: A Narrative Review. *Biomedicines*. sept 2022;10(9):2313.
34. Zhang N, Zhang K, Xie X, Dai Z, Zhao Z, Imazato S, et al. Nanostructured Polymeric Materials with Protein-Repellent and Anti-Caries Properties for Dental Applications. *Nanomaterials*. juin 2018;8(6):393.

35. Imazato S, Imai T, Russell RRB, Torii M, Ebisu S. Antibacterial activity of cured dental resin incorporating the antibacterial monomer MDPB and an adhesion-promoting monomer. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1998;39(4):511-5.
36. Imazato S, Ebi N, Tarumi H, Russell RRB, Kaneko T, Ebisu S. Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB. *Biomaterials*. 1 mai 1999;20(9):899-903.
37. Chemical structure of (a) 12-methacryloyloxydodecylpyrimidinium bromide. [Internet]. Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structure-of-a-12-methacryloyloxydodecylpyrimidinium-bromide-MDPB-and-b_fig1_342101863.
38. Thongthai P, Kitagawa H, Kitagawa R, Hirose N, Noree S, Iwasaki Y, et al. Development of novel surface coating composed of MDPB and MPC with dual functionality of antibacterial activity and protein repellency. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2020;108(8):3241-9.
39. Pleurocidin congeners demonstrate activity against *Streptococcus* and low toxicity on gingival fibroblasts - ScienceDirect [Internet]. [cité 17 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996916301480>
40. Powers JPS, Hancock REW. The relationship between peptide structure and antibacterial activity. *Peptides*. 1 nov 2003;24(11):1681-91.
41. Bechinger B, Gorr SU. Antimicrobial Peptides: Mechanisms of Action and Resistance. *J Dent Res*. 1 mars 2017;96(3):254-60.
42. de Oca EPM. Antimicrobial peptide elicitors: New hope for the post-antibiotic era. *Innate Immun*. 1 juin 2013;19(3):227-41.
43. Michel AS. A la découverte des Peptides Antimicrobiens.
44. Xie SX, Song L, Yuca E, Boone K, Sarikaya R, VanOosten SK, et al. Antimicrobial Peptide–Polymer Conjugates for Dentistry. *ACS Appl Polym Mater*. 13 mars 2020;2(3):1134-44.
45. Sztukowska MN, Roky M, Demuth DR. Peptide and non-peptide mimetics as potential therapeutics targeting oral bacteria and oral biofilms. *Molecular Oral Microbiology*. 2019;34(5):169-82.
46. Wang J, Jiang W, Liang J, Ran S. Influence of silver nanoparticles on the resin-dentin bond strength and antibacterial activity of a self-etch adhesive system. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1 déc 2022;128(6):1363.e1-1363.e10.
47. Boaro LCC, Campos LM, Varca GHC, Dos Santos TMR, Marques PA, Sugii MM, et al. Antibacterial resin-based composite containing chlorhexidine for dental applications. *Dent Mater*. juin 2019;35(6):909-18.
48. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine: An Adjunct to Periodontal Therapy. *Journal of Periodontology*. 1986;57(6):370-7.
49. Aljabo A, Abou Neel EA, Knowles JC, Young AM. Development of dental composites with reactive fillers that promote precipitation of antibacterial-hydroxyapatite layers. *Materials Science and Engineering: C*. 1 mars 2016;60:285-92.
50. Rathke A, Staude R, Mucche R, Haller B. Antibacterial activity of a triclosan-containing resin composite matrix against three common oral bacteria. *J Mater Sci: Mater Med*. 1 nov 2010;21(11):2971-7.
51. Weatherly LM, Gosse JA. Triclosan Exposure, Transformation, and Human Health Effects. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2017;20(8):447-69.
52. Zhang JF, Wu R, Fan Y, Liao S, Wang Y, Wen ZT, et al. Antibacterial Dental Composites with Chlorhexidine and Mesoporous Silica. *J Dent Res*. 1 déc 2014;93(12):1283-9.

53. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:2555-62.
54. Gorse J. Les nanoparticules en odontologie.
55. Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Molecules*. 15 mars 2019;24(6):1033.
56. Chen H, Wang R, Zhang J, Hua H, Zhu M. Synthesis of core-shell structured ZnO@m-SiO₂ with excellent reinforcing effect and antimicrobial activity for dental resin composites. *Dental Materials*. 1 déc 2018;34(12):1846-55.
57. Bapat RA, Chaubal TV, Joshi CP, Bapat PR, Choudhury H, Pandey M, et al. An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Materials Science and Engineering: C*. 1 oct 2018;91:881-98.
58. Chen H, Gu L, Liao B, Zhou X, Cheng L, Ren B. Advances of Anti-Caries Nanomaterials. *Molecules*. 30 oct 2020;25(21):5047.
59. Kasraei S, Sami L, Hendi S, AliKhani MY, Rezaei-Soufi L, Khamverdi Z. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 1 mai 2014;39(2):109-14.
60. Wang Y, Wu Z, Wang T, Tian J, Zhou Z, Guo D, et al. Antibacterial and physical properties of resin cements containing MgO nanoparticles. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 1 juin 2023;142:105815.
61. Wu Z, Xu H, Xie W, Wang M, Wang C, Gao C, et al. Study on a novel antibacterial light-cured resin composite containing nano-MgO. *Colloids Surf B Biointerfaces*. avr 2020;188:110774.
62. Yang Y, Xu Z, Guo Y, Zhang H, Qiu Y, Li J, et al. Novel core-shell CHX/ACP nanoparticles effectively improve the mechanical, antibacterial and remineralized properties of the dental resin composite. *Dental Materials*. 1 avr 2021;37(4):636-47.
63. Tiskaya M, Shahid S, Gillam D, Hill R. The use of bioactive glass (BAG) in dental composites: A critical review. *Dental Materials*. 1 févr 2021;37(2):296-310.
64. Samiei M, Farjami A, Dizaj SM, Lotfipour F. Nanoparticles for antimicrobial purposes in Endodontics: A systematic review of in vitro studies. *Materials Science and Engineering: C*. 1 janv 2016;58:1269-78.
65. Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D. Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Dental Materials*. 1 août 2014;30(8):868-75.
66. Huang L, Yu F, Sun X, Dong Y, Lin P ting, Yu H han, et al. Antibacterial activity of a modified unfilled resin containing a novel polymerizable quaternary ammonium salt MAE-HB. *Sci Rep*. 23 sept 2016;6(1):33858.
67. Gorr SU, Abdolhosseini M. Antimicrobial peptides and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(s11):126-41.
68. Seino S, Ohkubo Y, Magara T, Enomoto H, Nakajima E, Nishida T, et al. Development of Direct Immobilization Technique of Ag Nanoparticles on Resin Substrates Imparting High Antibacterial and Antiviral Activities. *Nanomaterials*. janv 2022;12(17):3046.
69. Ngokwey IL. Libération des monomères par les résines composites en odontologie conservatrice: données actuelles.
70. Huang Q, Huang S, Liang X, Qin W, Liu F, Lin Z, et al. The antibacterial, cytotoxic, and flexural properties of a composite resin containing a quaternary ammonium monomer. *J Prosthet Dent*. oct 2018;120(4):609-16.

71. Aribal VJ. L'utilisation de la chlorhexidine en endodontie : revue systématique des études cliniques.
72. Siddiqi KS, Husen A, Rao RAK. A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. *Journal of Nanobiotechnology*. 16 févr 2018;16(1):14.
73. Contini C, Hindley JW, Macdonald TJ, Barritt JD, Ces O, Quirke N. Size dependency of gold nanoparticles interacting with model membranes. *Commun Chem*. 17 sept 2020;3(1):1-12.
74. Ounissi B. Propriétés physico-chimiques et mécaniques des résines composites, cadre normatif, définitions et caractérisations.
75. Fatemeh K, Mohammad Javad M, Samaneh K. The effect of silver nanoparticles on composite shear bond strength to dentin with different adhesion protocols. *J Appl Oral Sci*. août 2017;25:367-73.
76. Filemban H, Bhadila G, Wang X, Melo MAS, Oates TW, Weir MD, et al. Novel low-shrinkage-stress bioactive nanocomposite with anti-biofilm and remineralization capabilities to inhibit caries. *Journal of Dental Sciences*. 1 avr 2022;17(2):811-21.
77. Azhar S, Rana NF, Kashif AS, Tanweer T, Shafique I, Mena F. DEAE-Dextran Coated AgNPs: A Highly Blendable Nanofiller Enhances Compressive Strength of Dental Resin Composites. *Polymers*. janv 2022;14(15):3143.
78. Ai M, Du Z, Zhu S, Geng H, Zhang X, Cai Q, et al. Composite resin reinforced with silver nanoparticles-laden hydroxyapatite nanowires for dental application. *Dental Materials*. 1 janv 2017;33(1):12-22.
79. Han X, Chen Y, Jiang Q, Liu X, Chen Y. Novel Bioactive Glass-Modified Hybrid Composite Resin: Mechanical Properties, Biocompatibility, and Antibacterial and Remineralizing Activity. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:661734.
80. Apel C, Barg A, Rheinberg A, Conrads G, Wagner-Döbler I. Dental composite materials containing carolacton inhibit biofilm growth of *Streptococcus mutans*. *Dental Materials*. 1 nov 2013;29(11):1188-99.

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Représentation schématique d'une résine composite
- Figure 2 : Bis-GMA ou résine de Bowen ou bisphénol glycidyl méthacrylate ou 2,2-bis-[4-(2-hydroxy-3 méthacryloxy-propyloxy) phényle] propane.
- Figure 3 : Les principales étapes de la réaction de polymérisation
- Figure 4 : Structure chimique du MDPB
- Figure 5 : Feuillet β (A) et Hélice α (B)
- Figure 6 : Le mécanisme antibactérien des PAM
- Figure 7 : Les actions antibactériennes des nanoparticules d'argent

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- Bis-GMA = bisphénol A-glycidyl méthacrylate
- UDMA = uréthane diméthacrylate
- TEGDMA = triéthylène glycol diméthacrylate
- DGEBA = diglycidyle éther du bisphénol A
- HEMA = hydroxyéthylméthacrylate
- FTIR = spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
- CAQ = composé d'ammonium quaternaire
- MDPB = méthacryloyloxydodécylpyridinium
- MAE-DB = 2-méthacryloyloxyéthylodécylméthylammonium
- QA-DM = diméthacrylate d'ammonium quaternaire
- MA = méthacrylate
- PAM= peptide antimicrobien
- CHX = chlorhexidine
- NP = nanoparticule
- Ag = argent
- ZnO = oxyde de zinc
- MgO = oxyde de magnésium
- ACP = phosphate de calcium amorphe
- SiO₂ = silice
- Na₂O₂ = peroxyde de sodium
- CaO₂ = peroxyde de calcium
- P₂O₅ = pentoxyde de phosphore
- Bis-HPPP = bishydroxypropoxyphenyl-propane

ÉTAT DE L'ART CONCERNANT LES RÉSINES COMPOSITES ANTIBACTÉRIENNES À
USAGE DENTAIRE

RESUME EN FRANÇAIS :

Les résines composites dentaires sont aujourd'hui les matériaux de restauration les plus employés en méthode directe au fauteuil. Le nombre d'échecs conséquents, en raison des caries secondaires et reprises carieuses à l'interface dent/matériau, ont conduit des chercheurs à étudier des résines composites antibactériennes. L'ajout d'un agent antibactérien au matériau de restauration contribue à prolonger la tenue du composite en bouche et les échecs sont diminués.

TITRE EN ANGLAIS: State of the art concerning antibacterial composite resins for dental
use

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie-dentaire

MOTS-CLÉS : agents antibactériens, caries secondaires, monomères, composé
d'ammonium quaternaire, nanoparticules

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
Cedex09

Directeur de thèse : Dr Thibault CANCEILL