

ApexCal[®]



Documentation Scientifique

ivoclar
vivadent

Sommaire

1. Introduction	3
1.1 Propriétés du matériau	3
1.2 Indication clinique - Obturations provisoires dans les traitements endodontiques	3
1.3 Indication clinique - Coiffage pulpaire	4
2. Données techniques	5
2.1 Composition	5
2.2 Valeur pH	5
2.3 Radio-opacité	5
3. Études cliniques et <i>in vitro</i>	6
3.1 Études in vitro sur l'effet antibactérien	6
3.2 Études cliniques	7
4. Biocompatibilité	8
4.1 Exposition	8
4.2 Données toxicologiques	8
4.2.1 Toxicité aiguë et cytotoxicité	8
4.2.2 Génotoxicité	8
4.2.3 Irritation	8
4.2.4 Sensibilisation	8
4.3 Conclusion	8
5. Bibliographie	9

1. Introduction

1.1 Propriétés du matériau

L'hydroxyde de calcium fut introduit comme matériau de coiffage pulpaire dans les années 30. Avec le temps, le champ d'application clinique s'est élargi. Aujourd'hui l'hydroxyde de calcium est utilisé dans les procédures de coiffage pulpaire direct et indirect, pour les traitements d'apexification et surtout pour la désinfection provisoire des canaux radiculaires dans le cadre des traitements endodontiques.

L'hydroxyde de calcium $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$ est une poudre blanche inodore dont le poids moléculaire est de 74,08. Il est très peu soluble dans l'eau (1,2 g/l) et la solution aqueuse saturée a un pH de 12,46 (25 °C). La faible solubilité de l'hydroxyde de calcium est importante sur le plan clinique, car elle est responsable du relargage lent d'ions OH^- ions et de la très faible résorption du matériau. L'action principale de l'oxyde de calcium est la dissociation ionique du Ca^{2+} et du OH^- . Les ions hydroxyle relargués sont les composants les plus importants de l'hydroxyde de calcium, car ils sont responsables de l'augmentation significative du pH dans les tissus environnants, et stimulent ainsi la réparation et la calcification de la dentine. De plus, le pH élevé a un effet antibactérien.

De nombreuses formules à base d'hydroxyde de calcium prêtes à l'emploi sont disponibles sur le marché. Trois substances sont généralement utilisées : solution aqueuse, visqueuse ou à base d'huile. Selon Fava & Saunders [1], ces formules montrent des cinétiques différentes de libération des ions OH^- . ApexCal est une pâte visqueuse à base de glycol polyéthylène.

1.2 Indication clinique - Obturations provisoires dans les traitements endodontiques

Les micro-organismes et leurs produits jouent un rôle fondamental dans la pathogenèse de la pulpe et des infections périapicales. Par conséquent, l'un des principaux buts du traitement endodontique est d'éliminer au maximum les micro-organismes et leurs produits. Ceci s'obtient par préparation mécanique et désinfection consécutive. Si une obturation provisoire désinfectante est nécessaire entre deux traitements, l'hydroxyde de calcium est le matériau de choix [2,3].

L'effet antibactérien de l'hydroxyde de calcium est produit par le relargage d'ions OH^- et de l'augmentation consécutive du pH dans le fluide dentinaire environnant. La valeur pH joue un rôle important dans la croissance, le métabolisme et la division cellulaire des micro-organismes. La principale zone d'influence du pH est la membrane de la cellule bactérienne, essentielle pour l'apport en énergie de la bactérie. Un changement dans la concentration d'ions OH^- perturbe le gradient à la membrane de la cellule, et interrompt l'apport en énergie vers la bactérie, tuant la cellule. De plus, un pH élevé provoque une dénaturation des protéines de la membrane cellulaire et des toxines extra-cellulaires. Des études *in vivo* ont montré que le pH de la dentine ou du fluide dentinaire augmentait considérablement après la mise en place d'une obturation provisoire à l'hydroxyde de calcium. Dans ces études, le pH de la dentine proche de la chambre pulpaire passait de 8,0 à 11,1. Dans les zones en périphérie de la dentine, le pH atteignait 7,4 à 9,6, tandis que le pH du ciment radiculaire ne changeait pas [4].

Diverses études *in vitro* ont montré que l'hydroxyde de calcium possédait un fort pouvoir antibactérien contre les bactéries présentes dans les canaux radiculaires. Des études *in vivo* ont clairement démontré que l'application de préparations à l'hydroxyde de calcium a un effet positif sur la réduction des bactéries existantes [5]. Dans une étude menée par de Souza et al [6], des échantillons ont été examinés pour 44 souches différentes de bactéries, avant et après l'application d'hydroxyde de calcium, dans une analyse en damier. Une réduction du nombre de bactéries a été observée sur 41 souches sur 44. Cependant, l'hydroxyde de calcium n'a pas été capable d'éliminer complètement les bactéries.

1.3 Indication clinique - Coiffage pulpaire

Le coiffage pulpaire direct est indiqué lorsqu'une petite partie de la pulpe cliniquement saine (< 1mm²) est accidentellement exposée dans la dentine non cariée pendant la préparation de la cavité [2,3].

L'application d'une préparation à l'hydroxyde de calcium hautement alcaline sur la pulpe exposée provoque rapidement une nécrose superficielle des tissus d'une profondeur d'environ 2 mm. De plus, l'acide lactique produit par les ostéoclastes est neutralisé, et la phosphatase alcaline, impliquée dans le développement des tissus durs, est produite [3].

La zone nécrotique est strictement délimitée et superficielle, car le tampon de bicarbonate du sang forme une membrane de calcite, qui entoure l'hydroxyde de calcium et protège les tissus pulpaire de la diffusion des ions hydroxyde. Les tissus pulpaire nécrotiques qui entrent en contact avec la pâte d'hydroxyde de calcium montrent trois couches après environ 24 heures : une fine zone superficielle de tissu cautérisé et compressé, une zone plus épaisse de nécrose colligative, et une zone d'épaisseur variable de nécrose de coagulation. Un dysfonctionnement vasomoteur apparaît et des changements se produisent dans le fluide sanguin à l'intérieur du tissu pulpaire sous-jacent. Toutefois, ces effets sont réversibles. Lors d'une phase ultérieure, deux zones supplémentaires sont formées à la périphérie de la pulpe : une zone d'agranulocytes et une couche d'éléments fibreux compressés. Cette zone nécrotique provoque la différenciation des fibroblastes vers la pulpe, et les cellules mésenchymateuses non différenciées forment des cellules de tissus durs. Ces cellules forment un réseau de fibres collagènes. Dans le même temps, la minéralisation se produit dans la zone nécrotique en périphérie de la pulpe. Cette façade de minéralisation initiale influence la minéralisation ultérieure du collagène, tandis que la zone nécrotique se désintègre [2,7].

À l'origine, on admettait que l'hydroxyde de calcium de la préparation à l'hydroxyde de calcium était impliquée dans la formation des tissus durs. Mais des expériences avec des ions Ca²⁺ radioactifs ont montré que les ions calcium provenaient exclusivement des tissus pulpaire [8-10].

2. Données techniques

2.1 Composition

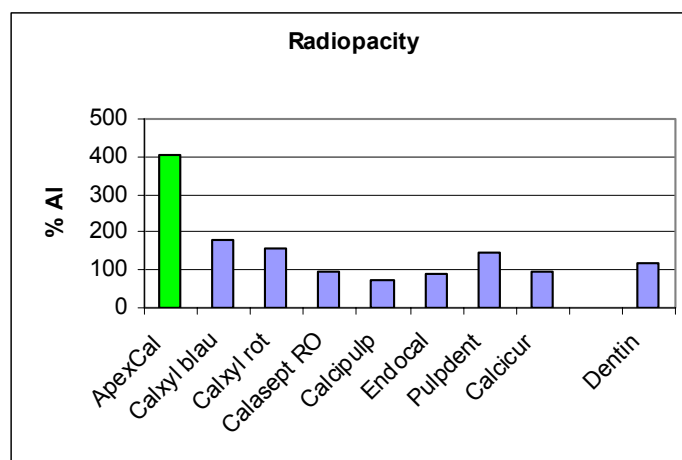
	% poids
Hydroxyde de calcium	29.0
Carbonate de bismuth	22.0
Excipients (glycol polyéthylène, glycérine, eau)	49.0

2.2 Valeur pH

Le pH de la pâte à température ambiante est d'environ 12,4, ce qui correspond à la valeur théorique d'une solution $\text{Ca}(\text{OH})_2$ saturée (pH = 12,46).

2.3 Radio-opacité

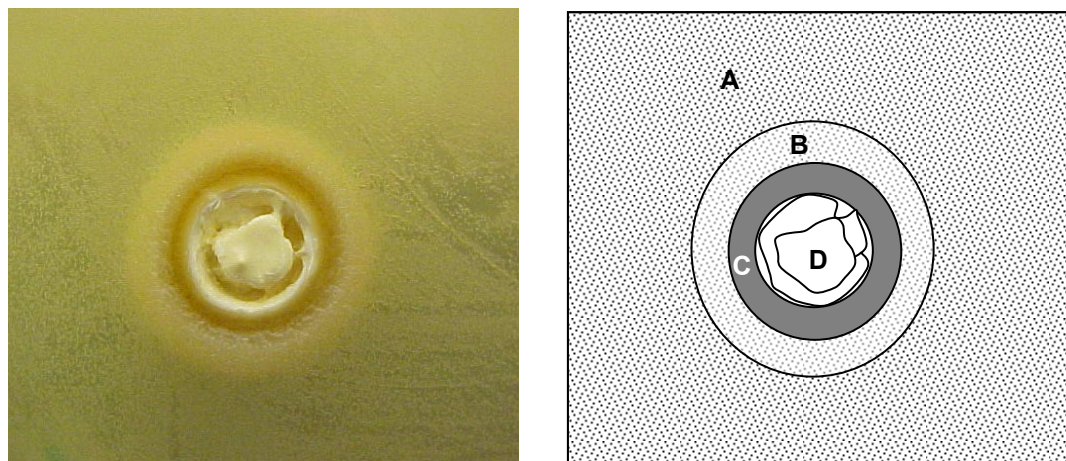
La radio-opacité d'ApexCal est conforme à la norme ISO 6876 [Ivoclar Vivadent, R&D] et est environ quatre fois supérieure à celle de la dentine [11].



3. Études cliniques et *in vitro*

3.1 Études *in vitro* sur l'effet antibactérien

L'effet antibactérien d'ApexCal a été étudié en comparaison à celui du Calxyl, du Calcipulp et de l'hydroxyde de calcium à l'aide des tests de diffusion à l'agar. Cette étude n'a pas établi de différence entre les matériaux testés. Comme prévu, l'effet antibactérien était limité à une zone très étroite d'environ 0,5 à 1 mm au voisinage immédiat des échantillons.



Test de diffusion à l'agar d'ApexCal : Une zone d'inhibition (C) est visible à côté de l'échantillon ApexCal (D). L'auréole blanchâtre (B) est un artefact causé par la diffusion du matériau le long de la boîte de Petri. A : Culture de bactéries (*Lactobacilles*) [13].

	Zone d'inhibition [mm]				Ref
	ApexCal	Calxyl	Calcipulp	Ca(OH) ₂	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.5 – 1	0.5 – 1	n.d.	0.5 – 1	12
<i>Escherichia coli</i>	0.5 – 1	0.5 – 1	n.d.	0.5 – 1	12
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.5 – 1	0.5 – 1	n.d.	0.5 – 1	12
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	0.5 – 1	n.d.	0.5 – 1	0.5 – 1	13
<i>Streptococcus gordonii</i>	0.5 – 1	n.d.	0.5 – 1	0.5 – 1	13

3.2 Études cliniques

L'efficacité et l'innocuité d'ApexCal en tant qu'obturation provisoire endodontique a été examinée dans une étude clinique (Dr A Peschke, Ivoclar Vivadent, R&D Clinic). Dans cette étude, 20 dents comportant des lésions périapicales ont été traitées. Les dents ont été préparées avec des instruments rotatifs en Nickel Titane (ProFile, Maillefer), nettoyées avec du NaOCl, traitées avec ApexCal et obturée avec une technique de condensation latérale.

L'index périapical (PAI) [14] a été établi (4.3 ± 0.8) avant le début de traitement. Après que le pansement a été laissé en place pendant une période moyenne de 1,8 mois, on a observé par radiographie une amélioration de la situation périapicale dans 90% des cas. Au moment où l'obturation canalairé a été réalisée, la mesure du PAI s'améliorait de $3,9 \pm 0,9$. Dans tous les cas, les canaux étaient secs et inodores après la mise en place d'ApexCal.

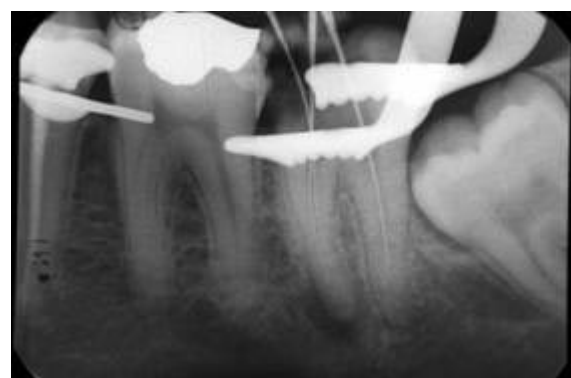
Comparé aux autres préparations disponibles sur le marché, ApexCal a montré une consistance très homogène et constante sur la durée. Grâce à son excellente stabilité, ApexCal est aussi facile à prélever qu'à introduire dans le canal à l'aide d'un lentulo.



Radiographie de la dent 48. La 47 est déjà préparée et obturée avec ApexCal comme pansement désinfectant. Il s'agit dans les deux cas d'une reprise d'obturations canalaires insuffisantes avec des parodontites apicales importantes.



Radiographie de la 47 et de la 48 après obturation canalairé définitive. Après 2 mois avec ApexCal in situ, une baisse significative de la radioclarité apicale a été observée.



Dent 37 au début du traitement endodontique. Une radioclarité apicale marquée pouvait être observée.



Situation de la 37 directement après mise en place de l'obturation canalairé définitive. La cicatrisation apicale complète a pu être obtenue en laissant ApexCal en place pendant plusieurs mois.

4. Biocompatibilité

4.1 Exposition

ApexCal contient de l'hydroxyde de calcium et du carbonate de bismuth dans un mélange d'eau, de glycérine, de glycol polyéthylène et de matériaux subsidiaires. En général, le matériau est complètement entouré par la structure dentaire. S'il est utilisé comme indiqué, il n'entrera pas en contact avec les tissus mous ou les liquides organiques. Un contact avec les tissus périapicaux peut se produire dans l'éventualité d'un dépassement accidentel. Le contact accidentel avec la muqueuse buccale ou les tissus extra-oraux peut se produire pendant le traitement. Cependant, le matériau peut être facilement retiré par le praticien en cas de contamination superficielle.

4.2 Données toxicologiques

4.2.1 Toxicité aiguë et cytotoxicité

Administrées par voie orale, [ORL-RAT], toutes les substances premières ont LD50 > 5,000 mg/kg [15]. La cytotoxicité d'ApexCal a été évaluée dans un test XTT [16]. Aucune indication de cytotoxicité n'a été enregistrée dans ce test. L'examen de préparations à l'hydroxyde de calcium comparables indiquées pour le coiffage pulpaire ont montré une biocompatibilité très élevée. [17-19].

4.2.2 Génotoxicité

Les données disponibles sur les matières premières n'indiquent aucun effet génotoxique [15,20]. Le potentiel génotoxique d'ApexCal a été examiné *in vitro* dans un test AMES. Ce test n'a révélé aucun potentiel génotoxique du matériau [21].

4.2.3 Irritation

Le pH d'ApexCal est supérieur à 12,4 et provoque donc des irritations. Le produit doit avoir ce pH élevé pour répondre aux indications préconisées.

4.2.4 Sensibilisation

Les données disponibles sur les matières premières ne montrent aucun effet de sensibilisation [15].

4.3 Conclusion

L'information disponible à ce jour indique qu'ApexCal ne représente pas un risque toxicologique élevé pour le patient ou l'utilisateur s'il est utilisé comme indiqué.

5. Bibliographie

- 1 Fava LR, Saunders WP: Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999 Aug;32(4):257-82.
- 2 Kockapan C: Curriculum Endodontie. Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin 2003
- 3 Carrotte P: Endodontics: Part 9. Calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions. *Br Dent J.* 2004 Dec 25;197(12):735-43.
- 4 Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I: pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod.* 1980 Jan;7(1):17-21.
- 5 Sjogren U, Figdor D, Spangberg L, Sundqvist G: The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J.* 1991 May;24(3):119-25.
- 6 de Souza CA, Teles RP, Souto R, Chaves MA, Colombo AP. Endodontic therapy associated with calcium hydroxide as an intracanal dressing: microbiologic evaluation by the checkerboard DNA-DNA hybridization technique. *J Endod.* 2005 Feb;31(2):79-83.
- 7 Cohen S, Burns R: Pathways of the pulp. 3rd. edition. C.V. Mosby Company, St. Louis Missouri 1984
- 8 Attala MN, Noujaim AA: Role of calcium hydroxide in the formation of reparative dentin. *J Can Dent Assoc* 1969 35:267
- 9 Pisanti S, Sciaky I: Origin of calcium in the repair wall after pulp exposure in dog. *J Dent Res.* 1964 43:641
- 10 Sciaky I, Pisanti S: Localization of calcium placed on amputated pulp in dog's teeth. *J Dent Res* 1960 39:1128
- 11 Hein CM, Noack MJ, Roulet JF: Die Röntgenopazität von Kompositmaterialien und Zahnhartsubstanzen. *DZZ* 1989, 44:536-539
- 12 BioChem: Prüfung der antimikrobiellen Wirksamkeit einer Paste aus Calciumhydroxid. 2002, Study report
- 13 Ivoclar Vivadent AG, Department of Biotechnology. 2003, Test report
- 14 Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM: The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol.* 1986 Feb;2(1):20-34.
- 15 RTECS Datenbank
- 16 RCC: Cytotoxicity assay in vitro: Evaluation of materials for medical devices (XTT-test). 2004, Study report.
- 17 Cavalcanti BN, Rode SM, Marques MM: Cytotoxicity of substances leached or dissolved from pulp capping materials. *Int Endod J.* 2005 Aug;38(8):505-9.
- 18 Murray PE, Kitasako Y, Tagami J, Windsor LJ, Smith AJ: Hierarchy of variables correlated to odontoblast-like cell numbers following pulp capping. *J Dent.* 2002 Sep-Nov;30(7-8):297-304.
- 19 Medina VO 3rd, Shinkai K, Shirono M, Tanaka N, Katoh Y: Histopathologic study on pulp response to single-bottle and self-etching adhesive systems. *Oper Dent.* 2002 Jul-Aug;27(4):330-42.
- 20 IARC Monographs Database on Carcinogenic Risks to Humans, The International Agency for Research on Cancer (IARC)
- 21 RCC: Salmonella typhimurium reverse mutation assay. 2004, Study report

Cette documentation contient un ensemble de données scientifiques internes et externes ("Informations"). La documentation et les informations correspondantes ont été élaborées exclusivement pour un usage interne et pour l'information des partenaires externes d'Ivoclar Vivadent. Elles ne sont destinées à aucun autre usage. Bien que nous soyons convaincus que ces informations sont tout à fait d'actualité, nous n'avons pas pu toutes les vérifier. Par conséquent, nous ne pouvons garantir formellement leur exactitude, leur véracité, et leur fiabilité. Aucune responsabilité ne peut être endossée par Ivoclar Vivadent quant à l'utilisation de ces informations, même en cas de d'information contraire. Ces informations sont donc utilisées aux seuls risques du lecteur. Elles sont mises à disposition "telles que fournies" sans garantie explicite ou implicite quant à leur appropriation à une utilisation pour un dessein particulier.

Les informations sont disponibles gratuitement. Ivoclar Vivadent et ses partenaires ne peuvent être tenus responsables des dommages directs, indirects, immédiats ou spécifiques (y compris, mais pas exclusivement, les dommages résultant de la perte des informations ou des coûts résultant du rassemblement d'informations comparables), ou de dommages pécuniaires, qui résulteraient de l'utilisation ou du défaut d'utilisation de ces informations, même dans le cas où nous ou nos agents auraiéent été informés de la possibilité de tels dommages.

Ivoclar Vivadent AG
Recherche et Développement
Service Scientifique
Bendererstrasse 2
FL - 9494 Schaan
Liechtenstein

Contenu: Dr. Sandro Sbicego
Édition : Août 2005
