

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
13 octobre 2011 (13.10.2011)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2011/124841 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 6/06 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2011/050764

(22) Date de dépôt international :
5 avril 2011 (05.04.2011)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
FR1052631 7 avril 2010 (07.04.2010) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
SEPTODONT ou SEPTODONT SAS ou
SPECIALITES SEPTODONT [FR/FR]; 58, rue du
Pont de Créteil, F-94100 Saint Maur des Fossés (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
RICHARD, Gilles [FR/FR]; 32, rue Edouard Branly,
F-91560 Crosne (FR). MARIE, Olivier [FR/FR]; 4, rue
de l'Oiseau, F-91450 Soisy sur Seine (FR).

(74) Mandataire : ICOSA; 83, avenue Denfert-Rochereau,
F-75014 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : DENTAL COMPOSITION

(54) Titre : COMPOSITION DENTAIRE

(57) Abstract : One subject of the invention is a composition comprising from 5 to 65%, by weight relative to the total weight of the composition, of calcium silicate crystals; from 1 to 20%, by weight relative to the total weight of the composition, of calcium carbonate crystals; in addition from 0 to 50%, preferably from 1 to 40%, by weight relative to the total weight of the composition, of a compound of general formula $m\text{CaO} \cdot n\text{SiO}_2 \cdot p\text{H}_2\text{O}$ in which m and n, each independently, vary from 1 to 3 and p varies from 3 to 6; the ratio between the particle size d50 of the calcium silicate crystals and the particle size d50 of the calcium carbonate crystals being less than 10; another subject of the invention is a process for preparing said composition, and also the use of said composition in the dental field.

(57) Abrégé : L'invention a pour objet une composition comprenant de 5 à 65%, en poids par rapport au poids total de la composition, de cristaux de silicate calcique; de 1 à 20%, en poids par rapport au poids total de la composition, de cristaux de carbonate de calcium; de plus de 0 à 50%, de préférence de 1 à 40% en poids par rapport au poids total de la composition, d'un composé de formule générale $m\text{CaO} \cdot n\text{SiO}_2 \cdot p\text{H}_2\text{O}$ dans laquelle m et n, chacun indépendamment varient de 1 à 3 et p varie de 3 à 6; le rapport entre la granulométrie d50 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d50 des cristaux de carbonate de calcium étant inférieur à 10; l'invention a également pour objet un procédé de préparation de ladite composition, ainsi que l'utilisation de ladite composition dans le domaine dentaire.

WO 2011/124841 A1

COMPOSITION DENTAIRE

La présente invention a pour objet une nouvelle
5 composition, pour la restauration de substance minéralisée, en
particulier dans le domaine dentaire. Plus spécifiquement, la
composition de l'invention est utile pour la restauration de
couronnes dentaires ayant subi une perte de substance, pour le
traitement endodontique, et en chirurgie dentaire.

10 Par restauration au sens de la présente invention, on
entend la reconstitution de dents délabrées à la suite d'un choc
ou d'une infection bactérienne ou virale, notamment une carie, en
particulier l'obturation de cavités.

Dans la pratique dentaire, l'amalgame d'argent a été
15 utilisé depuis longtemps pour la restauration de couronnes
dentaires, et a été particulièrement apprécié car il permettait
une durée d'obturation de 14 ans en moyenne. Toutefois, sa
formulation, comprenant du mercure, posait des problèmes de
sécurité sanitaire du patient en cas de relargage dans la salive.

20 Par ailleurs, son aspect métallique était inesthétique.

Les résines composites qui ont été proposées ensuite en
alternative à l'amalgame d'argent résolvaient le problème
esthétique, mais ne permettait une obturation efficace que pendant
environ 7 ans.

25 Les ciments verres ionomères qui ont également été
développés proposaient une solution esthétiquement possible, mais
présentent des inconvénients qui a limité généralement leur
utilisation à l'obturation des dents temporaires : notamment, il
est impossible de les placer en contact direct avec les tissus
30 pulpaire et leur résistance mécanique est limitée.

Obtenir des propriétés mécaniques améliorées, notamment
une bonne résistance mécanique à la compression, une durée de vie

allongée, ainsi qu'une excellente biocompatibilité, est un véritable défi dans le domaine des compositions dentaires. En effet, les compositions dentaires de l'art antérieur, qui utilisent des ciments de type Portland, ont des bonnes propriétés biologiques mais des propriétés mécaniques relativement médiocres. La Demanderesse a analysé la composition des ciments de Portland, et a identifié que la présence d'aluminate nuisait aux propriétés mécaniques de la composition finale. Un problème technique à résoudre était donc d'être capable de produire une composition dentaire ne contenant pas d'aluminate.

	Formule chimique	Nom courant	Quantité en poids dans le ciment Portland (%w/w)
Tricalcium silicate	Ca₃SiO₅	C3S	40-65
Tricalcium silicate	Ca₂SiO₄	C2S	10-20
Tricalcium aluminate	Ca₃Al₂O₆	C3A	10
Tetracalcium aluminoferrite	Ca₄Al₂Fe₂O₁₀	C4AF	10
Calcium sulfate dihydrate	CaSO₅.2H₂O	CSH2	2-5

Composition du ciment Portland

La composition objet du brevet EP 1 531 779, déposé en 2003 par la Demanderesse, propose une préparation pour réaliser un matériau de restauration, qui permet l'obtention d'un matériau ayant à la fois une esthétique et une résistance à la compression acceptables, de l'ordre de 100 à 200 MPa.

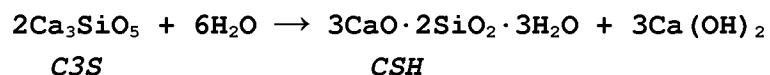
Toutefois, il existe toujours une demande de la part des patients et des praticiens, pour des compositions dentaires ayant de bonnes propriétés mécaniques, et la présente invention se situe comme une alternative aux compositions objet du brevet EP 1 531 779.

Dans le cadre des recherches que la Demanderesse mène pour optimiser constamment les compositions dentaires qu'elle

commercialise, la Demanderesse a réalisé, à l'encontre du préjugé de l'homme du métier, que les compositions ayant les meilleures propriétés mécaniques n'étaient pas celles faites d'empilements de gros cristaux de silicate calcique, dans lesquels s'inséraient de
5 petits cristaux de carbonate de calcium, mais celles faites de cristaux de silicate calcique ayant le même ordre de grandeur de taille que les cristaux de carbonate de calcium. Le fait d'utiliser des cristaux de carbonate de calcium ayant une granulométrie d50 de l'ordre de 2 à 4 microns permettait en outre
10 d'éviter des phénomènes de démixtion de la composition, conduisant à de nombreux rebuts industriels.

En partant de cette constatation, la Demanderesse a ensuite réussi à maîtriser complètement le procédé de fabrication des compositions selon l'invention, et en particulier le processus
15 de formation du composé faisant fonction de joint entre les différents cristaux dans la composition finale.

Ce composé ayant fonction de joint entre les différents cristaux présents dans la composition finale est un produit de la réaction du silicate calcique avec l'eau. Il est généralement
20 nommé CSH. Par exemple, dans le cas du silicate tricalcique :



25 Le CSH, est un produit de formule générale $m\text{CaO} \cdot n\text{SiO}_2 \cdot p\text{H}_2\text{O}$ dans laquelle n et m, chacun indépendamment, varient de 1 à 3, et p varie de 3 à 6. Dans le mode de réalisation du silicate tricalcique, m est 3, n est 2 et p est 3. Le CSH est un hydrate qui se forme par germination hétérogène sur la surface
30 des cristaux de silicate tricalcique et se développe par agrégation de nano-cristaux pour couvrir toute la surface des cristaux de silicate calcique. C'est cette agrégation qui, en multipliant les contacts entre les cristaux, est à l'origine de

l'augmentation dans le temps de la résistance mécanique de la composition de l'invention.

Ainsi, l'invention a pour objet une composition dans laquelle la nature et la granulométrie des solides est
5 parfaitement contrôlée, et la quantité de CSH formée est également maîtrisée.

Plus précisément, la présente invention a pour objet une composition dentaire comprenant :

- 10 - de 5 à 65%, de préférence 8 à 60%, plus préférentiellement 10 à 35% en poids par rapport au poids total de la composition, de silicate calcique, ledit silicate calcique étant de préférence choisi dans le groupe comprenant le silicate tricalcique et/ou un mélange de silicate dicalcique et de
15 silicate tricalcique,
- de 1 à 20%, de préférence de 2 à 15% en poids par rapport au poids total de la composition, de carbonate de calcium et
- 20 - de plus de 0 à 50%, de préférence 1 à 40% en poids par rapport au poids total de la composition, de $m\text{CaO} \cdot n\text{SiO}_2 \cdot p\text{H}_2\text{O}$ (CSH) dans laquelle m et n, chacun indépendamment, varient de 1 à 3 et p varie de 3 à 6 ; avantageusement, ledit pourcentage de CSH est de plus de 0 à moins de 3.5% en poids par rapport au
25 poids total de la composition pendant 1 à 6 minutes à compter de la formation de ladite composition, cette période étant appelée temps de travail ; avantageusement, ledit pourcentage de CSH est de 3.5 à 8%, de préférence, 4 à 6 % en poids par rapport au
30 poids total de la composition pendant 6 à 15 minutes à compter de la formation de la composition, cette période étant appelée temps de prise ;

- le rapport entre la granulométrie d50 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d50 des cristaux de carbonate de calcium est inférieur à 10 ; de préférence ce rapport est de 0,1 à 9, très préférentiellement de 0,2 à 5, encore plus préférentiellement de 0,5 à 2.

Selon l'invention, la granulométrie est mesurée par un appareillage Beckman-Coulter Granulomètre LS230 avec module SVM. La valeur « d10 » signifie que 10% des cristaux du composé considéré ont un diamètre inférieur à ladite valeur. La valeur « d50 » signifie que 50% des cristaux du composé considéré ont un diamètre inférieur à ladite valeur. La valeur « d90 » signifie que 90% des cristaux du composé considéré ont un diamètre inférieur à ladite valeur. La valeur « d99,9 » signifie que 99,9% des cristaux du composé considéré ont un diamètre inférieur à ladite valeur.

Avantageusement la d50 du silicate calcique est de 1 à 5.5 microns, de préférence 3 à 4 microns. Avantageusement la d50 du carbonate de calcium est de 1 à 5,5 microns, de préférence 2 à 4 microns. Suivant un mode de réalisation de l'invention, la composition selon l'invention est telle que le rapport entre la granulométrie d50 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d50 des cristaux de carbonate de calcium est inférieure à 10 ; de préférence ce rapport est de 0,1 à 9, très préférentiellement de 0,2 à 5, encore plus préférentiellement de 0,5 à 2.

Avantageusement, la d10 du silicate calcique est de 0,2 à 1 microns, de préférence 0,7 à 0,8 micron. Avantageusement la d10 du carbonate de calcium est de 0,2 à 1 micron, de préférence 0,6 à 0,8 micron. Suivant un mode de réalisation de l'invention, la composition selon l'invention est telle que le rapport entre la granulométrie d10 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d10 des cristaux de carbonate de calcium est inférieure à 10 ; de préférence ce rapport est de 0,1 à 9, très

préférentiellement de 0,2 à 4, encore plus préférentiellement de 0,5 à 2.

Avantageusement la d90 du silicate calcique est de 6 à 20 microns, de préférence de 7 à 14 microns. Avantageusement la
5 d90 du carbonate de calcium est de 6 à 20 microns, de préférence 9 à 14 microns. Suivant un mode de réalisation de l'invention, la composition selon l'invention est telle que le rapport entre la granulométrie d90 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d90 des cristaux de carbonate de calcium est
10 inférieure à 10 ; de préférence ce rapport est de 0,1 à 9, très préférentiellement de 0,2 à 5, encore plus préférentiellement de 0,5 à 4.

Avantageusement la d99,9 du silicate calcique est de 9 à 25 microns, de préférence de 10 à 15 microns. Avantageusement la
15 d99,9 du carbonate de calcium est de 15 à 25 microns, de préférence 22 à 24 microns. Suivant un mode de réalisation de l'invention, la composition selon l'invention est telle que le rapport entre la granulométrie d99,9 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d99,9 des cristaux de carbonate de
20 calcium est inférieur à 10 ; de préférence ce rapport est de 0,1 à 9, très préférentiellement de 0,2 à 5, encore plus préférentiellement de 0,5 à 4.

Suivant un premier mode de réalisation, le silicate calcique est du silicate tricalcique pur.

25 Suivant un autre mode de réalisation, le silicate calcique est un mélange comprenant ou comprenant essentiellement du silicate tricalcique et du silicate dicalcique. Avantageusement, ce mélange est tel qu'il comprend au plus 10% en poids de silicate dicalcique par rapport au poids total des
30 silicates calciques présents dans la composition, typiquement le silicate dicalcique et le silicate tricalcique. Suivant un mode de réalisation préféré, le mélange comprend ou est constitué par 0 à 10% de silicate dicalcique et 90 à 100% de silicate tricalcique, en poids par rapport au poids total des silicates calciques. Le

terme « est constitué par » signifie notamment que le mélange ne contient pas d'autre silicate calcique que le silicate dicalcique et le silicate tricalcique.

Suivant un mode de réalisation préféré, le mélange ne
5 contient pas d'aluminate. Suivant un autre mode de réalisation préféré, le mélange ne contient pas de sulfate de calcium.

Selon l'invention la cinétique de prise est une fonction mathématique, de préférence une régression linéaire, de la résistance à la compression de la composition selon
10 l'invention. Suivant un mode de réalisation préféré, le pourcentage de CSH présent dans la composition de l'invention peut être mesuré par régression linéaire de la résistance à la compression de la composition. Ainsi, une composition selon l'invention qui a été fabriquée depuis environ 15 minutes, a une
15 résistance à la compression d'environ 43,5 MPa, correspondant à environ 5 % en poids de CSH dans la composition.

Avantageusement, la composition comprend un accélérateur de prise, de préférence de l'oxyde de calcium. L'oxyde de calcium peut être présent dans une quantité variant de
20 0 à 3%, de préférence 0,1 à 1% en poids par rapport au poids total de la composition. L'oxyde de calcium a pour fonction d'accélérer l'hydratation des cristaux de silicate calcique, et donc la formation de CSH et la prise.

Suivant un mode de réalisation préféré, la composition
25 selon l'invention comprend au moins un radio-opacifiant, de préférence de l'oxyde de zirconium et l'oxyde de bismuth. Les radio-opacifiants augmentent la radio-opacité de la composition selon l'invention, permettant ainsi le contrôle radiographique de la restauration effectuée par le praticien. Avantageusement, la
30 quantité de radio-opacifiant, de préférence d'oxyde de zirconium dans la composition selon l'invention est de 2 à 25%, de préférence de 5 à 20% en poids par rapport au poids total de la composition. Suivant un mode de réalisation préféré, le radio-opacifiant utilisé, de préférence l'oxyde de zirconium, a une

granulométrie du même ordre de grandeur que le carbonate de calcium et le silicate calcique. Avantageusement, la d10 de l'oxyde de zirconium est de 0,1 à 0,4 microns, de préférence environ 0,2 microns. Avantageusement, la d50 de l'oxyde de zirconium est de 1 à 4 microns, de préférence de 2 à 3 microns. Avantageusement, la d90 de l'oxyde de zirconium est de 6 à 8 microns, de préférence environ 7 microns. Suivant un mode de réalisation préféré, le rapport entre la granulométrie d50 du silicate calcique et la granulométrie d50 du radio-opacifiant est inférieur à 10 ; de préférence ce rapport est de 0,1 à 9, très préférentiellement de 0,2 à 5, encore plus préférentiellement de 0,5 à 4.

Au sens de la présente invention, le terme « environ » suivi d'une donnée chiffrée signifie la donnée chiffrée, plus ou moins 10% de la donnée chiffrée.

Avantageusement, la composition selon l'invention comprend en outre des pigments, de préférence des oxydes de fer. Avantageusement, lesdits oxydes de fer sont choisis parmi les oxydes de fer jaune, rouge et brun. Avantageusement, la composition comprend moins de 1.5%, de préférence de 0,5 à 1% en poids de pigments par rapport au poids total de la composition.

Avantageusement, la composition comprend en outre un plastifiant, par exemple un neomère, du type notamment commercialisé par la société Chryso ; ou un glénium, du type notamment commercialisé par la société BASF. Avantageusement, la composition selon l'invention comprend 0.1 à 1% en poids de plastifiant, par rapport au poids total de la composition.

Avantageusement, le module élastique de la composition de l'invention, dans la période de temps allant de 1 à 6 minutes à compter de la fin du mélange, est inférieur à 20 MPa, de préférence inférieur à 10 MPa, et dans la période de 11 à 20 minutes, excède 100 MPa. Le module élastique est utile pour mesurer le temps de travail de la composition de l'invention, qui correspond au temps entre la fin du mélange, et le début de la

prise, et qui est de 1 à 6 minutes, de préférence d'environ 6 minutes, et pour mesurer le temps de prise, qui est de 6 à 15 minutes, de préférence d'environ 10 minutes.

Le module élastique est mesuré par un rhéomètre à
5 déformation contrôlée du type ARES commercialisé par la société Rheometric Scientific, Inc, Piscataway, NJ, USA, dans les conditions décrites ci-après : après le mélange, la composition est mise en place entre deux plans parallèles striés de 6 mm de diamètre dont l'entrefer est de 2 mm. Seul le plan inférieur est à
10 la température contrôlée de 37°C, une enceinte fermée maintenant l'ensemble de l'échantillon en température et à 100% d'humidité relative pour éviter son séchage. Les conditions expérimentales sont les suivantes : fréquences des oscillations à 1 radian par seconde, déformation appliquée : 0,0005%. Dans ces conditions, la
15 déformation est inférieure à la déformation critique au delà de laquelle toute pâte de ciment se déstructure (de l'ordre de 0,0015%) et la contrainte transmise est proportionnelle à la déformation. On peut ainsi mesurer l'évolution du module élastique G' du matériau en fonction du temps, sans aucune modification de
20 structure du matériau.

De préférence, la résistance à la compression de la composition de l'invention à une heure, est supérieure à 50 MPa et atteint, de l'ordre de 200 MPa après quelques jours, typiquement 7 jours, pour atteindre 300 MPa à un mois.

25 Selon un mode de réalisation, la résistance à la compression de la composition de l'invention à 24 heures, est supérieure à 50 MPa. Selon un autre mode de réalisation, la résistance à la compression de la composition de l'invention à 24 heures, est supérieure à 100 MPa. Selon un autre mode de
30 réalisation, la résistance à la compression de la composition de l'invention à 24 heures, est supérieure à 150 MPa.

La résistance à la compression est mesurée en référence à la norme ISO 9917-1 :2007. Les éprouvettes sont préparées après le mélange, en utilisant des moules cylindriques en téflon de 4 mm

de diamètre et de 6 mm de hauteur. Les moules sont remplis en prenant garde d'éliminer les bulles d'air de la pâte et stockés dans un incubateur pendant 15 minutes à 37°C et 100% d'humidité relative pendant le temps de prise désiré. Les éprouvettes sont ensuite démoulées et stockées sous eau distillé à 37°C pendant le temps de prise désiré. Les échantillons sont ainsi conservés dans des conditions proches de leurs futures conditions d'utilisation clinique. La résistance à la compression des éprouvettes est mesurée à quatre échéances, soit 1 heure, 1 jour, 7 jours et 28 jours à l'aide d'une presse Universal (Modèle 2/M MTS Systems 1400, Eden Prairie, Minneapolis, USA) avec une vitesse de déplacement de 0,5 mm par minute.

Avantageusement, la porosité de la composition selon l'invention est inférieure à 10%, de préférence comprise entre 2 et 8%, préférentiellement à environ 7%. La porosité de la composition de l'invention a été mesurée par porosimétrie à intrusion de mercure (PIM) à l'aide d'un instrument Micromeritics Autopore III dans un domaine de pression variant de 0,001 à 414 MPa, ce qui permet d'accéder à des pores d'un diamètre d'entrée compris entre 3nm et 360 microns. Alternativement, la mobilité des ions, qui indique le nombre de pores et la taille des pores, est mesurée par résistance électrique : après la prise initiale, le matériau continu à s'améliorer en termes de structure interne, pour devenir de plus en plus dense et de moins en moins poreux.

L'invention a également pour objet un procédé de préparation de la composition selon l'invention, dans lequel on effectue un mélange d'une phase solide et d'une phase aqueuse, par exemple à l'aide d'un malaxeur vibreur classique à 4200 oscillations par minutes pendant 10 à 50 secondes, typiquement 30 secondes.

La phase solide comprend du silicate tricalcique ou un mélange de silicate tricalcique et de silicate dicalcique. Suivant un premier mode de réalisation, la phase solide comprend des

silicates calcaïques choisis parmi le silicate tricalcaïque et un mélange de silicate tricalcaïque Ca_3SiO_5 et de silicate dicalcaïque Ca_2SiO_4 . Avantageusement, ledit mélange de silicate tricalcaïque et de silicate dicalcaïque comprend au plus 10% en poids de silicate dicalcaïque par rapport au poids total des silicates calcaïques présents dans la composition, typiquement le silicate dicalcaïque et le silicate tricalcaïque. Avantageusement, le silicate tricalcaïque utilisé dans la composition de l'invention est tel que sa teneur en chaux libre est inférieure à 2,0 % en poids par rapport au poids de silicate tricalcaïque. Suivant un mode de réalisation préféré, le ratio molaire calcium sur silice dans le silicate tricalcaïque de l'invention est de 2,95 à 3,05. Le silicate tricalcaïque, ou le mélange de silicate tricalcaïque et de silicate dicalcaïque, utilisés dans la composition initiale destinée à devenir la composition de l'invention, se présentent sous la forme d'une poudre fine, blanche ou sensiblement blanche, hygroscopique.

La phase solide comprend en outre du carbonate de calcium CaCO_3 qui se présente sous la forme d'une poudre blanche ou sensiblement blanche pratiquement insoluble dans l'eau.

Suivant un premier mode de réalisation préféré, la phase solide comprend en outre un radio-opacifiant, du type notamment de l'oxyde de zirconium ZrO_2 ou de bismuth, qui se présentent sous la forme d'une poudre blanche pratiquement insoluble dans l'eau.

Suivant un second mode de réalisation préféré, la phase solide comprend en outre de l'oxyde de calcium CaO qui se présente sous la forme d'une poudre granuleuse, blanche ou légèrement jaunâtre à grisâtre dans les acides dilués et pratiquement insoluble dans l'éthanol.

Avantageusement, la phase solide comprend des pigments, notamment des oxydes de fer. De préférence, la phase solide comprend de l'oxyde de fer jaune $\text{Fe}(\text{O})\text{OH}$, contenant au minimum 60% de fer en poids par rapport au poids total de ce pigment, qui se

présente sous la forme d'une poudre jaune pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'alcool ; de l'oxyde de fer rouge $\text{Fe}(\text{O})\text{OH}$, qui contenant au minimum 60% de fer en poids par rapport au poids total de ce pigment, qui se présente sous la forme d'une poudre rouge pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'alcool ; de l'oxyde de fer brun, qui est un mélange de trois oxydes de fer : l'oxyde de fer rouge : Fe_2O_3 , l'oxyde de fer jaune : Fe_2O_3 , H_2O , l'oxyde de fer noir : Fe_3O_4 ; l'oxyde de fer brun contient plus de 60% de fer en poids par rapport au poids total de ce pigment et se présente sous la forme d'une : poudre de couleur brune, magnétique et électrostatique, pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'éthanol à 96 pour cent.

Suivant un mode de réalisation préféré, la phase solide comprend :

- un mélange de silicate tricalcique et de silicate dicalcique comprenant plus de 90% en poids de silicate tricalcique et moins de 10% en poids de silicate dicalcique, rapporté au poids total des silicates calciques
- du carbonate de calcium
- de l'oxyde de calcium,
- optionnellement, mais préférentiellement, un radio-opacifiant, très préférentiellement de l'oxyde de zirconium,
- et optionnellement des pigments, par exemple des oxydes de fer.

La phase aqueuse comprend du chlorure de calcium, de préférence du chlorure de calcium dihydraté $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, un agent réducteur d'eau qui est de préférence du polycarboxylate, à savoir une base d'acide polyméthyl acrylique partiellement estérifié par des chaînes polyoxyde éthylénique, très préférentiellement du type neomere ou glénium, et de l'eau apte à la préparation de médicaments. Avant dissolution dans la phase aqueuse, le chlorure

de calcium se présente sous forme de poudre et peut également être présent dans la phase solide.

La phase solide et la phase aqueuse sont mélangées dans un rapport massique phase solide sur phase aqueuse allant de 2 à 4,5, de préférence allant de 3 à 4. De préférence, on mélange 700 mg de phase solide avec 170 microlitres de phase aqueuse de densité supérieure à 1, d'environ 1,2.

La réaction entre le silicate calcique et l'eau se produit à la surface de chaque cristal de silicate calcique. Le CSH et l'hydroxyde de calcium Ca(OH)_2 précipitent à la surface des cristaux et entre les pores des cristaux. Les cœurs des cristaux de silicate calcique ne réagissent pas, et sont progressivement entourés, jusqu'à être enrobés, de CSH relativement imperméable à l'eau, ce qui va progressivement diminuer les possibilités de réactions ultérieures. Le durcissement de la pâte est dû à la formation progressive de plus en plus de CSH sur les cristaux.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la composition est une composition dentaire destinée à être en contact prolongé (supérieur à 30 jours) avec des tissus dentaires. La composition selon l'invention est particulièrement destinée à la restauration des lésions carieuses des couronnes dentaires.

La composition selon l'invention peut être utilisée comme matériau d'obturation apical ou canalaire et d'apexification.

La composition selon l'invention est également particulièrement utile pour le coiffage pulpaire direct ou indirect, en particulier pour le recouvrement de la partie atteinte de la pulpe, car elle maintient la vitalité de la pulpe dentaire. En particulier, elle peut être utilisée pour le coiffage de la pulpe radiculaire dans les opérations de pulpotomie (ablation de la pulpe camérale suivie du coiffage de la pulpe radiculaire). La composition selon l'invention est également

particulièrement bien adaptée pour la réparation et la régénération du complexe dentino-pulpaire endommagé.

La composition selon l'invention favorise la formation de dentine et contribue ainsi à la création d'une barrière de
5 dentine protectrice de la pulpe.

La composition selon l'invention peut être utilisée comme un substitut de dentine.

La composition selon l'invention peut également être utilisée en chirurgie endodontique, notamment pour une obturation
10 à-rétro.

La composition selon l'invention peut être aussi utilisée comme matériau de comblement, notamment de comblement osseux, par exemple en chirurgie dentaire ou maxillaire.

Dans certaines applications, la composition selon
15 l'invention est un implant.

La composition selon l'invention présente en outre l'avantage d'être parfaitement biocompatible, en conformité avec la norme ISO 7405-2008 : elle n'est pas cytotoxique, elle n'est pas sensibilisante, ce qui signifie qu'elle ne crée pas d'œdème ou
20 d'érythème, elle n'est pas mutagénique, et ne crée pas d'irritation cutanée ni d'irritation oculaire.

La composition selon l'invention induit en outre la formation de neo-tissu de dentine in situ.

25 **Exemples**

La composition selon l'invention résulte du mélange de 170 microlitres d'une phase aqueuse ci-dessous et de 700 mg d'une phase solide ci-dessous, par exemple à l'aide d'un malaxeur vibreur du type Vibreur Linea Tac commercialisé par la société
30 italienne Montegrosso d'Asti à 4200 oscillations par minutes pendant 1 à 50 secondes, typiquement 30 secondes.

La composition est malaxée par le praticien dès que le mélange est réalisé. Le matériau n'évolue pas pendant les 6 premières minutes, qui correspondent au temps de travail du praticien. Le praticien l'utilise afin de mettre en place le
5 matériau et le modeler à sa convenance.

Exemples de Phases liquides

Désignation des matières premières de la phase liquide	Quantité (g) pour 100 g					
	Composition #					
	a	b	c	d	e	f
Chlorure de calcium dihydraté	29,4	15	30,4	30,4	25,2	29,6
Neomère	2	2,5	1,5			1
Glenium				1,5	2	1
Eau purifiée	68,6	82,5	68,1	68,1	72,8	68,4

Exemples de Phases solides

Désignation des matières premières de la phase solide	Quantité (mg) pour 100 mg									
	Composition #									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Silicate tricalcique	75	79,82	80,67	76,5	75,05	87	78,7	75,7	70,7	69,5
Oxyde de zirconium		5	5	5	15			19	12	24
Oxyde de bismuth	5			5		7,4	15		12	
Oxyde de calcium	0,35	0,15	0,25	0,1	0,3	0,5	0,2	0,3	0,3	1
Carbonate de calcium	19,6	15	14	13,36	9,5	5	6,05	5	5	5,5
Oxyde de fer jaune	0,05		0,07	0,04		0,02	0,03			
Oxyde de fer rouge		0,03	0,01		0,08	0,02	0,02			
Oxyde de fer brun					0,07					

5 La granulométrie d50 des cristaux de silicate tricalcique utilisés est comprise entre 3 et 3,5 µm, de préférence égale à 3µm et celle des cristaux de carbonate de calcium est comprise entre 2 et 4 µm, de préférence égale à 3µm.

Exemples de compositions de l'invention à environ 5 à 6 minutes après la fin du mélange.

	Compositions (phase solide + phase liquide)									
	1 + a		3 + a		5 + a		9 + a		10 + a	
	(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)	(mg)	(%)
Silicate tricalcique	511,92	56,63	551,61	61,02	512,27	56,67	481,82	53,30	473,42	52,37
Oxyde de zirconium	0	0	35	3,87	105	11,62	84	9,29	168	18,58
Oxyde de bismuth	35	3,87	0	0	0	0	84	9,29	0	0
Oxyde de calcium	2,45	0,27	1,75	0,19	2,1	0,23	2,1	0,23	7	0,77
Carbonate de calcium	137,2	15,18	98	10,84	66,5	7,36	35	3,87	38,5	4,26
Oxyde de fer jaune	0,35	0,04	0,49	0,05	0	0	0	0	0	0
Oxyde de fer rouge	0	0	0,07	0,01	0,56	0,06	0	0	0	0
Oxyde de fer brun	0	0	0	0	0,49	0,05	0	0	0	0
CSH	18,54	2,05	18,54	2,05	18,54	2,05	18,54	2,05	18,54	2,05
Chlorure de calcium dihydraté	59,976	6,63	59,976	6,63	59,976	6,63	59,976	6,63	59,976	6,63
Neomère	4,08	0,45	4,08	0,45	4,08	0,45	4,08	0,45	4,08	0,45
Eau	134,484	14,88	134,484	14,88	134,484	14,88	134,484	14,88	134,484	14,88

La résistance à la compression des compositions précédentes a été testée 24 heures après le mélange des phases solides et liquides. Les résultats sont les suivants :

Composition (phase solide + phase liquide)	1 + a	3 + a	5 + a	9 + a	10 + a
Résistance à la compression (MPa), 24h après mélange	/	250	215	186	245

5 Les compositions testées dans ces exemples présentent une résistance à la compression supérieure à 50 MPa lorsque la composition a été fabriquée depuis plus de 24h.

Les compositions testées dans ces exemples présentent une porosité inférieure à 10%.

REVENDICATIONS**1.** Composition comprenant :

- 5 - de 5 à 65%, en poids par rapport au poids total de la composition, de cristaux de silicate calcique ;
- de 1 à 20%, en poids par rapport au poids total de la composition, de cristaux de carbonate de calcium ;
- 10 - de plus de 0 à 50%, de préférence de 1 à 40% en poids par rapport au poids total de la composition, d'un composé de formule générale $m\text{CaO} \cdot n\text{SiO}_2 \cdot p\text{H}_2\text{O}$ dans laquelle m et n, chacun indépendamment varie de 1 à 3 et p varie de 3 à 6 ;

le rapport entre la granulométrie d50 des cristaux de silicate calcique et la granulométrie d50 des cristaux de carbonate de calcium étant inférieur à 10.

2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le silicate calcique est du silicate tricalcique pur.

20 **3.** Composition selon la revendication **1**, dans laquelle le silicate calcique est un mélange de silicate tricalcique et de silicate dicalcique, ledit mélange étant tel qu'il contient au plus 10% en poids de silicate dicalcique par rapport au poids total des silicates calciques présents dans la composition.

25 **4.** Composition selon l'une quelconque des revendications **1** à **3**, comprenant en outre un accélérateur de prise, de préférence l'oxyde de calcium.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications **1** à **4**, comprenant en outre un radio-opacifiant, de préférence de l'oxyde de zirconium ou l'oxyde de bismuth.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, comprenant en outre au moins un pigment, de préférence au moins un oxyde de fer.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, comprenant en outre au moins un plastifiant.

8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle la résistance à la compression de ladite composition est supérieure à 50 MPa lorsque la composition a été fabriquée depuis plus d'une heure.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle la résistance à la compression de ladite composition est supérieure à 50 MPa lorsque la composition a été fabriquée depuis plus de 24 heures.

10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans laquelle la porosité de ladite composition est inférieure à 10%.

11. Procédé de préparation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que l'on effectue un mélange d'une phase solide constituée d'un mélange de poudres et d'une phase aqueuse, ladite phase solide comprenant :

- du silicate tricalcique pur ou un mélange de silicate tricalcique et de silicate dicalcique comprenant plus de 90% en poids de silicate tricalcique et moins de 10% en poids de silicate dicalcique, rapporté au poids total des silicates calciques,

- du carbonate de calcium,

- de l'oxyde de calcium,

- et optionnellement de l'oxyde de zirconium et/ou au moins un pigment,

avec une phase aqueuse comprenant du chlorure de calcium, un polycarboxylate et de l'eau, suivant un rapport massique phase

solide sur phase aqueuse allant de 2 à 4,5, de préférence allant de 3 à 4.

12. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour la restauration de couronnes dentaires ayant subi une perte de substance, pour le traitement endodontique, et en chirurgie dentaire.

13. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour la restauration de couronnes dentaires ayant subi une perte de substance, et pour le traitement endodontique.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2011/050764

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K6/06

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93/21122 A1 (AALBORG PORTLAND AS [DK]; BORGHOLM HANS ERIK [DK]; DAMTOFT JESPER SAND) 28 October 1993 (1993-10-28) page 5, line 1 - line 7 page 7, line 9 - page 9, line 3 page 12, line 4 - line 9 page 12, last paragraph page 16, line 1 - line 16 page 17, line 14 - line 17 page 26 - page 27; tables 1a,1b page 29 page 30 - page 32; examples claims -----	1-3
X	WO 2004/017929 A2 (SEPTODONT OU SPECIALITES SEPTO [FR]; BERGAYA BADREDDINE [FR]; BOTTERO) 4 March 2004 (2004-03-04)	1-13
Y	the whole document ----- -/-	11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 June 2011

Date of mailing of the international search report

08/07/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pelli Wablat, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2011/050764

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FR 2 603 274 A1 (DENKI KAGAKU KOGYO KK [JP]) 4 March 1988 (1988-03-04) claims 1-4,14 15 -----	11
A	WO 2008/102214 A2 (GHASSEMIAN POUR BAVANDI MADJID [US]; ASGARY SAEED [IR]) 28 August 2008 (2008-08-28) claims; examples -----	1-13
A	US 2002/045678 A1 (LOPEZ LARRY A [US] ET AL) 18 April 2002 (2002-04-18) page 3, paragraph [0023] -----	1-13
A	US 2003/127026 A1 (ANDERSON JAMES EDWARD [US] ET AL) 10 July 2003 (2003-07-10) the whole document -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2011/050764

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9321122	A1	28-10-1993	AT 134597 T 15-03-1996
		CA 2118029 A1 28-10-1993	
		DE 69301658 D1 04-04-1996	
		DE 69301658 T2 14-11-1996	
		DK 640062 T3 18-03-1996	
		EP 0640062 A1 01-03-1995	
		ES 2086228 T3 16-06-1996	
		FI 944793 A 12-10-1994	
		GR 3019995 T3 31-08-1996	
		GR 3031584 T3 31-01-2000	
		NO 943854 A 18-11-1994	
		PL 172061 B1 31-07-1997	
		US 5584926 A 17-12-1996	
		ZA 9302597 A 26-10-1993	
WO 2004017929	A2	04-03-2004	AT 454126 T 15-01-2010
		AU 2003276327 A1 11-03-2004	
		DE 03792448 T1 09-03-2006	
		DK 1531779 T3 03-05-2010	
		EP 1531779 A2 25-05-2005	
		ES 2337894 T3 30-04-2010	
		FR 2843748 A1 27-02-2004	
		JP 4302633 B2 29-07-2009	
		JP 2005538145 A 15-12-2005	
		PT 1531779 E 29-01-2010	
		SI 1531779 T1 30-04-2010	
		US 2006102049 A1 18-05-2006	
FR 2603274	A1	04-03-1988	NONE
WO 2008102214	A2	28-08-2008	US 2008206716 A1 28-08-2008
US 2002045678	A1	18-04-2002	NONE
US 2003127026	A1	10-07-2003	NONE

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2011/050764

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61K6/06
ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 93/21122 A1 (AALBORG PORTLAND AS [DK]; BORGHOLM HANS ERIK [DK]; DAMTOFT JESPER SAND) 28 octobre 1993 (1993-10-28) page 5, ligne 1 - ligne 7 page 7, ligne 9 - page 9, ligne 3 page 12, ligne 4 - ligne 9 page 12, dernier alinéa page 16, ligne 1 - ligne 16 page 17, ligne 14 - ligne 17 page 26 - page 27; tableaux 1a,1b page 29 page 30 - page 32; exemples revendications -----	1-3
X	WO 2004/017929 A2 (SEPTODONT OU SPECIALITES SEPTO [FR]; BERGAYA BADREDDINE [FR]; BOTTERO) 4 mars 2004 (2004-03-04)	1-13
Y	le document en entier -----	11
	-/-	



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

28 juin 2011

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

08/07/2011

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Pelli Wablat, B

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2011/050764

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	FR 2 603 274 A1 (DENKI KAGAKU KOGYO KK [JP]) 4 mars 1988 (1988-03-04) revendications 1-4,14 15 -----	11
A	WO 2008/102214 A2 (GHASSEMIAN POUR BAVANDI MADJID [US]; ASGARY SAEED [IR]) 28 août 2008 (2008-08-28) revendications; exemples -----	1-13
A	US 2002/045678 A1 (LOPEZ LARRY A [US] ET AL) 18 avril 2002 (2002-04-18) page 3, alinéa [0023] -----	1-13
A	US 2003/127026 A1 (ANDERSON JAMES EDWARD [US] ET AL) 10 juillet 2003 (2003-07-10) le document en entier -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2011/050764

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9321122	A1	28-10-1993	AT 134597 T	15-03-1996
			CA 2118029 A1	28-10-1993
			DE 69301658 D1	04-04-1996
			DE 69301658 T2	14-11-1996
			DK 640062 T3	18-03-1996
			EP 0640062 A1	01-03-1995
			ES 2086228 T3	16-06-1996
			FI 944793 A	12-10-1994
			GR 3019995 T3	31-08-1996
			GR 3031584 T3	31-01-2000
			NO 943854 A	18-11-1994
			PL 172061 B1	31-07-1997
			US 5584926 A	17-12-1996
			ZA 9302597 A	26-10-1993

WO 2004017929	A2	04-03-2004	AT 454126 T	15-01-2010
			AU 2003276327 A1	11-03-2004
			DE 03792448 T1	09-03-2006
			DK 1531779 T3	03-05-2010
			EP 1531779 A2	25-05-2005
			ES 2337894 T3	30-04-2010
			FR 2843748 A1	27-02-2004
			JP 4302633 B2	29-07-2009
			JP 2005538145 A	15-12-2005
			PT 1531779 E	29-01-2010
			SI 1531779 T1	30-04-2010
			US 2006102049 A1	18-05-2006

FR 2603274	A1	04-03-1988	AUCUN	

WO 2008102214	A2	28-08-2008	US 2008206716 A1	28-08-2008

US 2002045678	A1	18-04-2002	AUCUN	

US 2003127026	A1	10-07-2003	AUCUN	
