

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 898 043

②① N° d'enregistrement national : **06 50739**

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 K 6/00** (2006.01)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 02.03.06.

③① Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 07.09.07 Bulletin 07/36.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *RECHERCHES TECHNIQUES DEN-
TAIRES-R.T.D. Société à responsabilité limitée* — FR.

⑦② Inventeur(s) : REYNAUD PIERRE LUC, CHU MANH
QUYNH et RAJON CYRIL.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET LAURENT ET CHARRAS.

⑤④ **ELEMENT PROTHETIQUE DENTAIRE ANTIMICROBIEN ET PROCEDE DE FABRICATION.**

⑤⑦ Elément prothétique dentaire obtenu par usinage d'un
profilé en matériau composite comprenant des fibres longi-
tudinales noyées dans une matrice contenant de la résine,
caractérisé en ce que la matrice contient en outre au moins
un agent antimicrobien.

FR 2 898 043 - A1



ELEMENT PROTHETIQUE DENTAIRE ANTIMICROBIEN ET PROCEDE DE FABRICATION

L'invention a pour objet un élément prothétique dentaire réalisé en matériau composite, ledit élément présentant des propriétés antimicrobiennes. L'invention concerne également le procédé de fabrication dudit élément prothétique dentaire.

Par "élément prothétique dentaire", on désigne notamment, mais de façon non limitative, les tenons, les renforts de bridge, les forets de polissage et les abutments pour implant.

Dans la suite de la description, l'invention est plus particulièrement décrite en relation avec un tenon dentaire en matériau composite.

Les tenons dentaires sont utilisés pour la reconstitution de dents dépulpees. On distingue deux types de tenons, respectivement :

- les tenons métalliques ou céramiques, et
- les tenons composites.

Les tenons métalliques sont en général réalisés en acier inoxydable. Ils ont pour principaux inconvénients d'être sujets à des phénomènes de corrosion. En outre, ils présentent un module d'élasticité transversale différent de celui de la dentine pour conduire, à terme, à une désolidarisation du tenon.

Pour résoudre ces problèmes, on a proposé des tenons fabriqués en matériau composite tel que ceux décrits notamment dans le document EP-A-432 001 du Demandeur. Ces tenons sont en pratique constitués de fibres longues unidirectionnelles de verre ou de carbone noyées dans une matrice de résine thermodurcissable biocompatible. De manière générale, la proportion de fibres longues, quelque soit la matière choisie, représente de 55 à 70% en volume du tenon, le complément à 100% étant occupé par la matrice.

Pour assurer le maintien du tenon dans la racine, celui-ci doit être collé, puis scellé dans ladite racine. Le praticien comble ensuite les espaces restants au moyen d'une pâte composite. La prothèse ou couronne vient ensuite recouvrir l'ensemble et est maintenue en position par ajout supplémentaire d'un ciment, éventuellement associé à un adhésif.

Malgré le soin apporté aux différentes étapes cliniques lors de la reconstitution de la dent, on observe parfois des récides de caries conduisant au mieux, à un descellement de la prothèse nécessitant un retraitement complet de la racine, au pire, à une extraction de la dent.

5

Ces récides de caries sont dues à une infiltration de germes pathogènes, tels que *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, voire dans certains cas, *Staphylococcus aureus*. Une telle infiltration peut être due à des pertes d'étanchéité marginale entre la prothèse, la dentine et le matériau de comblement. Des foyers de bactéries peuvent également subsister lorsque le mordançage de la dentine est mal exécuté et laisse apparaître des débris. Les germes peuvent enfin profiter d'obstacles naturels comme des contre-dépouilles, faisant office de réceptacle.

10

Pour résoudre ce problème, plusieurs solutions ont été développées telles que des adhésifs ou des ciments antimicrobiens, mais également des solutions de mordançage.

15

Ainsi, le document US-A-5 385 728 décrit une composition acide de mordançage contenant en tant qu'agent antimicrobien, du chlorure de benzalkonium.

20

Le document US-A-5 968 253 a pour objet un ciment dentaire à base de phosphate de calcium pouvant contenir un agent antimicrobien sous forme d'un antibiotique ou d'un antiamébique.

25

Le document US-A-6 326 417 concerne une composition dentaire antimicrobienne utilisée comme adhésif, ciment ou pâte composite de reconstitution contenant des composés d'acide salicylique ou de sulfamide, éventuellement sous forme dérivés.

30

Les documents US-A-5 408 022, US-A-5 494 987, US-A-5 733 949 décrivent des compositions à base de polymères possédant des propriétés antibactériennes après polymérisation, utilisées pour la mise en œuvre de peau artificielle, cathéter, lentille de contact, mais également produit dentaire, tel que adhésif, résine, composite. L'agent antimicrobien est un monomère polymérisable, dont le groupement actif est à base de sel quaternaire (chlore, brome).

Le document US-A-6 355 704 décrit un adhésif dentaire antimicrobien bi-composants. Un des composants correspond à un monomère polymérisable antimicrobien présentant un groupe cationique sélectionné dans les bases d'ammonium, pyridinium et phosphonium.

5

Le document US-A-6 924 325 décrit une composition dentaire antimicrobienne pouvant être utilisée comme composition de restauration endodontique, orthodontique ou prothétique. Cette composition contient comme principe actif, une poudre de verre céramique / zinc-argent ou une poudre zéolite à base d'argent.

10

Le document US-A-6 071 528 décrit un adhésif ciment dentaire antibactérien, dont le principe actif est sélectionné parmi les antibiotiques, les hydroxydes de métaux alcalins, les hydroxydes alcalino-métalliques ou les oxydes alcalino-métalliques.

15 D'autres types de produits que ceux précités précédemment présentant des propriétés antimicrobiennes ont été développés. Il s'agit notamment de compositions utilisées pour le blanchiment des dents, telles que décrites dans les documents US-A-5 985 249, US-A-6 036 943, US-A-6 309 625, US-A-6 368 576 dans lesquels l'agent antimicrobien est sélectionné parmi la chlorhexidine, les dérivés de benzoate, la tétracycline ou les
20 composés fluorés.

Le document US-A-6 365 130 décrit un chewing-gum contenant des particules céramiques antimicrobiennes à base de cations métalliques.

25 Le document US-A-6 267 590 se rapporte à un bracket et un fil orthodontique traités par dépôt d'un polymère céramique zéolite d'argent.

Le document US-A-6 113 993 se rapporte à une méthode de traitement d'un implant dentaire, en général métallique, le traitement consistant à appliquer à la surface de
30 l'implant, un agent liant du type phosphate de calcium. Une fois le traitement effectué, il est proposé de tremper les implants dans une solution d'un agent antimicrobien et ce, avant implantation.

A la connaissance du Demandeur, aucune solution n'a été proposée pour rendre un
35 élément prothétique composite du type tenon notamment, antimicrobien.

Le Demandeur a eu l'idée d'introduire dans la matrice de l'élément prothétique au moins un agent antimicrobien.

5 En d'autres termes, l'invention a pour objet un élément prothétique dentaire obtenu par usinage d'un profilé en matériau composite comprenant des fibres longitudinales noyées dans une matrice contenant de la résine. Cet élément prothétique se caractérise en ce que la matrice contient en outre au moins un agent antimicrobien représentant de 0,1 à 30% en poids de l'élément prothétique.

10 Dans un mode de réalisation particulier, l'élément prothétique est un tenon. En pratique, le tenon comprend des fibres de renfort sensiblement parallèles entre-elles, continues et équitendues, noyées dans une matrice comprenant de la résine. Il peut s'agir de fibres de verre, de carbone, de céramique ou encore de quartz.

15 En pratique, l'agent antimicrobien est choisi dans le groupe comprenant l'oxyde de zinc, l'oxyde de tungstène, le tungstate magnésium (MgWO_4), le magnésium, sous forme d'oxyde, de zirconate (MgZrO_3) et la chloramine.

20 L'agent antimicrobien se présente sous la forme de particule extrêmement fine de préférence le diamètre moyen d'environ $1\mu\text{m}$ afin d'obtenir une répartition plus homogène dans la matrice et de ne pas présenter une contrainte localisée en étant plus volumineux que le diamètre des filaments des fibres de renfort.

25 Avantageusement, l'agent antimicrobien représente entre 2 et 10% en poids de l'élément prothétique.

Parallèlement et en général, la matrice représente entre 30 et 40% en volume de l'élément prothétique ou 20 et 45 % en poids.

30 Pour rendre le produit visible aux rayons X, l'élément prothétique contient au moins une substance radio-opaque.

Il y a plusieurs manières de rendre le produit radio-opaque.

Dans une première forme de réalisation, au moins une substance radio-opaque est incorporée dans les fibres longitudinales. Dans ce cas, on peut utiliser des fibres à base d'oxyde de calcium ou encore d'oxyde de zirconium.

- 5 Dans une seconde forme de réalisation, la substance radio-opaque est incorporée dans la matrice. Dans certains cas, l'agent anti-microbien et la substance radio-opaque correspondent à un même produit. Cette forme particulière de réalisation présente l'avantage de conserver des propriétés mécaniques et de simplifier la fabrication du profilé. En général, la diminution des caractéristiques mécaniques est proportionnelle à la
- 10 quantité de charges introduite dans la matrice. Grâce à cette double fonction, il est intéressant de combiner plusieurs agents antimicrobiens afin d'obtenir un matériau antimicrobien à large spectre c'est à dire actif sur les souches de *Streptococcus mutans* et d'*Enterococcus faecalis* tout en conservant à la fois les propriétés mécaniques et la radio-opacité .

15

Dans une troisième forme de réalisation, la substance radio-opaque est incorporée à la fois dans la résine et dans les fibres.

- En pratique, selon l'invention la substance radio-opaque est choisie dans le groupe
- 20 comprenant les oxydes métalliques, tels que oxyde d'aluminium, oxyde de baryum, oxyde de strontium, oxyde de tungstène, oxyde de zinc, oxyde de zirconium, les composés fluorés, tels que l'ytterbium et l'yttrium, les carbonates tels que carbonate de lanthane et carbonate de zirconium, seuls ou en mélange.

- 25 L'incorporation d'agent antimicrobien s'effectue dans la matrice de résine qui va ensuite imprégner et lier toutes les fibres entre-elles. Le matériau composite ainsi obtenu possèdera au moins un agent antibactérien noyé dans sa masse. Le profilé après usinage peut être un tenon dentaire, un renfort de bridge, un foret de polissage ou d'abutment pour implant ou de tout élément dentaire préfabriqué.

30

Lorsque les dispositifs sont des tenons ou renforts de bridge, le praticien se trouve souvent dans l'obligation de découper et fraiser au moins partiellement pour les adapter à l'anatomie. Du fait que la matrice contienne un agent antibactérien, la surface exposée présente toujours une activité antibactérienne. Ceci est particulièrement avantageux pour

les forets de polissage où quelle que soit l'usure de l'instrument, l'activité antimicrobienne sera toujours active.

5 Les matrices de résine sont des polymères à base de résine époxy, méthacrylate, polyester ou vinylester.

Les fibres de renfort peuvent être des fibres de carbone, de verre, de quartz, de silice.

10 La fabrication du profilé fait appel à la technique dite de pultrusion connue de l'homme du métier. La section du profilé est variable selon les produits finis à usiner.

Pour obtenir les formes définitives des tenons, renforts de bridge... les techniques d'usinage bien connues de l'homme du métier comme le décolletage, la commande numérique sont employées.

15

L'invention et les avantages qui en découlent ressortiront mieux des exemples non limitatifs de réalisation suivants.

Exemple 1

20

Le profilé de composition ci-dessous est réalisé :

- oxyde de zinc pureté 99% taille 1 μm (moyenne D50) : 5% en poids
- matrice de résine époxy à base Bisphénol A : 29% en poids
- fibres de verre E : 66% en poids

25

Trois échantillons de diamètre 8 mm issus de ce profilé sont soumis aux essais d'activité antibactérienne en même temps que trois échantillons non traités utilisés comme témoin. La méthode d'essais est inspirée de la norme Japanese Industrial Standard JIS Z 2801 "Antimicrobial products – Test for antimicrobia activity and efficacy".

30

La souche bactérienne employée est le *Staphylococcus aureus*.

Tous les échantillons sont mis en incubation pendant 24h à 38°C. Les populations de *Staphylococcus aureus* sont ensuite décomptées. L'activité antibactérienne est égale au log de la différence entre le nombre de bactéries dénombrées sur l'échantillon témoin

35

moins le nombre de bactéries dénombrées sur l'échantillon à tester. Cette activité antibactérienne est exprimée en puissance log.

5 Les échantillons issus de cet exemple ont phagocyté pratiquement toutes les bactéries puisque l'on dénombre 2,19 log germes après 24h d'incubation alors que le nombre est de 6,58 log pour les échantillons témoins. La différence entre ces deux moyennes correspond à l'activité bactéricide de l'échantillon à tester.

L'activité bactéricide est de 4,39 log sur *Staphylococcus aureus*.

10 Le profilé est ensuite usiné pour obtenir des tenons dentaires.

Exemple 2

Le profilé de composition ci-dessous est réalisé :

- 15
- oxyde de zinc pureté 99% taille 1 μm (moyenne D50) : 8% en poids
 - charges de verre contenant l'oxyde de strontium, oxyde de zirconium taille 1 μm (moyenne D90) : 4%
 - matrice de résine époxy à base Bisphénol A : 30% en poids
 - fibres de verre type E : 58% en poids

20

Les échantillons issus de cet exemple sont soumis aux essais d'activité antibactérienne décrite dans l'exemple précédent.

L'activité bactéricide est de 3,49 log sur *Staphylococcus aureus*.

REVENDECATIONS

- 1/ Elément prothétique dentaire obtenu par usinage d'un profilé en matériau composite
5 comprenant des fibres longitudinales noyées dans une matrice contenant de la résine,
caractérisé en ce que la matrice contient en outre au moins un agent antimicrobien
représentant de 0.1 à 30% en poids de l'élément prothétique.
- 2/ Elément prothétique selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'agent
10 antimicrobien est choisi dans le groupe comprenant l'oxyde de zinc, l'oxyde de tungstène,
le tungstate magnésium (MgWO_4), le magnésium, sous forme d'oxyde ou de zirconate
(MgZrO_3) ou encore la chloramine.
- 3/ Elément prothétique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que
15 l'agent antimicrobien représente entre 2 et 10% en poids de l'élément prothétique.
- 4/ Elément prothétique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que
le diamètre moyen de l'agent antimicrobien est d'environ $1\mu\text{m}$.
- 20 5/ Elément prothétique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que
la matrice représente de 20 à 45% en poids de l'élément prothétique.
- 6/ Elément prothétique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il
s'agit d'un tenon, d'un renfort de bridge, d'un foret de polissage, d'un abutment pour
25 implant.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 676317
FR 0650739

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 02/100355 A (STICK TECH OY [FI]; VALLITTU PEKKA [FI]; LASSILA LIPPO [FI]; YLI-URPO) 19 décembre 2002 (2002-12-19) * page 7, ligne 19 - ligne 34 * * exemples * * revendications *	1-6	
X	WO 03/105785 A (STICK TECH OY [FI]; VALLITTU PEKKA [FI]; WALTIMO TUOMAS [FI]; TANNER J) 24 décembre 2003 (2003-12-24) * page 3, ligne 15 - ligne 23 * * page 5, ligne 18 - page 6, dernière ligne * * revendications *	1-6	
X	WO 96/15759 A (REYNAUD MARC [FR]; REYNAUD PIERRE LUC [FR]; CHU MANH [FR]) 30 mai 1996 (1996-05-30) * page 7, ligne 9 * * revendications *	1-6	
A	WO 01/08590 A (R T D RECH S TECH DENTAIRES [FR]; CHU MANH QUYNH [FR]; REYNAUD PIERRE) 8 février 2001 (2001-02-08) * revendications *	1-6	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61C
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
3 novembre 2006		Thornton, Steven	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE**RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0650739 FA 676317**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **03-11-2006**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 02100355	A	19-12-2002	CA 2447834 A1	19-12-2002
			EP 1401378 A1	31-03-2004
			JP 2005502492 T	27-01-2005

WO 03105785	A	24-12-2003	AU 2003240904 A1	31-12-2003

WO 9615759	A	30-05-1996	AT 181821 T	15-07-1999
			CA 2206140 A1	30-05-1996
			DE 69510688 D1	12-08-1999
			EP 0793474 A1	10-09-1997
			ES 2136891 T3	01-12-1999
			FR 2727020 A1	24-05-1996
			JP 10509163 T	08-09-1998
			US 6012924 A	11-01-2000

WO 0108590	A	08-02-2001	AT 315363 T	15-02-2006
			CA 2345346 A1	08-02-2001
			DE 60025501 T2	28-09-2006
			EP 1115349 A1	18-07-2001
			ES 2257312 T3	01-08-2006
			FR 2796830 A1	02-02-2001
