



HAL
open science

Le fluorure diamine d'argent : quelle place dans la dentisterie préventive moderne ? Revue systématique de la littérature

Mirabelle Tournoud

► To cite this version:

Mirabelle Tournoud. Le fluorure diamine d'argent : quelle place dans la dentisterie préventive moderne ? Revue systématique de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02398579

HAL Id: dumas-02398579

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02398579v1>

Submitted on 7 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diabls Bleus, 06357 Nice Cedex 04

LE FLUORURE DIAMINE D'ARGENT : QUELLE PLACE DANS LA
DENTISTERIE PREVENTIVE MODERNE ? REVUE SYSTEMATIQUE
DE LA LITTERATURE

Année 2019

Thèse n°42-57-19-28

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 20 Septembre 2019 Par

Madame Mirabelle TOURNOUD

Née le 16/07/1994 à Saint-Raphaël
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur
Madame le Professeur
Madame le Professeur
Monsieur le Docteur
Madame le Docteur

Marie-France BERTRAND
Michèle MULLER-BOLLA
Laurence LUPI-PEGURIER
Mathieu CHARBIT
Elodie AIEM

Président du jury
Directeur de thèse
Assesseur
Assesseur
Membre invitée

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle
Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle
Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AIEM Elody
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MASUCCI Caterina
Assistante Associée-Praticien Associé : Mme OUEISS Arlette

Sous-section 02 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI Laurence
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BORSA Leslie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MERIGO Elisabetta

57^{ème} section : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Sous-section 01 : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle
Maître de Conférences des Universités : M. COCHAIIS Patrice
Maître de Conférences des Universités : Mme DRIDI Sophie Myriam
Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène
Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine
Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BORIE Gwenaël
Assistant Hospitalier Universitaire : M. CHARBIT Mathieu
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme FISTES Elene-Maria

58^{ème} section : REHABILITATION ORALE

Sous-section 01 : DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France
Professeur des Universités : M. BOLLA Marc
Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire
Professeur des Universités : M. MAHLER Patrick
Professeur des Universités : M. MEDIONI Etienne
Professeur Emérite : M. ROCCA Jean-Paul
Maître de Conférences des Universités : M. ALLARD Yves
Maître de Conférences des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie
Maître de Conférences des Universités : M. CEINOS Romain
Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie
Maître de Conférences des Universités : M. LAPLANCHE Olivier
Maître de Conférences des Universités : M. LEFORESTIER Eric
Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme ABID Sarah
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AZAN Cindy
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DEMARTY Laure
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr LAMBERT Gary
Assistant Hospitalier Universitaire : M. MORKOWSKI-GEMMI Thomas
Assistant Hospitalier Universitaire : M. PARNOT Maximilien
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PETITTI-MASSIERA Marine
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme SOSTHE Anne-Laure

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Marie-France BERTRAND

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section 58.01 : Réhabilitation Orale – Discipline Dentisterie Restauratrice, Endodontie

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être la présidente du jury.
Pour l'attention que vous portez aux étudiants et leur bien-être au sein de l'université, pendant ces études qui peuvent s'avérer parfois si compliquées.
Pour la qualité de votre enseignement en odontologie conservatrice, votre bienveillance et votre implication en pédagogie et en clinique.

A Madame le Professeur Michèle MULLER-BOLLA

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section 56.01 : Développement Croissance et Prévention – Discipline Odontologie Pédiatrique

Je vous remercie de m'avoir fait confiance pour traiter ce sujet plus compliqué qu'il n'en a l'air, et pour l'avoir si bien dirigé.
Pour votre aide et vos conseils à la rédaction de cette thèse.
Pour votre disponibilité, et votre enseignement théorique en pédodontie dont on ressent la passion qui vous anime durant les cours.
Pour votre enseignement clinique, votre perfectionnisme et votre manière de soigner les enfants dont peu de chirurgiens-dentistes peuvent se vanter d'avoir les compétences.
Pour m'avoir enseigné les soins sous MEOPA durant tous les jeudis matins de l'année dernière à l'hôpital. C'était un réel plaisir que d'apprendre à vos côtés.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de ma plus profonde considération.

A Madame le Professeur Laurence LUPI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section 56.02 : Développement Croissance et Prévention – Discipline Prévention, Epidémiologie, Economie de la santé et Odontologie légale

Je vous remercie tout d'abord pour votre bonne humeur jamais égalée et votre disponibilité.
Merci d'être toujours à l'écoute des étudiants, sans jugement et toujours avec bienveillance.
Ce fut un honneur que d'être étudiante à vos côtés.
Merci d'avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse, cela n'aurait pas été pareil sans vous.

A Monsieur le Docteur Mathieu CHARBIT

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section 57.01 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale – Discipline Parodontologie

Merci d'avoir accepté mon invitation à siéger dans ce jury. Il est vrai que le sujet de cette thèse est loin de vos intérêts habituels mais il était important pour moi de vous avoir dans mon jury. Ce fut un réel plaisir de partager mes années universitaires et cliniques avec vous. Merci pour votre soutien, qu'il soit universitaire ou personnel. Veuillez trouver à travers ce travail ma sincère reconnaissance et ma profonde considération.

A Madame le Docteur Elodie AIEM

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section 56.01 : Développement Croissance et Prévention – Discipline Odontologie Pédiatrique

Merci d'avoir porté un intérêt quant à ce sujet, et d'avoir accepté mon invitation en tant que membre invité. Il est vrai que je n'ai pas eu la chance de travailler avec vous en clinique mais je sais à travers votre personnalité que nous nous serions très bien entendu et que j'aurais pu beaucoup apprendre grâce à vous.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. LE FLUORURE DE DIAMINE D'ARGENT	1
1.1. Composition	2
1.1.1 Le fluor	2
1.1.2 L'argent.....	2
1.1.3 Le Fluorure Diamine d'Argent.....	2
1.1.4 Autres produits proposés.....	3
1.2. Mécanisme d'action	3
1.2.1 Une activité anti bactérienne	3
1.2.2 Stimulation de la reminéralisation et inhibition de la déminéralisation.....	3
1.2.3 Diminution de la destruction de la matrice collagénique.....	4
II. APPLICATION EN PRATIQUE CLINIQUE	4
2.1 Indications et contre-indications	4
2.1.1 Indications.....	4
2.1.2 Contre-Indications.....	5
2.1.3 Recommandations ADA et AAP.....	5
2.2 Protocole clinique	7
2.2.1 Information et préparation du patient.....	7
2.2.2 Plateau technique.....	7
2.2.3 Étapes cliniques.....	7
2.2.4 Suivi.....	11
2.3. Avantages et inconvénients	11
2.3.1 Avantages.....	11
2.3.2 Inconvénients.....	12
2.4 Les pratiques professionnelles	13

III. REVUES SYSTEMATIQUES DE LA LITTERATURE	14
3.1 Analyse exhaustive des revues systématiques de la littérature relatives à l'utilisation du fluorure de diamine d'argent sur les dents temporaires	14
3.1.1 Recherche électronique.....	14
3.1.2 Résultats.....	15
3.1.2.a Prévention primaire.....	15
3.1.2.b Prévention secondaire.....	18
3.1.2.b.1 Reminéralisation amélaire.....	18
3.1.2.b.2 Arrêt lésions dentinaires.....	18
3.2 Revue systématique de la littérature sur les essais contrôlés randomisés	32
3.2.1 Objectifs.....	32
3.2.2 Matériel & méthode.....	32
3.2.2.a Question PICO.....	32
3.2.2.b Recherche électronique.....	32
3.2.2.c Critères de sélection.....	34
3.2.3 Analyse.....	34
3.2.4 Discussion.....	37
CONCLUSION	42
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43

INTRODUCTION

La dentisterie minimale constitue depuis plusieurs années un réel challenge pour les chirurgiens-dentistes. Du fait de l'augmentation de l'espérance de vie, la conservation des tissus dentaires constitue un enjeu capital. Dans la grande majorité des cas, les lésions carieuses non cavitaires font l'objet de traitements non invasifs (reminéralisation ou scellement de sillons) et seules les lésions carieuses cavitaires sont le plus souvent associées à des traitements ultraconservateurs (restaurations à minima) (1). Cependant, la gestion des lésions carieuses peut faire référence au contrôle des lésions cavitaires par des méthodes de reminéralisation basées sur des produits fluorés (2).

Cette approche non restauratrice des lésions carieuses cavitaires est en particulier préconisée chez des jeunes patients non coopérants dans l'attente d'une prise en charge sous anesthésie générale parfois longue à obtenir, par exemple en France, ou dans des pays ayant des problèmes de démographie professionnelle (3).

Les produits fluorés utilisés pour le contrôle des lésions carieuses sont classiquement les dentifrices et le vernis fluorés largement décrits dans la littérature. Plus récemment, le vernis à base de **fluorure diamine d'argent** (*Silver diamine fluoride*) a été évoqué.

Après un rappel de la littérature définissant le fluorure diamine d'argent (FDA) et portant à la fois sur son mode d'action et son utilisation en clinique, nous avons réalisé une approche exhaustive des revues systématiques de la littérature (RSL) s'intéressant à l'efficacité du FDA en préventions primaire et secondaire des lésions carieuses des dents temporaires. En complément, nous avons conduit une RSL sur une période postérieure aux dernières publications considérées dans les RSL déjà publiées : elle incluait des essais contrôlés randomisés ayant le même objectif.

I. LE FLUORURE DE DIAMINE D'ARGENT

Le FDA ($Ag(NH_3)_2F$) est, comme son nom l'indique, un vernis fluoré associant des molécules d'Argent (Ag) avec de Fluor (F), c'est ce qui le différencie des vernis exclusivement fluorés utilisés aujourd'hui en dentisterie préventive (Figure 1).

Le FDA a été étudié aux concentrations de 10% (4), 12% (5), 30% et 38% ; cette dernière étant la plus souvent évoquée (6).



Figure 1 : (a) Flacon ou unidoses de vernis (*Advantage ArrestTM*, Elevate Oral Care) ou (b) vernis en capsules à usage unique (Riva Star[®], SDI), tous deux à base de fluorure diamine d'argent à 38%.

Ce dernier composé d'argent et de fluor et d'iode est commercialisé depuis peu en France par Henri Schein pour la désensibilisation. La cupule grise est composée de la solution FDA et la cupule verte d'iode, afin de potentialiser la désensibilisation. Cependant, l'iode diminue l'effet du FDA : nous utiliserons uniquement la cupule composée de FDA dans nos cas cliniques. (7)

La solution de FDA est utilisée depuis des années dans de nombreux pays comme la Chine, le Japon ou encore l'Argentine pour son action cariostatique (8) et depuis 2014, il a été validé aux USA par la *Food and Drug Administration* américaine comme désensibilisateur dentinaire (9). En France, il est encore assez méconnu car récemment commercialisé.

1.1. Composition

1.1.1 Le Fluor

Le fluor joue un rôle avéré dans la prévention primaire comme secondaire de la maladie carieuse. Utilisé dans différents topiques, et en particulier dans les vernis fluorés d'au moins 22 600 ppm (5%), son efficacité dans la prévention de l'initiation des lésions carieuses ou du développement de lésions secondaires a été démontrée (10). En prévention primaire, l'efficacité cario-préventive des vernis fluorés a été rapportée par une méta-analyse les comparant avec un placebo ou l'absence de traitement chez des sujets de moins de 16 ans. Sa fraction préventive (proportion de sujets utilisant quotidiennement un vernis fluoré et n'ayant pas développé de lésions carieuses), était respectivement de 37% (24-51)_{95%} et 43% (30-57)_{95%} pour les dents temporaires et permanentes (11,12). En prévention secondaire, les vernis fluorés interceptent également les lésions carieuses non cavitaires (en les reminéralisant) sous réserve d'au minimum trois applications sans qu'il y ait vraiment consensus sur la fréquence optimale d'application (13,14). Ainsi, il était judicieux de proposer un produit professionnel nécessitant moins d'applications, le FDA, pour ne pas être confronté à la problématique d'observance du patient : il contient entre 5.5 et 5.9% de fluorure soit environ 55.000 ppm (15). Contenant 5,5% de fluor, le FDA à 38% est un topique fluoré professionnel avec une dose de fluor équivalente au vernis fluorés à 5% dont l'efficacité a été évoquée ci dessus.

1.1.2 L'Argent

La solution FDA à 38% contient 25% d'argent (16). Biologiquement actif, l'ion argent est connu en médecine depuis des siècles pour ses propriétés bactéricides (17). En cariologie, il modifierait l'activité des lésions carieuses qu'il rendrait inactives.

1.1.3 Le Fluorure Diamine d'Argent

Chez OralSciences, Advantage ArrestTM contient, en complément des 5,5% de fluorure et 25% d'Argent, 8% d'Ammoniaque, ce dernier étant utile à la stabilisation du produit (18). En effet, le fluorure d'argent neutre pouvant être instable, il est dissout dans l'ammoniaque pour former des ions complexes stabilisés par celui-ci (12).

Chez SDI, la solution de FDA RivaStarTM contient 0,06g/ml de Fluor soit 60.000 ppm, et le poids moléculaire de l'Argent est de 107.8682u.

Plus précisément, la solution FDA 38% Saforide™ (commercialisée au Japon) contient 253,900ppm d'Argent et 44,800 ppm de Fluor (19)
Chaque solution commercialisée contient environ les mêmes pourcentages d'Argent, de Fluor et d'Ammonium.

1.1.4 Autres produits proposés

Pour répondre aux défauts du FDA, une nouvelle méthode basée sur le Nano Silver Fluoride (NSF) est actuellement en cours d'étude. Ce produit serait plus efficace dans l'interception des lésions dentinaires grâce à l'action en synergie du fluor, de chitosane et des nano particules d'argent, et il n'entraînerait pas des colorations noires (20,21)

Un récent essai contrôlé randomisé réalisé chez des enfants a démontré l'efficacité de NSF sur l'interception des lésions carieuses dentinaires des dents temporaires: la fraction préventive a montré que l'utilisation annuelle de NSF diminuait de 81%, 62% et 50% le risque de lésions carieuses dentinaires non arrêtées au bout de respectivement sept jours, cinq et 12 mois, par rapport au groupe témoin (application d'eau) (22)

1.2. Mécanisme d'action

Lors du contact entre les molécules de FDA ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$) et l'hydroxyapatite dentinaire - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ -, plusieurs interactions chimiques ont lieu associées à trois principales actions (5) (23).

1.2.1 Activité anti-bactérienne

Les ions Argent (Ag^+) ont une activité anti-bactérienne associée à trois processus :

1. Destruction de la structure de la paroi cellulaire des bactéries;
2. Inhibition de l'activité de différents enzymes influençant le processus métabolique;
3. Inhibition de la réplication de l'ADN bactérien. (24)

L'action anti-bactérienne est proportionnelle à la quantité d'ions argent bioactifs (Ag^+) libérés et à leur disponibilité pour interagir avec les membranes des cellules bactériennes. En effet, les ions argent interagissent facilement avec les protéines, les résidus d'acides aminés, les anions libres et les récepteurs des membranes cellulaires. D'autre part, la sensibilité bactérienne à l'argent, déterminée génétiquement, est liée au niveau d'absorption intracellulaire d'argent, à sa capacité d'interaction et de dénaturation irréversible des systèmes enzymatiques de la cellule (17). Ainsi, le FDA a un effet bactericide sur les *Streptococci mutans* et *Actinomyces naeslundii* présents au niveau de la plaque dentaire (25).

Les ions Argent (Ag^+) agissent en complément des ions fluor (F^-) pour apporter l'effet anti-bactérien (26).

1.2.2 Stimulation de la reminéralisation et inhibition de la déminéralisation

Les ions Argent pénètrent la surface dentinaire (sur une épaisseur de 200 à 300 microns, voire 2mm dans les lésions profondes) pour y exercer leur action antibactérienne. Du fait de la diminution de relargage d'acides liée aux modifications du métabolisme bactérien, il y a arrêt de la déminéralisation liée à l'augmentation du pH. Le phosphate et le fluor vont favoriser la reminéralisation.

Ces transformations chimiques engendrent des composés d'argent (phosphate d'argent Ag_3PO_4) dont l'oxydation entraîne la coloration noire de la lésion carieuse inactive (5) (27).

1.2.3 Diminution de la destruction de la matrice collagénique

La formation de composés d'ammonium NH_4OH tend à maintenir le pH de la plaque dentaire élevé et de ce fait, elle réduit le métabolisme des bactéries cariogènes. Il y a inhibition de l'enzyme *collagénase* (sécrétée par les bactéries de la plaque dentaire) qui est responsable de la destruction de la matrice de collagène des tissus dentaires : la déminéralisation est alors stoppée (16) (Figure 2).

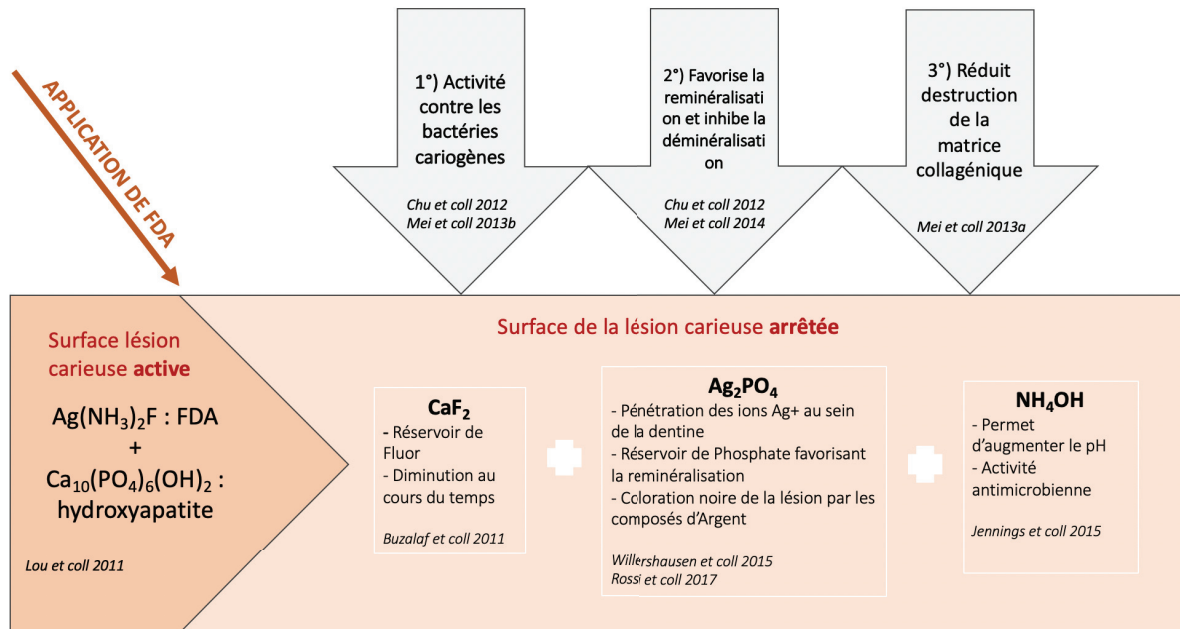


Figure 2 : Mécanisme d'action du Fluorure Diamine d'Argent (5)

En conclusion, le FDA réduit la croissance des bactéries cariogènes, empêche la dégradation du collagène de la dentine, inhibe la déminéralisation et favorise la reminéralisation (8).

II. APPLICATION EN PRATIQUE CLINIQUE

2.1 Indications et contre-indications

2.1.1 Indications

- Patients à risque carieux élevé et présentant plusieurs lésions carieuses cavitaires
- Patients présentant des troubles du comportement dans l'attente ou en remplacement de traitements dentaires sous anesthésie générale
- Accessibilité limitée aux soins dentaires (démographie professionnelle)
- Dents affectées par une lésion carieuse cavitaire sans symptomatologie d'inflammation pulpaire
- Dents temporaires antérieures ou postérieures sous réserve d'une bonne accessibilité du pinceau applicateur à la surface dentaire cariées (5,6,28-30)

Riva Star® (SDI), seul produit à base de FDA commercialisé en France, a reçu l'AMM pour la désensibilisation de l'hypersensibilité de la zone cervicale de la dent.

2.1.2 Contre-indications

- Douleurs spontanées associées à la lésion carieuse à traiter
- Non consentement des parents ou des patients du fait de la coloration noire due aux composés d'Argent
- Allergie à l'Argent, le Fluorure, l'Ammoniaque ainsi qu'à l'Iode, le Potassium et les Méthacrylates dans le cas de Riva Star® (SDI).

2.1.3 Recommandations de l'ADA et AAPD

L'American Dental Association ainsi que l'American Academy of Pediatric Dentistry recommandent parmi plusieurs topiques fluorés l'utilisation de FDA sur les dents temporaires et permanentes (Figure 3) (29,30)

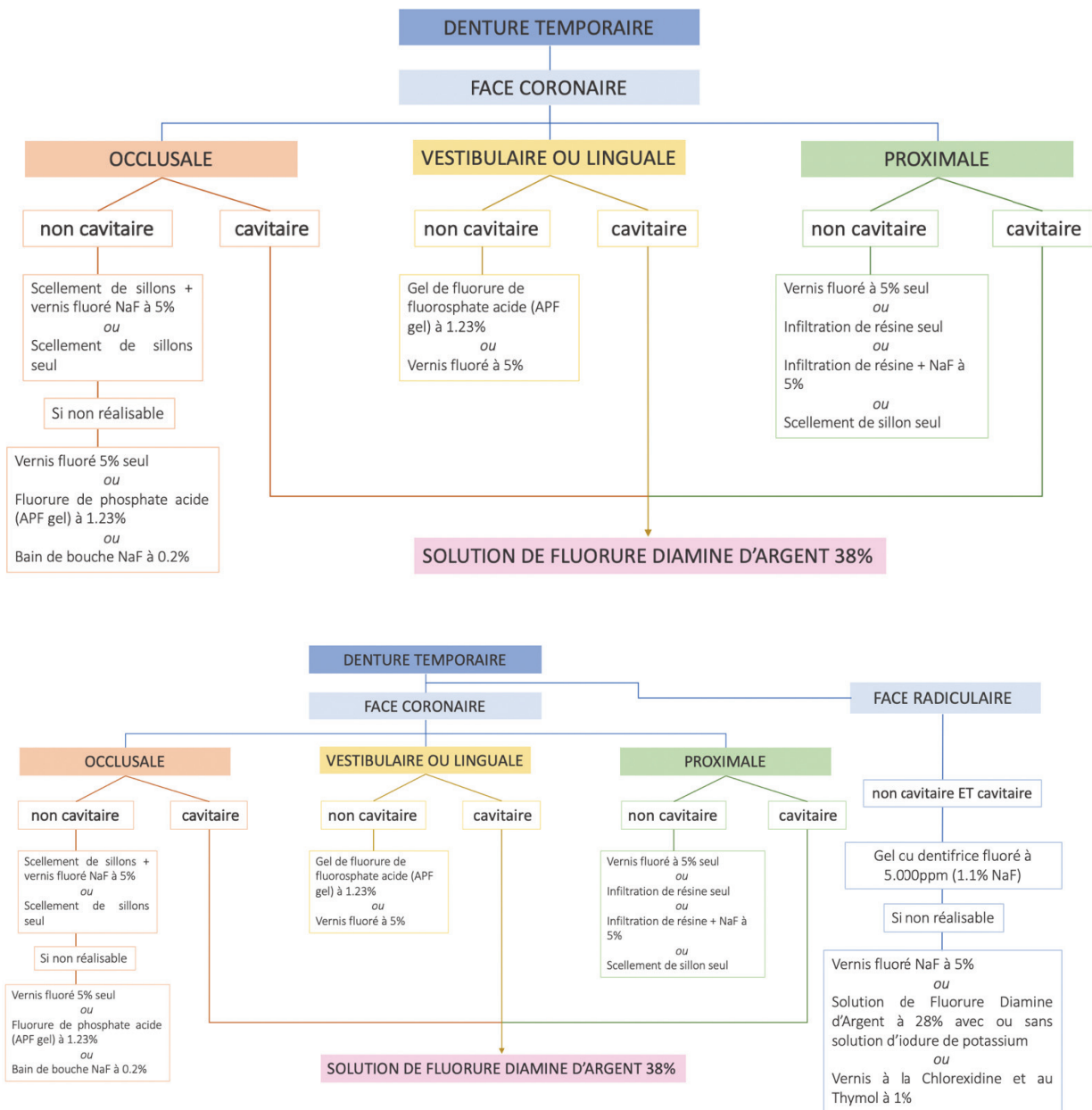


Figure 3 : Arbres décisionnels pour les traitements non invasifs des lésions carieuses cavitaires ou non des dents temporaires et permanentes en fonction de la face dentaire intéressée (29, 30)

Quel que soit le type de dent intéressée, temporaire ou permanente, les lésions doivent être contrôlées périodiquement radiographiquement et cliniquement pour vérifier leur évolution ainsi que la dureté ou les changements de teintes

Evidence-Based Clinical Practice Guideline on Nonrestorative Treatments for Carious Lesions: A Report from the American Dental Association

Summary of clinical recommendations for the nonrestorative treatment of caries on **primary teeth**

GRADE Certainty in the Evidence

High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect.
Low	Our confidence in the effect estimate is limited.
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate.

GRADE Interpretation of Strength of Recommendations

Implications	Strong Recommendations	Conditional Recommendations
For Patients	Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.
For Clinicians	Most individuals should receive the intervention.	Recognize that different choices will be appropriate for individual patients and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences.
For Policy Makers	The recommendation can be adapted as policy in most situations.	Policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders.



Before SDF Application



After SDF Application

Expert Panel Recommendation	Certainty in the Evidence	Strength of Recommendation
To arrest advanced cavitated carious lesions on any coronal surface of primary teeth, the expert panel recommends clinicians* prioritize the use of 38% silver diamine fluoride (SDF) solution (biannual application) over 5% sodium fluoride varnish (application once per week for 3 weeks). [†]	Moderate	Strong
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on occlusal surfaces of primary teeth, the expert panel recommends clinicians* prioritize the use of sealants + 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months) or sealants alone over 5% sodium fluoride varnish alone (application every 3–6 months), 1.23% acidulated phosphate fluoride gel (application every 3–6 months), resin infiltration + 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months), or 0.2% sodium fluoride mouthrinse (once per week). [‡]	Moderate	Strong
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on facial or lingual surfaces of primary teeth, the expert panel suggests clinicians* use 1.23% acidulated phosphate fluoride gel (application every 3–6 months) or 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months). [‡]	Moderate to Low	Conditional
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on approximal surfaces of primary teeth, the expert panel suggests clinicians* use 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months), resin infiltration alone , resin infiltration + 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months), or sealants alone . [‡]	Low to Very Low	Conditional
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on coronal surfaces of primary teeth, the expert panel suggests clinicians* do not use 10% casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate paste if other fluoride interventions, sealants, or resin infiltration is accessible.	Low	Conditional

SDF = silver diamine fluoride

* Clinicians* refers to the target audience for this guideline, but only those authorized/trained to perform the specified interventions should do so.

† In keeping with the concept of informed consent, all nonrestorative and restorative treatment options and their potential side effects (such as blackened tooth surfaces treated with silver diamine fluoride) should be offered and explained to all patients.

‡ The order of treatments included in this recommendation represents a ranking of priority defined by the panel when accounting for treatment effectiveness, feasibility, patients' values and preferences, and resource utilization. Considerations such as a particular patient's values and preferences, special needs, or insurance status should inform clinical decisionmaking.

Copyright ©2018 American Dental Association. All rights reserved. Adapted with permission. Photos courtesy of the University of Washington's Travis Nelson, D.D.S., M.S.D., M.P.H. To see full text of this article, please go to ADA.ADA.org/article/50002-8177/18130469-0/fulltext. This page may be used, copied, and distributed for non-commercial purposes without obtaining prior approval from the ADA. Any other use, copying, or distribution, whether in printed or electronic format, is strictly prohibited without the prior written consent of the ADA.

ADA Center for Evidence-Based Dentistry™

Evidence-Based Clinical Practice Guideline on Nonrestorative Treatments for Carious Lesions: A Report from the American Dental Association

Summary of clinical recommendations for the nonrestorative treatment of caries on **permanent teeth**

GRADE Certainty in the Evidence

High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect.
Low	Our confidence in the effect estimate is limited.
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate.

GRADE Interpretation of Strength of Recommendations

Implications	Strong Recommendations	Conditional Recommendations
For Patients	Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.
For Clinicians	Most individuals should receive the intervention.	Recognize that different choices will be appropriate for individual patients and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences.
For Policy Makers	The recommendation can be adapted as policy in most situations.	Policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders.



Before SDF Application



After SDF Application

Expert Panel Recommendation	Certainty in the Evidence	Strength of Recommendation
To arrest advanced cavitated carious lesions on any coronal surface of permanent teeth, the expert panel suggests clinicians* prioritize the use of 38% silver diamine fluoride (SDF) solution (biannual application) over 5% sodium fluoride varnish (application once per week for 3 weeks). [†]	Low	Conditional
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on occlusal surfaces of permanent teeth, the expert panel recommends clinicians* prioritize the use of sealants + 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months) or sealants alone over 5% sodium fluoride varnish alone (application every 3–6 months), 1.23% acidulated phosphate fluoride gel (application every 3–6 months), or 0.2% sodium fluoride mouthrinse (once per week). [‡]	Moderate	Strong
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on facial or lingual surfaces of permanent teeth, the expert panel suggests clinicians* use 1.23% acidulated phosphate fluoride gel (application every 3–6 months) or 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months). [‡]	Moderate to Low	Conditional
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on approximal surfaces of permanent teeth, the expert panel suggests clinicians* use 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months), resin infiltration alone , resin infiltration + 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months), or sealants alone . [‡]	Low to Very Low	Conditional
To arrest or reverse noncavitated and cavitated carious lesions on root surfaces of permanent teeth, the expert panel suggests clinicians* prioritize the use of 5,000 ppm fluoride (1.1% sodium fluoride) toothpaste or gel (at least once per day) over 5% sodium fluoride varnish (application every 3–6 months), 38% SDF + potassium iodide solution (annual application), 38% SDF solution (annual application), or 1% chlorhexidine + 1% thymol varnish (application every 3–6 months). ^{†,‡}	Low	Conditional
To arrest or reverse noncavitated carious lesions on coronal surfaces of permanent teeth, the expert panel suggests clinicians* do not use 10% casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate paste if other fluoride interventions, sealants, or resin infiltration is accessible.	Low	Conditional

Figure 4 : Recommandations de l'Association Dentaire Américaine en date de 2018 pour les traitements non invasifs des lésions carieuses cavitaires ou non des dents temporaires et permanentes associées aux niveaux de preuve (6,29,30)

2.2. Protocole clinique

L'application de FDA nécessite une préparation du patient, un protocole rigoureux et un suivi afin de maximiser le pourcentage de lésions carieuses arrêtées ; ainsi, si nécessaire, une ré-application du vernis pourra être envisagée (31)

2.2.1 Information et préparation du patient

Avant l'application du FDA, le patient doit être informé à l'aide de photographies de la dyschromie qui aura lieu immédiatement après traitement. Suite à cette information, les familles des jeunes patients sont souvent plus favorables à l'application du FDA sur les dents postérieures que sur les antérieures du fait des colorations ; cependant, certaines d'entre elles ne font pas la différence et elles préfèrent donner leur consentement pour une application de FDA sur toutes les dents pour éviter un traitement sous sédation (consciente ou générale) (32). L'information est donc capitale et doit être comprise pour que le consentement à l'application du FDA soit éclairé.

2.2.2 Plateau technique

Le plateau technique pour l'application de FDA se constitue de : (5)

- Un contre-angle et une brosette sur contre angle
- Une micro-brosse
- Un récipient en plastique pour recevoir le vernis (pas plus d'une goutte par patient)
- Une compresse pour sécher le vernis une fois appliqué
- Miroir en plastique (éviter le métal, le FDA ayant tendance à le corroder)
- Rouleaux de coton pour l'isolation des dents à traiter afin de prévenir l'irritation des gencives et muqueuses
- Vaseline, lunettes de protection

2.2.3 Étapes cliniques

Pour assurer l'efficacité du produit et la sécurité du patient, certaines précautions doivent être prises en amont de l'application de FDA : (31)

- Protéger le patient avec un bavoir plastique avant d'éviter de tacher ses vêtements
- Mettre de la vaseline ou un autre corps gras autour de la zone labiale pour protéger son visage et éviter toutes taches
- Mettre des lunettes de protection au patient

Il est sous-entendu que les habituelles mesures de sécurité pour le chirurgien-dentiste (gants, masques...) sont appliquées.

Les étapes cliniques sont les suivantes :

- Nettoyage prophylactique des surfaces dentaires à traiter pour enlever la plaque dentaire et les résidus alimentaires avec une brosette sur contre angle, voire avec une brosse à dents si l'enfant refuse la précédente méthode isolation avec des rouleaux de coton
- Séchage à l'air (sans dessécher) ou à l'aide d'une compresse
- Application du FDA à la micro-brosse pendant 10 à 60 secondes

- Enlever les excès de FDA avec une compresse
- Séchage avec un flux d'air léger pendant 60 secondes avant retrait des rouleaux de coton (Figures 5, 6).

Il est intéressant de signaler que le curetage des tissus déminéralisés en amont de l'application de FDA n'est pas recommandé car il n'améliore pas l'interception de la lésion carieuse. En revanche, il peut diminuer la coloration. Ainsi, il peut être envisagé chez un enfant calme, sur ses dents antérieures pour un meilleur résultat esthétique (33).

Le patient peut boire et manger après l'application du FDA, mais il est recommandé de l'éviter pendant les premières 30 minutes afin de maximiser la reminéralisation (5) (31).



Figure 5 : Prise en charge lésions carieuses dentinaires d'une fillette de 3 ans opposante aux soins conventionnels (a) Après nettoyage des dents à traiter (b), application de fluorure diamine d'argent à 38% (Riva Star®, capsule grise)(d) ; coloration des dents observée quelques secondes après l'application (e, f) et à la fin de la séance après élimination des excès à la compresse. Contrôle à 15 jours (g)



Figure 6 : Lésion cavitaire active sur une 84 chez un garçon de 4,5 ans
Après élimination de la plaque dentaire (a), suite à l'application initiale de fluorure diamine d'argent (FDA) à 38% (carpule grise) dont l'excès a été enlevé avec une compresse (b), de la solution d'iodure de potassium (carpule

2.2.4 Suivi

Le suivi permet de contrôler la reminéralisation. A l'occasion de celui-ci une **ré-application** de la solution de FDA peut être recommandée à six mois ou un an selon les publications. Ce rythme permettrait de maintenir les lésions carieuses arrêtées (34).

Dans tous les cas, les facteurs responsables d'un risque carieux élevé doivent être corrigés et un brossage avec du dentifrice fluoré (dosage adapté à l'âge et au risque carieux), effectué au moins 2 fois par jour pendant 2 minutes.

2.3 Avantages et Inconvénients

2.3.1 Avantages

Des avantages du FDA ont déjà été évoqués ci-dessus à l'occasion des indications et du protocole clinique :

- Une prise en charge rapide et efficace des patients ayant des difficultés d'accès aux soins dentaires du fait de leur domicile dans une zone médicalement désertifiée, ou de difficultés comportementales (empêchant par exemple l'utilisation d'instruments rotatifs)
- Le FDA ne nécessite pas d'anesthésie, de pose de digue ou de curetage carieux autorisant ainsi la prise en charge thérapeutique de plusieurs lésions chez un patient polycarié au cours d'une même séance
- Facile d'utilisation, sa mise en place étant rapide (35)
- Il permet de rendre inactives et donc d'arrêter les lésions carieuses actives cavitaires de petites et moyennes étendues sous réserve de l'absence de symptomatologie de complications pulpo-parodontales
- Il est sans risque pour la santé des patients, la dose d'argent étant en deçà de la dose maximale recommandée (5)
- Les effets secondaires signalés sont très ponctuels : inflammation gingivale, douleurs, coloration noire de la gencive, si bien que le traitement a été déclaré sans danger (36)
- Le FDA est présenté comme un produit peu onéreux néanmoins son coût dépend de son conditionnement à usage unique ou non (Tableau I).

Tableau I : Conditionnement et coût des solutions de fluorure diamine d'argent (FDA) et de vernis fluoré au fluorure de sodium à 7% (37)

Produit	Conditionnement		Prix
<i>Advantage ArrestTM</i> , Elevate Oral Care : FDA 38%	Flacon 8ml équivalents à 250 gouttes	2 gouttes par patient (174,95\$)	1,8\$/patient
	Unidoses	Boite de 30 (129,95\$)	7,2\$/patient
<i>Riva StarTM</i> , SDI : FDA 38%	Capsules à usage unique	10 capstules « vertes » + 10 « grises »	11\$/patient
<i>DuraphatTM</i> , Colgate : NaF 5%	Tube 10ml	40 dentures par tube (39,5 ^E)	1 ^E /patient

2.3.2 Inconvénients

L'inconvénient principal du FDA est la coloration noire des dents qu'il entraîne ; et ceci même si elle peut être masquée avec du CVI à l'occasion d'une visite ultérieure (38), une fois que le comportement de l'enfant s'est amélioré. Elle intervient très rapidement après l'application (Figures 5, 6, 7) alors que dans le cas de la reminéralisation des lésions carieuses du fait du seul changement des habitudes alimentaires et d'hygiène bucco-dentaire, une coloration équivalente est observée après un délai de plusieurs semaines à mois (Figure 8).

La qualité de vie peut ainsi être impactée, malgré la prise en charge des lésions carieuses, du fait de ce soudain aspect inesthétique. Néanmoins tous les patients ne réagissent pas de la même manière : la qualité de vie des enfants de 4-5 ans n'apparaît pas touchée car ils n'auraient pas encore conscience de leur physique et donc de l'esthétique dentaire (39). Leur confiance en eux reste inchangée (40). En revanche, l'esthétique devient plus importante chez les enfants plus âgés (38). De même, les parents sont classiquement gênés, même si leur enfant consultait pour un stade sévère de carie précoce de l'enfant (Figures 5, 6, 7). Certains d'entre eux ressentent de la culpabilité du fait de la mise en évidence des lésions carieuses par cette coloration noire et ils ont alors un véritable désir de changement. Ainsi, le patient et sa famille doivent dans tous les cas être prévenus avant le traitement de la dyschromie due au traitement (41).

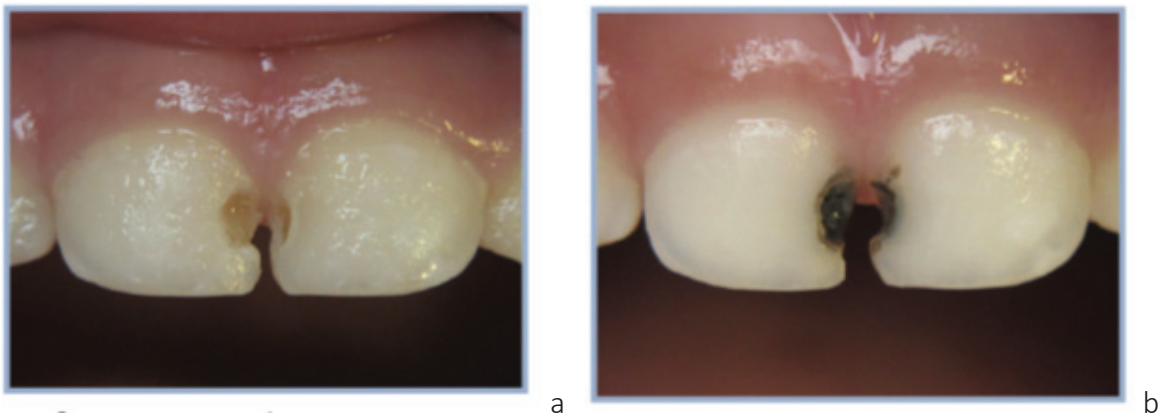


Figure 7 : Lésion carieuse cavitaire active des 51 et 61 (6)

Lésions actives (a) avant application de FDA (Advantage Arrest™) et arrêtées après (b). L'inactivité de la lésion est matérialisée par la coloration noire particulièrement intense immédiatement après l'utilisation de fluorure diamine d'argent



Figure 8 : Carie précoce de l'enfant arrêtée du fait des changements d'habitudes alimentaires et d'hygiène bucco-dentaire (CHU Nice).

La coloration des dents est obtenue sur une période de plusieurs semaines ou mois en fonction de la vitesse de correction des mauvaises habitudes.

Parmi les effets indésirables, il faut signaler, en complément de l'aspect inesthétique, un risque d'inflammation gingivale, de douleurs ou de coloration noire de la gencive ou de la peau disparaissant au bout de quelques jours. Les effets indésirables observés au niveau des tissus mous sont liés à un défaut d'isolation.

Enfin, si cette approche thérapeutique non invasive est intéressante plus particulièrement chez les patients non coopérants, rappelons qu'elle ne correspond pas au Gold standard de la prise en charge des lésions carieuses cavitaires par des traitements ultra-conservateurs pour optimiser la dentition permanente. En traitement de temporisation, elle pourrait être envisagée dans l'attente de la correction du risque carieux avant traitements ultra conservateurs sous réserve des caractéristiques du matériau de restauration ensuite utilisé (ne laissant pas voir la coloration noire).

2.4 Les pratiques professionnelles

Une récente étude des pratiques professionnelles initiée par l'AAPD (110) a mis en évidence le manque de connaissances de la profession sur le FDA. Un questionnaire adressé par mail à 6232 dentistes américains a été retourné par 9% d'entre eux (n=582). Trois pour cent des répondants avaient reçu un enseignement sur le FDA à la faculté et 2%, en clinique. Près de 100% des praticiens n'avaient jamais utilisé le FDA pendant leurs études. En revanche, la plupart des chirurgiens-dentistes avaient entendu parler du FDA par l'intermédiaire de nombreuses publications ou de la formation continue. Trente-sept pour cent des chirurgiens-dentistes interrogés se considéraient « très » qualifiés sur les indications du FDA même si seulement 22% des praticiens indiquaient l'utiliser « de temps en temps » pour la prévention primaire et 15% pour l'hypersensibilité. Malgré l'autorisation de la mise sur le marché du FDA aux États-Unis, son utilisation apparaît peu répandue.

III. REVUES SYSTEMATIQUES DE LA LITTERATURE

3.1. Analyse exhaustive des revues systématiques de la littérature relatives à l'utilisation du fluorure diamine d'argent sur les dents temporaires

3.1.1 Recherche Électronique

Pour avoir une approche exhaustive des revues systématiques de la littérature (RSL) publiées sur le sujet, une recherche électronique a été réalisée le 11/03/2019, sans limite inférieure de période, sur Pub Med, The Cochrane Library et Scopus avec les mots clés : *Silver diamine fluoride, systematic review*.

Ont été respectivement identifiées sur Pubmed, The Cochrane Library et Scopus, 23, 1 et 27 références (dont 7 références nouvelles par rapport à Pubmed). Sur les 29 références restantes après élimination des doublons, 19 ont été éliminées (Tableau II)

Tableau II : Références éliminées suite à la recherche exhaustive des RSL sur FDA

Références	Motif
Cristal YO, Niederman R. Evidence-based Dentistry update on silver diamine fluoride. <i>Dental Clinics of North America</i> 2019 ;63(1) :45-68	Revue narrative
Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, Fontana M, Guzmán-Armstrong S, Nascimento MM, Nový BB, Tinanoff N, Weyant RJ, Wolff MS, Young DA, Zero DT, Tampi MP, Pilcher L, Banfield L, Carrasco-Labra A. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. <i>J Am Dent Assoc</i> 2018 ;149(10):837-849.e19.	Guide pratique clinique
Hu S, Meyer B, Duggal M. A silver renaissance in dentistry. <i>Eur Arch Paediatr Dent</i> 2018 ;19(4):221-227.	Revue narrative
McReynolds D, Duane B. Systematic review finds that silver diamine fluoride is effective for both root caries prevention and arrest in older adults. <i>Evid Based Dent</i> 2018 ;19(2):46-47.	EBD et lésions radiculaires
Subbiah GK, Gopinathan NM. Is Silver Diamine Fluoride Effective in Preventing and Arresting Caries in Elderly Adults? A Systematic Review. <i>J Int Soc Prev Community Dent</i> 2018 ;8(3):191-199	RSL dans cas personnes âgées
Oliveira BH, Cunha-Cruz J, Rajendra A, Niederman R. Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: A systematic review with meta-analysis. <i>J Am Dent Assoc</i> 2018 ;149(8):671-679.	RSL et lésions radiculaires
Crystal YO, Chaffee BW. Silver Diamine Fluoride is Effective in Arresting Caries Lesions in Primary Teeth. <i>J Evid Based Dent Pract</i> 2018 ;18(2):178-180.	EBD Chibinski et coll
Gold J. Silver Diamine Fluoride Arrests Caries in Primary Teeth. <i>J Evid Based Dent Pract</i> 2018 ; 18(1):88-90.	EBD Chibinski et coll
Horst JA. Silver Fluoride as a Treatment for Dental Caries. <i>Adv Dent Res</i> 2018 ; 29(1):135-140.	Revue narrative
Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. <i>Pediatr Dent</i> 2017 ; 39(6):146-155.	Revue narrative
Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, Fontana M, Graham L. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. <i>Pediatr Dent</i> 2017 ; 39(5):135-145.	Revue narrative
Gold J. Limited Evidence Links Silver Diamine Fluoride and Caries Arrest in Children. <i>J Evid Based Dent Pract</i> 2017 ; 17(3):265-267.	EBD Gao et coll
Hendre AD, Taylor GW, Chávez EM, Hyde S. A systematic review of silver diamine fluoride: Effectiveness and application in older adults. <i>Gerodontology</i> 2017 ; 34(4):411-419.	RSL dans cas personnes âgées
Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PM. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. <i>Pa Dent J (Harrishb)</i> 2017 ; 84(1):14, 16-26.	Revue narrative

Schwendicke F, Göstemeyer G. Cost-effectiveness of root caries preventive treatments. J Dent 2017 ; 56:58-64.	Etude cout-efficacité dans cas lésions radiculaires
Paglia L. Pit and fissure sealants or fluoride varnishes? Eur J Paediatr Dent 2016 ; 17(3):173.	Revue narrative
Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. J Calif Dent Assoc 2016 ; 44(1):16-28.	Guide pratique clinique
Cristal YO, Niederman R. Silver diamine fluoride treatment considerations in children's caries management. Pediatric Dentistry 2016 ; 38(7) :466-471	Revue narrative
Rajendra A, Topical silver diamine fluoride for managing dental caries in children and adults (protocol). Cochrane Data Base of Systematic Review 2017, Issue 7. Art. No. : CD012718	Protocole Cochrane

3.1.2 Résultats

Les dix RSL de Trieu et coll (42), Tedesco et coll (43), Oliveira et coll (8), Gao et coll (a) (12), une deuxième RSL de Gao et coll (b) (15), Duangthip et coll (44), Chibinski et coll (45), Contreras et coll (46), Urquhart et coll (47) ainsi que celle de Rosenblatt et coll (35) ont été retenues. Publiées entre 2009 et 2019, ces RSL ne concernaient que les sujets jeunes.

3.1.2.a Prévention primaire

✓ Revue systématique de la littérature de Oliveira et coll, 2019 (8)

Elle avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité du FDA dans la prévention de **nouvelles lésions** carieuses dentinaires des dents **temporaires** en incluant exclusivement des essais cliniques randomisés comparant FDA et placebo ou un autre traitement de prévention primaire. Quatre études ont été incluses (48) (49) (50), (51) (Tableau III). Cependant deux études n'auraient pas dû être considérées car elles relevaient davantage de la prévention secondaire: d'une part l'étude de Chu et coll (49), qui concernait les lésions actives des dents antérieures (même si l'augmentation du nombre de faces cariées servait de référence), et d'autre part, celle de dos Santos et coll (50) qui comparait le groupe FDA appliqué sur toutes les dents à un groupe ITR (*interim therapeutic restoration*).

Les critères de jugement étaient la différence de caod ou caof, c'est-à-dire la différence d'incidence de lésions carieuses à l'échelle de la dent ou de la face dentaire, pendant le suivi entre les groupes comparés ou la fraction préventive (proportion de maladie évitée).

D'après la figure 9, s'il y a une efficacité globale significativement supérieure du FDA, seule celle de Llodra et coll (la seule à n'avoir aucun haut risque de biais) relevait de la prévention primaire et mettait en évidence **l'efficacité du FDA 38% par comparaison avec un placebo avec un fraction préventive (FP) de 78,6% (IC95% : 60,8-92,8)** (51). Cette méta-analyse permettait de dire que l'application de FDA réduisaient significativement le développement des lésions dentinaires par comparaison des groupes traités et non traités avec une différence de moyennes pondérées de -1,15 (IC95% : -1,48 à -0,82) et une FP de 77,5% (IC95% : 67,8-87,9). L'étude de Bijella (48), également ciblée sur la prévention primaire, a évalué différentes fréquences d'applications du FDA 12%, comparées entre elles ou à un placebo ; mais le protocole était très mal décrit du fait de toutes les incertitudes liées aux risque de biais (Tableau III).

Tableau III : Résumé des essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Oliveira et coll au moins un groupe de fluorure diamine d'argent pour prévenir le développement des lésions carieuses dentinaires des dents temporaires (**prévention primaire**)

Auteurs, année	Protocole	% lésions carieuses	Risque de biais							
			A	B	C	D	E	F	G	H
Bijella et coll 1991 (48)	X ^a enfants âgés de 3-4 ans Dents temporaires (DT), 24 mois Gr1 : FDA 12% 2mn sur ttes les dents carieuses ou saines tous les 3 mois Gr2 : idem tous les 6 mois Gr3 : idem tous les 12 mois Gr4 : Pas de trt (contrôle)	Critère jugement: diminution incidence lésions carieuses Gr1 (69%)>Gr3 (10%) Gr1>Gr4 (69%) (P<0,05) Autres comparaisons NS Prévention primaire	=	=	=	=	=	=	=	=
Chu et coll 2002 (49)	375 enfants âgés de 3-5 ans DT (lésions carieuses actives antérieures), 30 mois Gr1 : FDA 38% tous les 12 mois ; Gr2 : 5% NaF application (verniss fluoré) ou eau (placebo) tous les 3 mois	Critères jugements: arrêt lésions et incidence nouvelles faces cariées Prévention secondaire Gr1> Gr2 (p<0,05)	-	-	+	+	=	+	+	+
Dos Santos et coll 2012 (50)	91 enfants âgés de 5-6 ans DT, 12 mois Gr1 : FDA 30% 3 mn sur ttes les DT Gr2: CVI utilisé en ITR refaites tous les 6 mois si nécessaire (contrôle)	Critère jugement: diminution incidence lésions carieuses (ICDAS 5) Prévention primaire/secondaire p> 0,05	-	-	+	-	=	=	=	+
Llodra et coll 2005 (51)	452 enfants âgés de 6 ans ou plus DT, 36 mois Gr1 : FDA 38% 3 mn sur toutes les DT et M1 tous les 6 mois; Gr2: Pas de trt (contrôle)	Critère jugement : CAOF, caof, activité carieuse Gr1> Gr2 (p<0,05) Prévention primaire	+	=	+	+	=	+	=	+

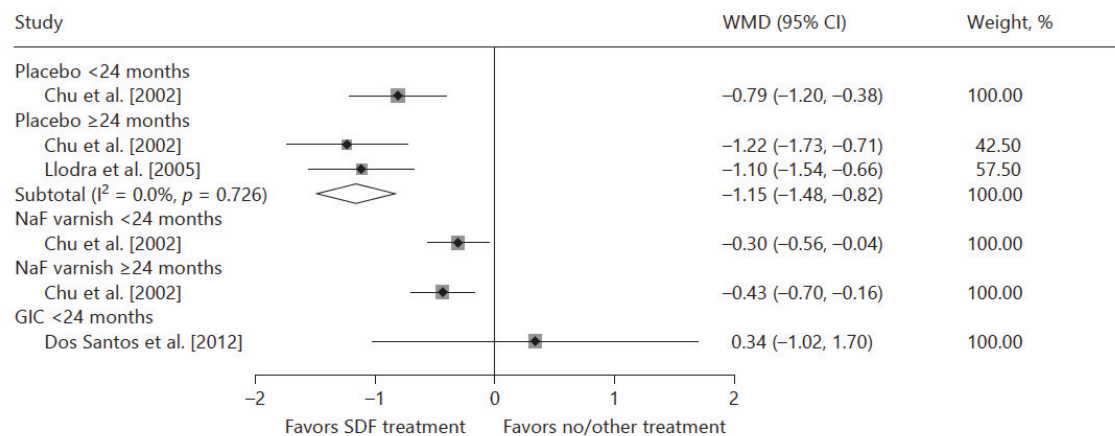
DT (dents temporaires), M1 (1ères molaires permanentes), NS (non significatif), Gr (groupe), A (biais de sélection/randomisation), B (biais de sélection/attribution aux groupes comparés), C (biais de performance/aveugle des participants et du personnel), D (biais de détection/aveugle de l'évaluateur), E (biais de migration/modification des groupes comparés), F (biais de notification/données reportées), G (biais de sélection/homogénéité des groupes randomisés), H (biais de mesure des données)

^a : Le nombre de participants à l'étude de Bijella n'est pas dans les données dans l'étude.

Des effets indésirables ont été enregistrés dans une des deux études les recherchant (51); il s'agissait de développement de lésions blanches de la muqueuse faiblement ou modérément douloureuses disparaissant dans les 48 heures sans traitement.

En conclusion de la RSL de Oliveira (8) et concernant la seule prévention primaire, seuls les résultats de Llodra et coll, retranscrits en caractères gras ci-dessus démontraient une efficacité du FDA en prévention primaire.

-



Le caod a été uniquement utilisé dans l'étude de dos Santos et coll (50)

Figure 9 : Comparaison entre fluorure diamine d'argent et absence de traitement, vernis fluoré ou restauration CVI en référence à la différence de caod/caof pendant le suivi

✓ **Revue systématique de la littérature de Contreras et coll, 2017 (46)**

Les auteurs énonçaient dans leurs objectifs une notion de prévention primaire (prévenir et arrêter les lésions carieuses) des dents temporaires et/ou des premières molaires permanentes. Parmi les sept études incluses (*Se référer au tableau IX page 27*) (34,50–55) les études de Dos Santos (50) et Llodra (51) ont été déjà décrites dans le tableau III et discutées. Braga et coll (52), s'intéressaient exclusivement aux premières molaires permanentes. Yee et coll (53) n'évaluaient jamais le FDA 38% seul ; il était toujours associé à du thé. En complément, seule l'étude de Monse et coll (54) aurait pu être envisagée car l'application de FDA 38% se faisait sur les premières molaires permanentes indemnes ou non de lésions carieuses amélaire mais les autres dents, et en particulier les dents temporaires (objet de notre thèse) n'étaient pas citées. Enfin les études de Zhi et coll (55) et Duangthip et coll (34) relevaient de la prévention secondaire.

✓ **Revue systématique de la littérature de Rosenblatt et coll, 2009 (35)**

Cette RSL avait pour objectif de comparer l'efficacité du FDA et du vernis fluoré pour l'arrêt des lésions carieuses actives (**prévention secondaire**) et en **prévention primaire** (incidence : nombre de nouvelles caries)

Elle incluait les deux études de Chu et coll (49) et de Llodra et coll (51) déjà développées dans le tableau III. Sachant que la première ciblait les lésions carieuses actives des dents temporaires antérieures, la prévention primaire se référait aux nouvelles lésions carieuses (lésions secondaires) qui s'étaient développées sur ces mêmes dents

D'après les fractions préventives (proportion de cas de maladie évitée ; ici, de nouvelles faces dentaires cariées) calculées, l'efficacité du FDA 38% (par comparaison à un placebo ou une absence de traitement) en applications annuelles ou bi-annuelles est supérieure en prévention primaire au vernis NaF5%.

Tableau IV : Résumé des essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Rosenblatt et coll (35) au moins un groupe de fluorure diamine d'argent pour prévenir le développement des lésions carieuses dentinaires des dents temporaires (prévention primaire)

Auteurs, année	Protocole	Incidence de nouvelles faces cariées	Arrêt des lésions carieuses
Chu et coll 2002 (49)	En complément du tableau III : Gr2 : 5% NaF application (vernis fluoré) tous les 3 mois Gr3 : eau (placebo) tous les 3 mois	Fraction Préventive Gr1/Gr3 : 70% Gr2/Gr3 : 56%	Fraction Préventive Gr1/Gr3 : 96% Gr2/Gr3 : 21%
Llodra et coll 2005 (51)	En complément du tableau III. Dans cette RSL, les DT et M1 semblaient cariées Gr1 : FDA 38% 3 mn sur ttes les DT et M1 tous les 6 mois (n=675); Gr2 (contrôle) : Pas de trt (n=658)	Fraction préventive du Gr1/Gr2 pour DT : 79%	Fraction préventive du Gr1/Gr2 pour DT : 56%

DT (dents temporaires), M1 (1ères molaires permanentes), Gr (groupe)

3.1.2.b Prévention secondaire

3.1.2.b.1 Reminéralisation des lésions amélares

✓ **Revue systématique de la littérature de de Gao et coll, 2016 (12)**

Cette RSL ciblée sur des études publiées jusqu'en 2014 avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des traitements professionnels fluorés sur l'arrêt et la reminéralisation des lésions carieuses chez les enfants. Elle incluait 17 essais contrôlés randomisés. (22,33,49–51,53,55–64)

A partir des 10 études publiées jusqu'en 2014 (52,56–64) et incluses dans cette RSL dans le cas particulier des lésions amélares (premier objectif), aucune ne concernait l'utilisation de FDA sur les dents temporaires et une seule, réalisée sur les dents permanentes suivies 30 mois, faisait référence au FDA à 10% comparé à application CVI (ciment verre ionomère) et à la technique de brossage transversale sans mettre en évidence de différence significative entre les trois groupes comparés (52)

Ainsi, en prévention secondaire, dans le cas des **lésions amélares** des dents permanentes chez les enfants, l'intérêt du FDA n'a pas été mis en évidence.

3.1.2.b.2 Arrêt des lésions dentinaires

✓ **Revue systématique de Gao et coll, 2016 (12)**

Les sept autres études incluses dans la RSL (22,33,49,50,51,53,55) déjà évoquées pour certaines d'entre elles ci-dessus (Tableaux III, IV) étaient ciblées sur l'efficacité des traitements professionnels fluorés pour arrêter les lésions carieuses dentinaires chez les enfants. Quatre études concernaient exclusivement les dents temporaires (33,49,50,55) et deux, à la fois les dents temporaires et les dents permanents (51,53), un groupe au moins correspondant à l'application de FDA 12%, 30% ou 38% comparée à l'absence de traitement, du CVI, ou du vernis à 5%NaF appliqué tous les 3 mois. (Tableau V). L'étude de dos Santos et coll de 2014 (22) n'a pas été reportée dans le tableau V car elle ne concernait pas le FDA

Tableau V : Résumé des essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Gao et coll, 2016a (12) relatifs aux produits fluorés professionnels arrêtant les lésions carieuses dentinaires (Prévention secondaire)

Auteurs, année (ref)	Protocole	% arrêt lésions carieuses	Risque de biais					
			A	B	C	D	E	F
Santos et coll, 2012 (50)	En complément des tableau III: Gr1 : FDA 30% 3 mn (n=183) Gr2 : Restaurations CVI (n=162)	Gr1>Gr2 (p<0,001)	=	=	-	+	+	+
Zhi et coll, 2012 (55)	212 enfants âgés de 3-4 ans DT, 24 mois Gr1 : FDA 38%, application annuelle (n=218) Gr2 : FDA 38%, application bi-annuelle (n=239) Gr3 : CVI, application annuelle (n=262)	Gr2>Gr1,Gr3 (p=0,007)	+	=	+	+	+	+
Yee et coll, 2009 (53)	976 enfants de 3-9 ans (PV=342) DT et permanentes, 24 mois Gr1 : FDA 38% (n=3 396) Gr2 : FDA 12% (n=1 652) Gr3 : pas de trt (n=1 590)	Gr1>Gr2,Gr3 A 6 mois, 12 (p<0.001) et 24 mois (p<0.001)	+	=	+	+	+	+
Llodra et coll, 2005 (51)	En complément des tableaux III, IV : 452 enfants âgés de 6 ans (PV=79) DT et permanentes, 36 mois Gr1 : FDA 38% application bi-annuelle (n=675) Gr2 : Pas de trt (n=658)	Gr1>Gr2 (p<0.001) (efficacité de 80% sur DT et 65% sur M1)	=	=	+	=	+	+
Chu et coll, 2002 (49)	En complément des tableaux III, IV : Gr1 : FDA 38%, application annuelle (n=641) Gr2 : Vernis 5% NaF tous les 3 mois (n=576) Gr3 : Eau (placebo) tous les 3 mois (n=273)	Gr1>Gr2,Gr3 (p<0.001)	-	=	+	+	+	+
Lo et coll, 2001 (33)	375 enfants de 3-4 ans DT, 18 mois Gr1 : FDA 38%, application annuelle (n=641) (avec ou sans curetage) Gr2 : Vernis 5% NaF tous les 3 mois (n=576) (avec ou sans curetage) Gr3 : Pas de trt (n=273)	Gr1>Gr2,Gr3 (p<0.001)	-	=	+	+	+	+

FDA (fluorure diamine d'argent), DT (dents temporaires), CVI (ciment verre ionomère), NaF (Fluorure de sodium : vernis fluoré), PV (perdu de vue), A (biais de sélection/randomisation), B (biais de sélection/attribution aux groupes comparés), C (biais de détection/aveugle de l'évaluateur), D (données incomplètes), E (biais de notification/données reportées), F (autres biais)

La méta-analyse des cinq études incluant au moins un groupe FDA 38% (33,49,51,53,55) appliqué en une ou plusieurs fois, c'est-à-dire en applications annuelles ou semestrielles a mis en évidence une proportion de lésions dentinaires arrêtée de respectivement 31% (12), 65 à 79% et 85%: la proportion poolée égalait 66% soit (0,66 IC95% : 0,41 – 0,91) (Figure 10). Malheureusement les dents temporaires et permanentes n'étaient pas distinguées les unes des autres ainsi que le protocoles comparés ou la durée de suivi. Ainsi, il est plus intéressant de considérer les essais individuellement pour le FDA 38% utilisés avec les seules dents temporaires :

- Le FDA 38% appliqué deux fois par an a mieux intercepté les lésions dentinaires des dents temporaires que le CVI après 24 mois de suivi (55) et il en serait d'ailleurs de même avec le FDA 30% (50)
- Le FDA 38% en applications annuelles a mieux intercepté les lésions dentinaires des dents temporaires qu'une application trimestrielle de vernis fluoré (5% NaF ou 22 600 ppm) (49) (33)

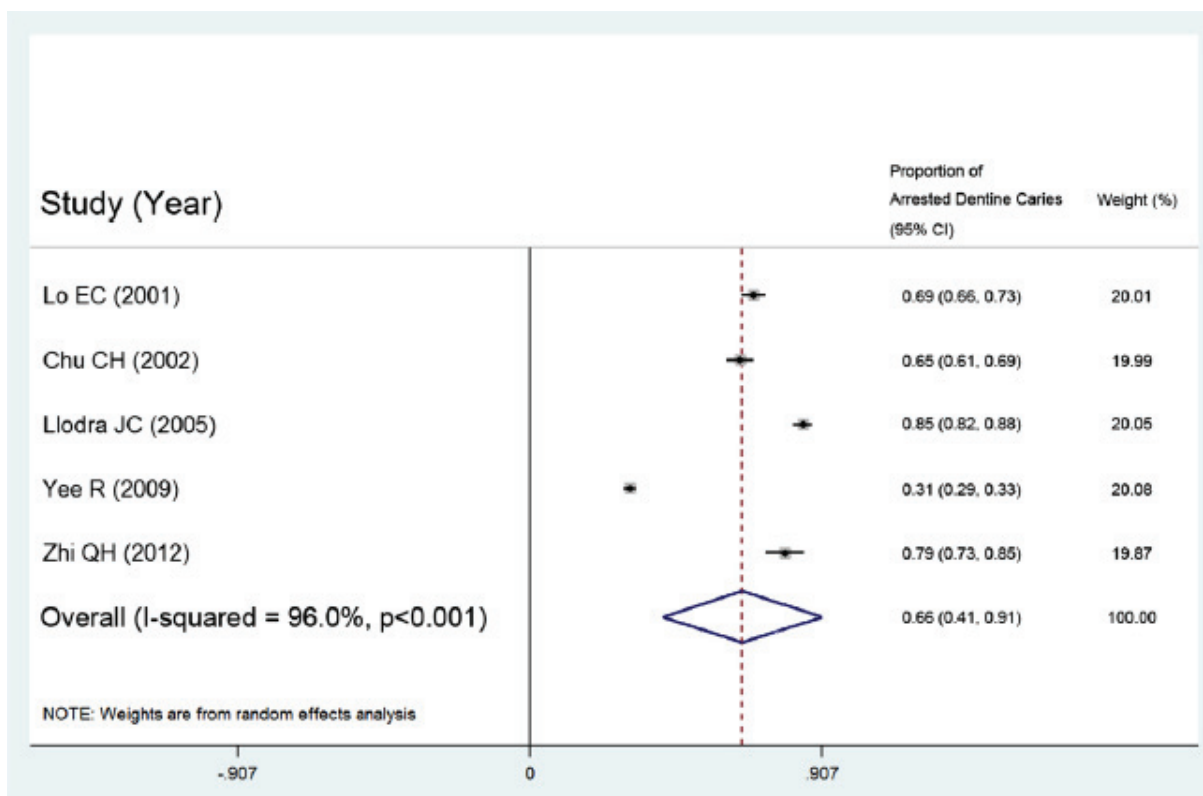


Figure 10 : Méta analyse des cinq études évaluant le FDA 38% pour arrêter les lésions carieuses dentinaires (12)

✓ **Revue systématique de la littérature de Gao et coll, 2016b (15)**

Une autre RSL de Gao et coll a été publiée la même année pour évaluer l'efficacité du FDA dans l'interception des lésions carieuses chez les enfants. Parmi les 19 publications incluses, quatre ne sont pas considérées dans ce travail car il ne s'agissait pas d'essai contrôlés randomisés (66–69) ; trois car ces études ne considéraient que des dents permanentes (52,70,71). Les caractéristiques des 12 autres études (34,49,50,51,53,55,72–77) sont rapportées dans le tableau VI.

Tableau VI : Résumé des 12 essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Gao et coll, 2016b (78) considérant au moins un groupe FDA pour arrêter les lésions carieuses dentinaires (**Prévention secondaire**)

Auteur, année	Protocole	% arrêt des lésions carieuses	Risque de biais					
			A	B	C	D	E	F
Duanghtip et coll, 2016 (34)	304 enfants âgés de 3 à 4 ans DT, 18 mois Gr1 : FDA 30% - 1 application par an (n=458) Gr2 : FDA 30% - 1 application par semaine pendant les 3 premières semaines de l'étude (n=426) Gr3 : Vernis NaF 5% - une application par semaine pendant les 3 premières semaines de l'étude (n=523)	Gr1 (40%) > Gr2 (35%) > Gr3 (27%)	+	=	+	+	+	+
Dos Santos et coll, 2012 (50)	Tableaux III, V Gr1 : FDA 30% (une application de 3 mn) Gr2 : Restaurations CVI (IRT)	Gr1 (67%) > Gr2 (39%) (p<0,001)	=	=	-	+	+	+
Zhi et coll 2012 (55)	Tableau V Gr1 : FDA 38%, application annuelle Gr2 : FDA 38%, application bi-annuelle Gr3 : CVI, application annuelle	Gr2 (91%) > Gr1 (79%), Gr3 (82%)	+	=	+	+	+	+
Yee et coll 2009 (53)	Tableau V Gr1 : FDA 38% une application Gr2 : FDA 12% une application Gr3 : pas de trt	Gr1 (31%) > Gr2 (22%), Gr3 (15%)	+	=	+	+	+	+
Huang et coll 2006 (77)	DT, 18 mois Gr1 : FDA 38%, appliqué bi-annuellement sur les dents antérieures (n=226) Gr2 : Gr témoin de dents antérieures (n=223) Gr3 : FDA 38% appliqué bi-annuellement sur dents postérieures (n=144) Gr4 : Gr témoin de dents postérieures (n=145)	Gr1 > Gr2 Gr3 > Gr4	=	=	=	+	-	+
Llodra et coll 2005 (51)	Tableaux III, IV, V Gr1 : FDA 38% application bi-annuelle Gr2 : Pas de trt	Gr1 (85%) > Gr2 (62%)	=	=	+	+	=	+
Chu, 2002 (49)	Tableaux III, IV, V Gr1 : FDA 38% annuel Gr2 : Vernis NaF 5% 4 fois par an Gr3 : Gr témoin	Gr1 (65%) > Gr2 (41%) > Gr3 (34%)	-	=	+	+	+	+
Maciel, 1988 (76)	DT, 6 mois Gr1 : FDA 10% une application (n=104) Gr2 : Gr témoin (n=80)	Gr1 (90%) > Gr2 (74%)	-	-	-	-	=	=
Wang 1984 (75)	DT, 18 mois Gr1 : FDA 38% tous les 3 à 4 mois (n=110) Gr2 : Gr témoin (n=104)	Gr1 (86%) > Gr2 (31%)	-	-	-	+	+	=
Tsutsumi 1981 (74)	DT, 18 mois Gr1 : FDA 38% tous les 3 mois (n=33) Gr2 : Gr témoin (n=33)	Gr1 > Gr2	-	-	-	-	=	-
Yoshida 1976 (73)	DT, 12 mois Gr1 : FDA 38% tous les 3 mois (n=26) Gr2 : Gr témoin (n=26)	Gr1 > Gr2	-	-	-	-	=	-
Nishino 1969 (72)	DT, 6 mois Gr1 : FDA 38%, une application (n=106) Gr2 : Gr témoin (n=82)	Gr1 (76%) > Gr2 (65%)	-	-	-	=	-	=

A (Génération de séquence de randomization) B (Secret d'attribution) C (Biais de détection :triple aveugle) D (Biais de migration)
E (Biais de notification) F (Autres biais)

Parmi les douze essais concernant exclusivement des dents temporaires, neuf avaient testé le FDA 38% (49,51,53,55,72–75,77) par comparaison à une absence de traitement, un placebo ou un autre traitement : son efficacité a été systématiquement supérieure pour arrêter les lésions carieuses des dents temporaires (49,51,53,72–75,77) alors que ce n'était pas le cas pour les dents permanentes (52,70,71). Les deux études qui ont comparé FDA 30 % au vernis fluoré à 22 6000 ppm (5% NaF) (34) ou aux CVI (50) ont montré sa supériorité pour intercepter les lésions carieuses des dents temporaires. Les deux études (53,76) qui ont testé le FDA 10 ou 12% par comparaison à l'absence de traitement, pour intercepter les lésions carieuses des dents temporaires, ont donné des résultats contradictoires sur leur efficacité : elle a été démontrée avec le FDA 10% (76) mais pas avec le FDA 12%. (53)

✓ **Revue systématique de Urquhart et coll, 2018 (47)**

Cette RSL a été réalisée à partir de méta-analyses en réseau pour la comparaison d'au moins trois traitements (78). Elle avait pour finalité de produire des recommandations de bonnes pratiques rédigées par des experts et publiées par l'American Dental Association (6). Elle avait pour objectif de résumer l'évidence disponible sur les traitements non invasifs pour reminéraliser ou arrêter les lésions carieuses non cavitaires ou cavitaires des dents temporaires et permanentes et mettre en évidence les effets indésirables de ces traitements.

Dans le cas qui nous intéresse, le FDA appliqué chez les enfants, celui-ci a été considéré dans le cas des lésions dentinaires cavitaires, dans **cinq publications** (34,36,79–81) correspondant à **deux études** et résumées dans le tableau VIII.

	Groupes comparés : durée, dose, fréquence	Risque relatif (IC95%), niveau de preuve (NP)
<p>Études : Duangthip et coll, 2016 (34), Duangthip, Wong et coll, 2018 (79)</p> <p>Population : 371 enfants âgés de 3-4 ans (309 personnes à la fin des études)</p> <p>Nombres de lésions : 1,228 lésions à la fin des études</p> <p>Faces: toutes faces confondues (occlusale, proximale, vestibulaire/linguale)</p> <p>Suivi : 6, 12, 18, et 30 mois</p>	<p>FDA 30% (une fois par an)</p> <p>FDA 30% (une fois par semaine pdt 3 semaines : pas appliqué annuellement)</p> <p>Vernis NaF à 5% (une fois par semaine : pas appliqué annuellement)</p>	<p>FDA 30% annuel vs 3 fois à 1 sem. d'intervalle :</p> <p>30 mois : 1,45 (1,21-1,73) ; NP Élevé 18 mois : 1,13 (0,95-1,34) ; NP Modéré 12 mois : 0,72 (0,56-0,91) ; NP Modéré</p> <p>FDA 30% annuel vs vernis NaF5% 3 fois à 1 sem. d'intervalle</p> <p>30 mois : 1,41 (1,20-1,66) ; NP Élevé 18 mois : 1,47 (1,22-1,76) ; NP Élevé 12 mois : 1,48 (1,11-1,97) ; NP Élevé</p> <p>FDA 30% 3 fois à 1 sem. d'intervalle vs vernis NaF5% 3 fois à 1 sem. d'intervalle</p> <p>30 mois : 0,97 (0,8-1,18) ; NP Modéré 18 mois : 1,30 (1,07-1,57) ; NP Élevé 12 mois : 2,08 (0,59-2,71) ; NP Élevé</p>
	<p>FDA 12% (application annuelle)</p> <p>FDA 12% (application biannuelle)</p> <p>FDA 38% (application annuelle)</p> <p>FDA 38% (application biannuelle)</p>	<p>FDA 12% annuel vs FDA 12% biannuel</p> <p>30 mois : 0,94 (0,87-1,02) ; NP Élevé 24 mois : 0,91 (0,84-0,98) ; NP Modéré 18 mois : 0,91 (0,83-0,99) ; NP Modéré 12 mois : 0,85 (0,77-0,93) ; NP Modéré</p> <p>FDA 38% annuel vs FDA 38% biannuel</p> <p>30 mois : 1,13 (1,07-1,20) ; NP Modéré 24 mois : 1,20 (1,13-1,27) ; NP Élevé 18 mois : 1,15 (1,09-1,23) ; NP Modéré 12 mois : 1,21 (1,21-1,30) ; NP Élevé</p> <p>FDA 38% biannuel vs FDA 12%</p> <p>30 mois : 1,29 (1,21-1,38) ; NP Élevé 24 mois : 1,29 (1,21-1,38) ; NP Élevé 18 mois : 1,34 (1,25-1,43) ; NP Élevé 12 mois = 1,30 (1,21-1,41) ; NP Élevé</p>

Tableau VII : Essai contrôlés randomisés testant différentes concentrations de FDA sur les dents temporaires pour arrêter les lésions cavitaires coronaires inclus dans la revue systématique de Urquhart et coll (47) : Risque relatif (IC95%)

La synthèse de ces études et leur analyse permet d'affirmer avec un niveau de preuve élevé, qu'après 30 mois de suivi :

- Les lésions cavitaires des dents temporaires ayant eu une application annuelle de FDA 30% présentaient 1.5 fois plus de chance d'être arrêtées que celles traitées avec une application de solution de FDA 30% hebdomadaire pendant 3 semaines (RR, 1,45; 95 % IC 1,21- 1,73; niveau de preuve élevé).

- **Une application annuelle de FDA 30% a mieux interceptée les lésions cavitaires des dents temporaires que celle d'un vernis à 5% de NaF appliqué une fois par semaine pendant 3 semaines** (RR, 1,41; IC à 95%, 1,20-1,66; niveau de preuve élevé).

- Une application bi-annuelle de FDA 38% sur dents temporaires a mieux intercepté les lésions cavitaires qu'une application bi-annuelle de FDA 12% (RR, 1,29 ; IC95% 1,21-1,38) ou annuelle de FDA 38% (RR, 1,13; IC 95%, 1,07 à 1,20; niveau de preuve modérée)

La synthèses des publications de ces deux études nous montrent donc qu'une application bi-annuelle de FDA 38% est un traitement interceptif plus efficace qu'une application annuelle de FDA 38% ou bi-annuelle de FDA 12%

✓ **Revue systématique de littérature de Trieu et coll, 2019 (42)**

Cette RSL avait pour objectif d'évaluer si la solution FDA était plus efficace que le vernis NaF5% pour intercepter (arrêter) les lésions carieuses dentinaire des dents temporaires.

Cette RSL a inclus **six articles** correspondant à **deux études** (Tableau VIII) l'une intéressant les dents temporaires maxillaires antérieures (33,49,82,83) et l'autre, à la fois les antérieures et postérieures. (34,79)

D'après les quatre premières publications (33,49,82,83), le FDA 38% est plus efficace dans interception lésions carieuses que l'eau (placebo) ou l'application trimestrielle de vernis NaF5% (33,49). Si les lésions arrêtées apparaissaient plus noires après l'application de FDA, les parents n'éprouvaient pas de différence de satisfaction sur l'apparence des dents de leurs enfants en fonction des groupes comparés. Enfin l'interception des lésions se faisaient plus rapidement avec le FDA 38% (83)

D'après les études de Duangthip (34,79) le taux de lésions arrêtées est significativement plus élevé à 18 mois dans les groupes FDA 30% (application annuelle ; trois applications à une semaine d'intervalle) comparés au groupe vernis NaF5% (trois applications à une semaine d'intervalle). Après 30 mois de suivi, l'application annuelle de FDA 30 % était significativement plus efficace que le FDA 30% en trois applications à une semaine d'intervalle ou le vernis NaF5% (trois applications à une semaine d'intervalle).

Tableau VIII : Résumé des six publications correspondant à **deux essais cliniques** randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Trieu et coll, 2019 (42) considérant au moins un groupe FDA pour arrêter les lésions carieuses dentinaires des dents temporaires (**Prévention secondaire**)

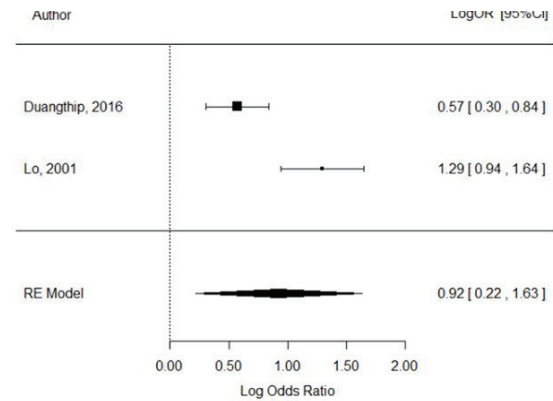
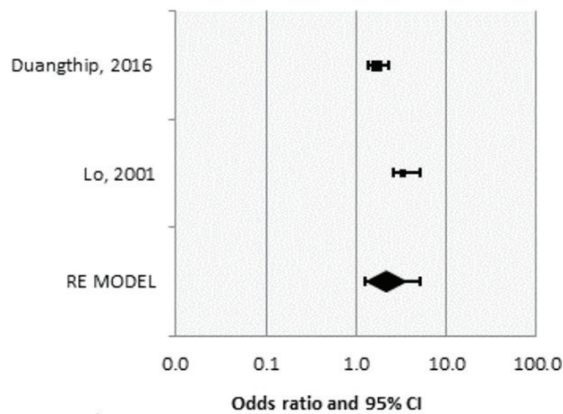
Auteurs, année (ref)	Protocole	% arrêt lésions carieuses	Risques de biais														
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K				
Lo et coll 2001 (33) Chu et coll 2002 (49) Wong et coll 2005 (83) Wong et coll 2011 (82)	375 enfants DT antérieures maxillaires, 18 mois (ref) et 30 mois (ref), : -Gr 1 Curetage + FDA 38% une fois par an -Gr 2 FDA 38% une fois par an -Gr 3 Curetage + vernis NaF5% tous les 3 mois -Gr 4 Vernis NaF5% tous les 3 mois -Gr 5 Application de solution saline	Gr1-Gr2> tous les autres (p<0.001) Nombre de nouvelles lésions : Gr5> Gr1, Gr Gr 2, Gr 3, Gr 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Duangthip et coll 2018 (79) Duangthip et coll 2016 (34)	304 enfants (âge moyen de 41 ±4 mois), 18 mois -Gr 1 Application FDA à J0 et 12M -Gr 2 Application FDA 30% une fois par semaine pendant 3 semaines -Gr3 Application vernis NaF à 5% une fois par semaine pendant 3 semaines	Gr1>Gr2-Gr3 (p<0.001)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

FDA (fluorure diamine d'argent), Gr (groupe) A (objectif clairement défini), B (biais de sélection/randomisation), C (conclusion basée sur les groupes randomisés), D (Aveugle patient, personnel de l'étude), E (comparabilité des groupes randomisés au début de l'étude), F (absence de différence entre groupes comparés en dehors du traitement au cours de l'étude), G évaluation 'ampleur du traitement), H (Précision de l'évaluation de l'effet du traitement), I (validité interne des résultats), J (Considération de tous les résultats cliniques importants), K (bénéfices sans danger et coût efficacité)

D'après la figure 11, à 18 mois, Duangthip et coll ont montré que le FDA 30% augmentait par comparaison au vernis NaF5% la probabilité d'arrêter les lésions carieuses des DT (OR=1,77 ; IC95% : 1,35- 2,32)(p < 0.001). Lo et coll (33) ont montré une efficacité significativement supérieure du FDA 38% comparé au vernis NaF5% (OR=3.63 ; IC95% : 2,56- 5,16 (p<0.001). La méta-analyse indiquait à 18 mois un OR poolé de 2,51 (IC95% : 1,25 – 5,10) (p=0,011). De même, à 30 mois, il y avait une plus grande efficacité du FDA 38% comparé au vernis NaF5% (OR=1,79 ; IC95% : 1,35-2,34)(p<0,001) (ref)

Selon la méta-analyse incluant tous les résultats (Figure 11), le FDA arrêta mieux les lésions carieuses des dents temporaires à 18 mois (OR = 2.51, 95% CI:1.2,5.10, p = 0.011) qu'à 30 mois (OR = 2.03, 95% CI: 1.5,2.77, p < 0.001).

18 mois :



30 mois :

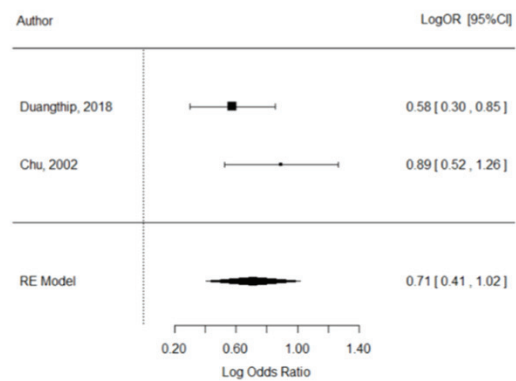
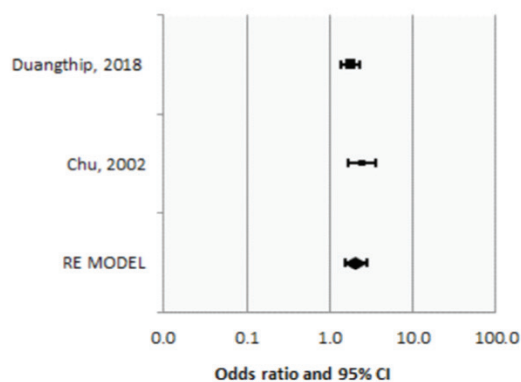


Figure 11 : Méta-analyses de la revue systématique de littérature de Trieu et coll à 18 mois et 30 mois (42)

Quand $\text{Log (OR)}=0$, défini comme niveau de référence, ou quand $\text{OR}=1$: le traitement FDA n'avait aucun effet par comparaison au vernis NaF5%.

$\text{Log (OR)} > 0$, ou si $\text{OR} > 1$, signifie une augmentation du taux de caries arrêtées dans le groupe FDA par rapport au contrôle vernis NaF5%.

$\text{Log (OR)} < 0$, ou si $\text{OR} < 1$, signifie une réduction du taux de caries arrêtées dans le groupe FDA par rapport au contrôle vernis NaF5%.

Log (OR) étant supérieur à 0 dans tous les cas, il y avait systématiquement augmentation de l'arrêt des caries dans le groupe FDA comparé au vernis NaF5% quel que soit dosage du FDA (30 ou 38%) et le suivi (18 ou 30 mois) (Duangthip : 0,57 et Lo : 1,29)

En conclusion, il faut préférer l'application annuelle de FDA (30 ou 38%), avec ou sans curetage préalable, à l'application trimestrielle de vernis NaF5% (22 6000 ppm) pour intercepter les lésions carieuses des dents temporaires.

✓ **La revue systématique de la littérature de Contreras, 2017 (46)**

Cette RSL avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du FDA dans la **prévention** et **l'arrêt des lésions carieuses** des dents temporaires et des premières molaires permanentes. Sur les sept publications incluses (34,51–55,65) l'intérêt du FDA en prévention primaire à l'échelle de la cavité orale a déjà été évoquée dans le chapitre correspondant.

Toutes les études incluses portaient sur la prévention secondaire :

- Une étude comparant une application bi-annuelle de FDA contre un groupe de contrôle (51)
- Trois études comparant l'application de FDA à d'autres traitements (50,52,54) mais les études de Braga et coll et de Monse et coll ne sont pas rapportées dans le tableau IX car seules des molaires permanentes avaient été traitées.
- Une étude comparant l'application de FDA à différentes concentrations (53)
- Deux études comparant différentes fréquences d'application de FDA et d'autres traitements (34,55)

Tableau IX : Résumé des cinq essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Contreras et coll, 2017 (46) considérant au moins un groupe FDA pour arrêter les lésions carieuses dentinaires des dents temporaires (Prévention secondaire)

Auteur	Protocole	% arrêt lésions carieuses
Llodra et coll, 2005 (51)	En complément des tableaux III, IV, V, VI : DT, M1 Gr1 : FDA 38% application bi-annuelle Gr2 : Pas de trt	PV=79 (sur 452) Gr1>Gr2 : efficacité FDA38%/pas de trt : de 80% sur DT (p<0.001)
Yee et coll, 2009 (53)	En complément des tableaux III, IV, V, VI : DT, M1 Gr1 : FDA 38% une application de 2 mn Gr2 : FDA 12% une application de 2 mn Gr3 : pas de trt	PV=342 (sur976) Gr1>Gr2,Gr3 A 6, 12 mois (p<0.001) et 24 mois (p<0,01)
Dos Santos et coll 2012 (50)	En complément des tableaux III, V, VI : DT, M1 Gr1 : FDA 30% (une application 3 mn) Gr2 : Restaurations CVI	PV=23 dents (sur 345) FDA 1,73 (IC95% : 1,38-2,18) fois plus efficace pour arrêter lésions carieuses que CVI Gr1 (RR : 67%) et Gr2 (RR : 39%) (p<0,05)
Zhi et coll, 2012 (55)	En complément des tableaux V, VI : DT Gr1 : FDA 38%, application annuelle Gr2 : FDA 38%, application bi-annuelle Gr3 : CVI, application annuelle	PV=31 (212) Gr2 responsable d'un plus haut taux de lésions arrêtées que les Gr1,Gr3 (OR=2,98 ; IC95% : 1,35-6,69) (p=0,007))
Duanghtip et coll 2016 (34)	En complément des tableaux VI, VII, IX : DT Gr1 : FDA 30% une fois par an Gr2 : FDA 30% , une application par semaine pendant 3 semaines Gr3 : NaF 5%, une application par semaine pendant 3 semaines	P=29 (sur 304 correspondant à 1670 lésions) À 6 et 12 mois : Gr2 > Gr1, Gr3 À 18 mois : Gr1 > Gr2, Gr3 (P <0,001).

DT (dents temporaires), M1 (1ères molaires permanentes), PV (Perdus de vue) , Gr (Groupe), RR (risque relatif)

Cette RSL, sans réalisation de méta-analyse, a permis de constater que les FDA 30% et 38% apparaissaient plus efficaces pour arrêter les lésions dentinaires que l'absence de traitement (51,53) le FDA 12% (53) le vernis NaF5% (34) les restaurations CVI (50,55) sur les dents temporaires. Une application bi-annuelle de FDA 38% apparaissait plus efficace qu'une application annuelle (55). De même à long terme, une application annuelle de FDA 30% apparaissait plus efficace qu'une série de trois applications hebdomadaires alors que sur une période de suivi plus courte (12 mois), c'était l'inverse. (34)

Les auteurs précisait que la fréquence optimale d'application nécessitait d'autres études même si application semi-annuelle apparaissait plus efficace que l'application annuelle (55).

✓ **Revue systématique de littérature de Chibinski, 2017 (45)**

Elle avait pour objectif de déterminer l'efficacité du FDA dans le contrôle de la progression des lésions carieuses actives des dents temporaires et des premières molaires permanentes par comparaison à un placebo ou un autre traitement. Les caractéristiques des 11 publications de 2002 à 2014 incluses dans la RSL ne sont pas toutes rapportées dans le tableau XI (22,34,49–51,53–55,84–86). En effet, l'étude de Monse et coll (54) ainsi que celle de Liu et coll (84) n'intéressaient que les premières molaires permanentes. De même, l'étude de dos Santos et coll (22) n'a pas été reportée dans tableau X car le produit testé était du NSF à la place du FDA malgré l'objectif énoncé de la RSL.

Tableau X : Résumé des six essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Chibinski et coll (45) considérant au moins un groupe FDA pour arrêter les lésions carieuses dentinaires des dents temporaires (Prévention secondaire)

Auteurs, année	Protocole	% arrêt lésions carieuses	Risque de biais				
			A	B	C	D	E
Duangthip et coll 2016 (34)	En complément des tableaux VI, VII, VIII, IX ECR en Gr parallèles, 18 mois DT avec lésions carieuses actives 304 enfant de 3-4 ans (4,2±4) Gr1 : FDA 30% – 1 application par an Gr2 : FDA 30% – 1 application/semaine pdt les 3 premières semaines de l'étude Gr3 : Vernis fluoré 5% - 1 application/semaine pdt les 3 premières semaines de l'étude	Gr1>Gr2-Gr3 Critère jugement : nbre de surfaces cariées arrêtées	+	+	+	+	+
Seberol et Okte 2013 (85)	ECR en Gr parallèles, 18 mois DT antérieures maxillaires 114 enfants de 2-6ans Gr1 : FDA 38% une application Gr2 : Eau saline	Gr1>Gr2 L'écart se resserre entre 6 mois et 18 mois Critères jugement : nbre de surfaces cariées actives	+	=	+	+	+
Santos et al, 2012 (50)	En complément des tableaux III, V, VI, IX ECR en Gr parallèles, 12 mois DT avec lésions carieuses ICDAS 5 91 enfants de 5-7ans Gr1 : FDA 30% une application Gr2 : Restaurations CVI ART	Gr1>Gr2 (p<0,001) Critères jugement : nbres de dents cariées inactivées	-	-	-	+	+
Zhi et al, 2012 (55)	En complément des tableaux V, VI, IX ECR en Gr parallèles, 24 mois DT avec lésions carieuses ICDAS 5 212 enfants âgés de 3-4 ans (3,8±0,6) Gr1 : FDA 38%, application annuelle Gr2 : FDA 38%, application bi-annuelle Gr3 : CVI/ART, application annuelle (n=262)	Gr2>Gr1,Gr3 (p=0,007) Critères jugement : nbres de lésions carieuses inactivées	+	+	+	+	+
Vasconcelos et coll 2011 (86)	ECR en Gr parallèles, 312 mois 227 enfants de 6 ans, DT Gr1 : FDA 12% une application Gr2 : NaF5% une application	Critères jugement : nbres de surfaces cariées actives et inactives	-	-	-	+	+
Yee et al, 2009 (53)	En complément des tableaux V, VI, IX ECR en Gr parallèles, 24 mois 976 enfant de 3-9 ans (5,2±1,2)	Gr1>Gr2,Gr3 A 6 mois, 12 (p<0.001) et à 24	+	+	+	-	+

	DT avec lésions dentinaires Gr1 : FDA 38% une application Gr2 : FDA 12% une application Gr3 : Pas de trt	mois (p<0,01) Critères jugement : nbres de surfaces cariées actives et inactives	
Llodra et al, 2005 (51)	En complément des tableaux III, IV, V,VI, IX ECR en Gr parallèles, 36 mois 452 enfants de 6-15 ans (6,3±0,5) DT (canines et molaires) et M1 Gr1 : FDA 38% application bi-annuelle Gr2 : Pas de trt (n=658)	Gr1>Gr2 (p<0.001) Critères jugement : nbre de surfaces cariées actives et inactives	+ = + + +
Chu et al, 2002 (49)	En complément des tableaux III,IV, V, VI, VIII ECR en Gr parallèles, 30 mois 375 enfant de 3-5 ans (4±0,8) DT antérieures (lésions dentinaires) Gr1 : Curetage + FDA 38% annuel Gr2 : Pas de curetage + FDA 38% annuel Gr3 : Curetage + NaF 5% 4 fois par an Gr4 : Pas de curetage + NaF 5% 4 fois par an Gr5 : Gr témoin (eau)	Gr1-Gr2>Gr3- Gr4>Gr5 (p<0.001) Critères jugement : nbres de surfaces cariées actives et inactives	- + + + +

ECR (Essai contrôlé randomisé), Gr (Groupe), FDA (fluorure diamine d'argent), CVI (ciment verre ionomère), NaF (Fluorure de sodium : vernis fluoré), PV (perdu de vue) A(Génération séquence de randomisation) B (Secret d'attribution) C (Biais de détection) D (Biais de migration) E (Biais de notification)

Sur les 11 études incluses, quatre ont été utilisées pour la méta-analyse (22,34,55,85). L'étude de dos Santos et coll 2014 (22) ayant été exclue par nous-mêmes dans le tableau X ciblé sur l'utilisation du FDA sur les dents temporaires, nous ne retiendrons que la première partie de cette méta-analyse dont les résultats sont rapportés dans la figure 12. A partir des deux essais (34,55) il a été démontré que le FDA est 66% plus efficace dans le contrôle ou l'arrêt des lésions carieuses que les traitements considérés comme actifs (vernis NaF5% et CVI/ART).

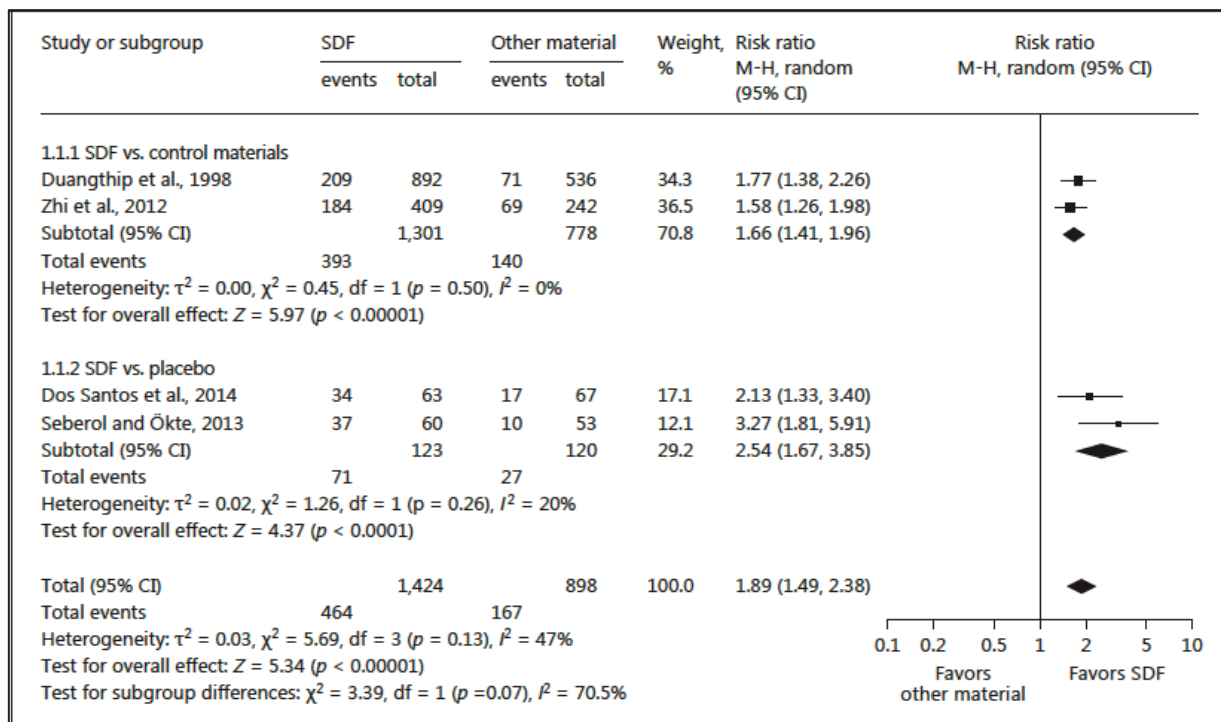


Figure 12 : Méta-analyses de la revue systématique de littérature de Chibinski (45) et relative à l'arrêt des lésions carieuses des dents temporaires

Il y a une erreur de date concernant l'essai de Duangthip et coll réalisé en 2016 (34). SDF (FDA : fluorure diamine d'argent), events (arrêt ou contrôle des lésions carieuses), risk ratio (risque relatif)

La plus grande efficacité du FDA comparé à d'autres traitements interceptifs (verniss NaF5% ou restauration CVI/ART) sur dents temporaires affectées par lésions carieuses correspond à un niveau de preuve élevé

✓ **Revue systématique de littérature de Duangthip et coll 2015 (44)**

Elle avait pour objectif d'identifier les meilleurs traitements non invasifs des lésions carieuses des dents temporaires chez les enfants en âge préscolaires, pour les arrêter ou ralentir leur progression. Pour répondre à cet objectif, quatre études ont été incluses. L'une d'entre elles (87) n'est pas rapportée dans le tableau XI car elle n'étudiait pas le FDA. Cette dernière comparait une meilleure hygiène avec du dentifrice fluoré à une absence de traitement.

Tableau XI: Caractéristiques des études incluses dans la RSL de Duangthip et coll (34) et ciblées sur le fluorure diamine d'argent (FDA)

Auteurs, année (ref)	Protocole	% arrêt lésions carieuses	Risque de biais
Zhi et coll, 2012 (55)	En complément des tableaux : V, VI, IX, X DT avec lésions carieuses cavitaires actives Gr1 : FDA à 38% une fois par an Gr2 : FDA à 38% deux fois par an Gr3 : Restauration CVI	A 1 an : -Gr1 : 37% -Gr2 : 53% -Gr3 : 29% A 2 ans : -Gr1 : 79% -Gr2 : 91% -Gr3 : 82% Gr2 > Gr1, Gr3	Risque de biais faible : Points positifs / protocole (randomisation, calcul taille d'échantillon, pe PV limité à 15%, facteurs confondants pris en considération) Points négatifs/protocole (aveugle impossible) Niveau qualité étude (ADA) : bon
Dos Santos et coll, 2012 (50)	En complément des tableaux : III, V, VI, IX, X 91 enfants dont DT avec lésions carieuses cavitaires actives : Gr1 : FDA 30% Gr2 : CVI temporaire, sans curetage carieux (IRT)	A 1 an : -Gr1 : 67% -Gr2 : 39% Application de FDA plus efficace que mise en place de CVI	Risque de biais important (pas d'information sur randomisation et attribution aux groupes comparés, pas d'aveugle, suivi court) Qualité de l'étude ADA : pauvre
Chu et al 2002 (49)	En complément des tableaux : III, IV, V, VI, VIII, X Gr1 : Curetage et FDA 38% annuel Gr2 : FDA 38% annuel Gr3 : Curetage et vernis NaF 5% 4 fois/an Gr4 : Vernis NaF 5% 4 fois/an Gr5 : Gr témoin	Gr1, Gr2 > Gr3, Gr4, Gr5 En complément, nbre moyen lésions arrêtées Gr1 : 2,5 Gr2 : 2,8 Gr3 : 1,5 Gr4 : 1,5 Gr5 : 1,3	Risque de biais faible : ADA : bon (Points négatifs : étude limité aux dents antérieures ; d'un point de vue éthique, un groupe sans trt

Concernant les deux études comparant FDA et CVI, les résultats étaient variables à 12 mois (37 à 67%) pour le FDA et de 29 à 39% pour CVI. A deux ans de suivi, le FDA donnait de meilleurs résultats que CVI (50,55). En conclusion, les auteurs soulignent une évidence limitée pour supporter l'efficacité des applications semi ou annuelles de FDA pour intercepter les lésions des dents temporaires en période préscolaire. Du fait du faible nombre d'études, ils recommandent la réalisation d'autres obéissant à un design plus satisfaisant.

✓ **Revue systématique de littérature de Tedesco et coll, 2018 (43)**

Une RSL avec une méta-analyse en réseau (network meta-analysis) compare simultanément de très nombreuses interventions au sein d'une même analyse (78) (Figure 13). L'objectif de la RSL de Tedesco et coll n'était pas de déterminer l'efficacité du FDA à proprement parler mais de comparer différents traitements des lésions carieuses dentinaires des dents temporaires pour les arrêter et/ou leur taux de succès. De ce fait, elle a inclus 15 études (34,50,55,88–99) dont uniquement trois s'intéressaient au FDA (Tableau XII).

Tableau XII: Résumé des trois essais cliniques randomisés inclus dans la revue systématique de la littérature de Tedesco et coll (43) considérant au moins un groupe FDA pour arrêter les lésions carieuses dentinaires des dents temporaires (**Prévention secondaire**)

Auteurs, année	Protocole	% arrêt lésions carieuses	Risque de biais						
			A	B	C	D	E	F	G
dos Santos et coll, 2012 (50)	En complément des tableaux : III, V, VI, IX, X, XI Gr1 : FDA 30% Gr2 : Restaurations CVI	Gr1 > Gr2	+	=	-	-	=	=	=
Zhi et coll 2012 (55)	En complément des tableaux V, VI, IX, X, XI Gr1 : FDA 38%, application annuelle Gr2 : FDA 38%, application bi-annuelle Gr3 : CVI, application annuelle	Gr2>Gr1,Gr3 (p=0,007)	+	=	=	+	=	+	=
Duangthip et coll 2016 (34)	En complément des tableaux : VI, VII, VIII, IX, X Gr1 : FDA 30% - 1 application par an G2 : FDA 30% - 1 application/sem pdt les 3 premières sem de l'étude Gr3 : Vernis NaF5% - 1 application/sem pdt les 3 premières sem de l'étude	Gr1>Gr2-Gr3	+	=	+	+	+	+	=

A = Génération de séquence de randomization ; B = Secret d'attribution ; C = Insu des participants et des examinateurs ; D = Biais de detection (triple aveugle) ; E = Biais de migration ; F = Pas de recrutement déséquilibré ; G = Autres biais

D'après la méta-analyse en réseau, les traitements basés sur l'utilisation de FDA considérés dans un contexte très général de prise en charge des lésions occluso-proximales avec différentes thérapeutiques permettait d'obtenir le meilleur taux de succès en application bi annuelle (Figure 13). Par ordre décroissant de succès, Tedesco et coll (avaient identifié le FDA bi-annuel, le CVI (LVGIC : CVI basse viscosité), le FDA annuel, une série initiale de trois applications hebdomadaires de FDA, une série initiale de trois applications hebdomadaires de vernis NaF5% et en 6^{ème} position, une restauration CVI selon la méthode IRT (*Interim restorative Treatment*). Concernant les lésions occlusales, le FDA n'a malheureusement pas été considéré dans la méta-analyse en réseau.

Network of comparisons and rank probability

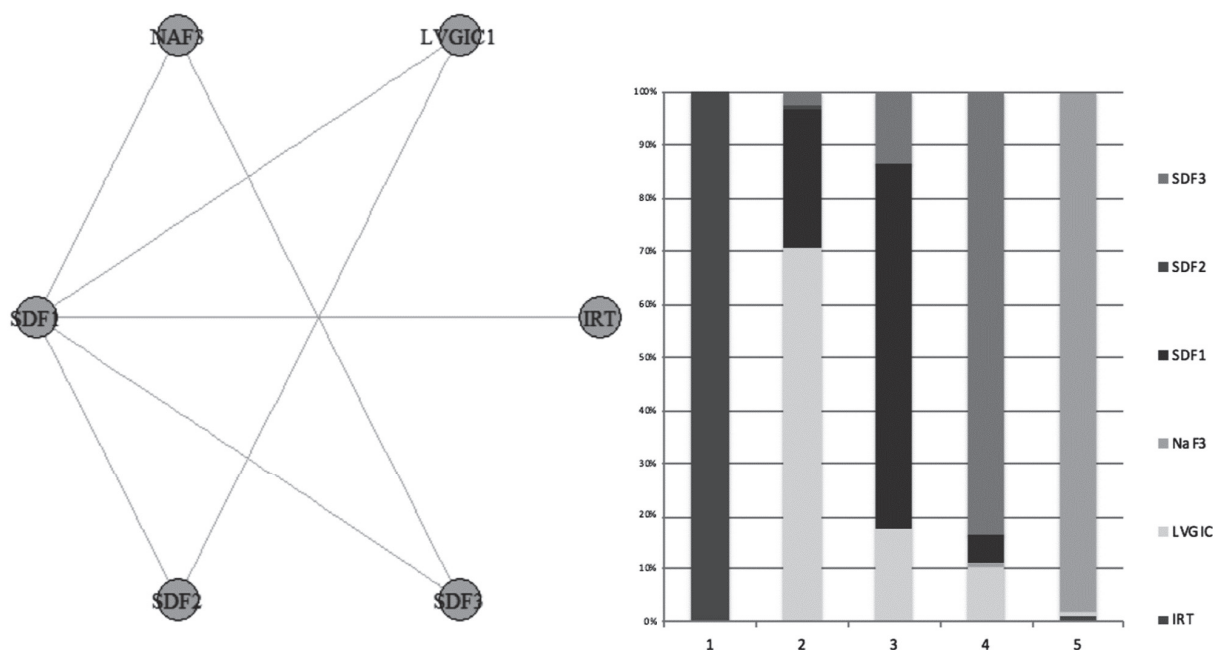


Figure 13 : Méta-analyse en réseau pour comparer le taux de succès des différentes options thérapeutiques des lésions carieuse occluso-proximales (43)

3.2 Revue systématique de la littérature des essais contrôlés randomisés publiés

3.2.1 Objectif

Cette revue systématique de la littérature (RSL) avait pour objectif de déterminer l'efficacité de FDA dans la gestion des lésions carieuses (prévention primaire et/ou secondaire non invasive des dents temporaires

3.2.1 Matériel et Méthodes

3.3.1.a Question PICO

Selon la question formulée sur le modèle PICO :

Population étudiée : la population ciblée était les enfants et leurs dents temporaires

Intervention : l'application de FDA

Comparaison : absence de traitement, placebo, autre méthode non invasive de prévention secondaire

Critère d'évaluation (Outcome) : lésions carieuses arrêtées, modification indicateurs CAOco

3.2.1.b Recherche électronique

La recherche électronique a été faite sur PubMed, The Cochrane Library et Scopus le 12 mars 2019, en utilisant **les mots clés suivants** : *Silver diamide fluoride, temporary tooth(teeth), primary tooth(teeth), deciduous tooth(teeth), decidual tooth(teeth), permanent tooth(teeth), child(children), adolescent, caries*

Les données correspondantes sont indiquées dans le Tableau XIII

Tableau XIII : Recherche électronique de la revue systématique de la littérature

Numéro	Mots Clés	Nombre d'articles		
		PubMed	The Cochrane Library	Scopus
#1	Primary	1 504 726	182 569	2 388 527
#2	Temporary	62 621	3 712	136 441
#3	Decidual	9 777	66	6 188
#4	Deciduous	17 160	766	52 336
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1 582 974	185 330	2 567 744
#6	Teeth	226 613	15 787	411 876
#7	Tooth	186 670	15 786	411 874
#8	#6 OR #7	226 613	15 787	411 876
#9	#5 AND #8	25 760	2 787	34 559
#10	Permanent	130 394	6 678	321 706
#11	#10 AND #8	25 084	1 843	31 983
#12	Child	2 114 493	130 275	2 920 962
#13	Children	2 352 226	130 273	2 921 001
#14	Adolescent	1 966 443	119 835	2 176 639
#15	#12 OR #13 OR #14	3 355 874	207 451	4 007 474
#16	#11 AND #15	11 722	904	12 846
#17	Silver diamine fluoride	205	56	248
#18	Silver fluoride	126	99	2 286
#19	Silver nitrate	6 498	209	19 462
#20	Silver	96 781	3 583	279 998
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	96 781	3 583	279 998
#22	#21 AND #9	237	64	277
#23	#21 AND #16	94	25	94
#24	#22 OR #23	276	73	322
#25	caries	57 973	5 022	67 196
#26	remineralisation	304	565	738
#27	remineralization	3 295	565	5 607
#28	arresting	4 585	196	7 977
#29	#26 OR #27 OR #28	7 990	747	13 987
#30	#29 AND #25	2 040	443	2 243
#31	#30 AND #24	47	42	51

3.2.1.c Critères de sélection

Les articles identifiés ont été inclus s'il s'agissait d' :

- étude comparative randomisée ou quasi-randomisée comparant FDA à l'absence de traitement
- étude comparative randomisée ou quasi-randomisée comparant FDA à un placebo
- étude comparative randomisée ou quasi-randomisée comparant FDA à une méthode de traitement non invasive de prévention primaire
- étude comparative randomisée ou quasi-randomisée comparant FDA à un placebo une méthode de traitement non invasive de prévention secondaire
- étude comparative randomisée ou quasi-randomisée réalisée chez des enfants.

Les articles ont été exclus s'ils n'étaient pas rédigés en anglais ou en Français et s'ils avaient déjà été inclus dans les RSL précédemment décrites

Après lecture des titres et résumés en complément des **21** études cliniques (22,33,34,36,48–52,54,55,72,79–86) incluses dans RSL analysées, il restait 4 articles à lire dans leur totalité (Figure 14) : Gao 2019 (100) Angraini 2017 (101), Clemens 2018 (102) et SP Macdonald 1994 (103)

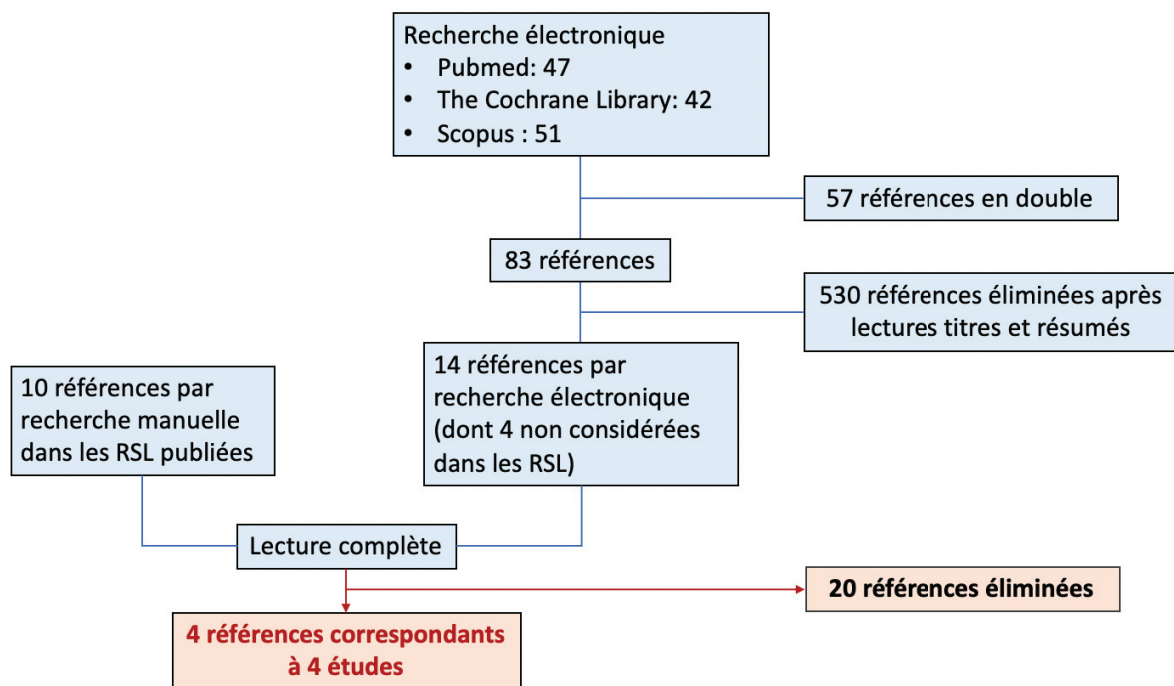


Figure 14 : Diagramme de flux des références

3.2.3 Analyses

En complément des 21 publications déjà incluses dans des RSL décrites dans le chapitre précédent (22,33,34,36,48–52,54,55,72,79–86) quatre nouvelles études ont été retenues pour lecture complète. Toutes ces études ont pour objectif commun de s'intéresser à la prévention secondaire.

✓ **Etude de McDonald et coll, 1994 (103)**

Cette publication n'est pas détaillée dans notre analyse car elle associait l'utilisation de **FDA 38% avec un gel à base de Fluorure d'Étain (10%) avec ou sans curetage des lésions dentinaires. Ces deux groupes étaient comparés à du fluorure d'étain seul, des restaurations composites ou absence de traitement.** Les résultats ne permettaient donc pas de savoir quelle proportion de l'interception des lésions carieuses relevait du FDA (102).

✓ **Etude de Clemens et coll, 2018 (102)**

Cette publication basée sur l'application de FDA 38% en une ou deux fois (2ème application à 3 semaines en fonction apparence lésion) sur les dents temporaires affectées par des lésions carieuses dentinaires de 32 enfants âgés de 2-5 ans a **été exclue après lecture complète car il s'agissait d'une étude descriptive longitudinale.** En effet, en l'absence de groupe contrôle, elle ne permettait pas d'évaluer l'efficacité après un suivi de 3 mois (par ailleurs très limité). Elle présentait néanmoins l'intérêt de tester différentes durées d'application du FDA de 30 à 120 secondes (30, 45, 60, 75, 90) sur 118 lésions **sans mettre en évidence de différence** entre elles sur l'arrêt des lésions carieuse ($p=0,68$).

Les parents des enfants consultant une clinique communautaire dentaire d'Oregon (USA), hispaniques ou afro-américains dans pour 82% d'entre eux, n'étaient pas gênés (87%) ou indifférents (sans avis : 10%) à la coloration dentaire.

✓ **Etude de Aggraini et coll, 2017 (101)**

Cet essai contrôle randomisé en groupes parallèles avait pour objectif de comparer l'efficacité du **Fluorure de Propolis** et celle du **FDA à 38%** dans l'interception des lésions carieuses des dents temporaires (Tableau XIV). Ce nouveau topique a fait ses preuves dans la diminution de la virulence du Streptococcus Mutans et a donc un effet cariostatique (104,105) Son principal avantage par rapport au FDA serait de ne pas entrainer d'effet d'oxygénation et donc de ne noircir pas les lésions carieuses: l'enjeu de cette étude est donc aussi esthétique.

Tableau XIV : Caractéristiques de l'étude de Aggraini et coll (101)

Protocole	% arrêt des lésions carieuses	Risque de biais																
<p>224 enfants âgés 4-5 ans (776 surfaces dentaires affectées par lésions dentinaires actives). DT Suivi : 3 mois</p> <p>Gr1 : Une application de FDA 38% au début de l'étude (n=80 sujets)</p> <p>Gr2 : Une application de fluorure de propolis au début de l'étude (n=79)</p> <p>Gr3 : Groupe contrôle (n=65)</p>	<table border="1"> <caption>Data from Figure: Arrested Caries Rate (%)</caption> <thead> <tr> <th>Time Point</th> <th>Propolis Fluoride</th> <th>Silver Diamine Fluoride</th> <th>Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7 days</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>1 month</td> <td>80.24</td> <td>97.19</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>3 months</td> <td>55.78</td> <td>88.68</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table> <p>A 7 jours : % arrêt des lésions carieuses dans Gr1 ≈ Gr2 ≈ 100%</p> <p>A 1 Mois : début diminution % surtout dans Gr2</p> <p>A 3 Mois : % diminue dans les 2 Gr mais Gr1 (88,68%) > Gr2 (55,78%)</p> <p>Gr1>Gr3 (2,13%) et Gr2>Gr3</p>	Time Point	Propolis Fluoride	Silver Diamine Fluoride	Control	7 days	100	100	100	1 month	80.24	97.19	100	3 months	55.78	88.68	100	<p>-Méthode de randomisation non décrite</p> <p>-Méthode d'attribution aux Gr comparés non décrite mais comparabilité des groupes au début de l'étude évaluée</p> <p>-Aveugle patient, personnel et évaluateurs non précisés</p> <p>-Seuls perdus de vue mentionné (61 à la fin du suivi)</p> <p>D'où un risque de biais élevé</p>
Time Point	Propolis Fluoride	Silver Diamine Fluoride	Control															
7 days	100	100	100															
1 month	80.24	97.19	100															
3 months	55.78	88.68	100															

Cet essai confirmait encore l'efficacité du FDA malgré une baisse du pourcentage des lésions carieuses arrêtées dans le temps : En 3 mois, il passait de 100% à 88.68%. Cette diminution confirmait donc l'importance de l'application biannuelle du traitement pour une efficacité maximale.

L'application de fluorure de propolis s'est avérée efficace (100% sept jours après application); mais l'efficacité diminuait plus vite dans le temps par comparaison au FDA. Ainsi il devrait être appliqué plus fréquemment que le FDA (par exemple tous les trois mois). Les auteurs ont présenté ce produit comme plus esthétique que le FDA.

✓ **Etude de Gao et coll, 2019 (100)**

Cette essai contrôle en groupes parallèles et en double aveugle avait pour objectif d'évaluer la non infériorité d'une solution **Nitrate d'argent** (AgNO_3) à 25% appliquée avant un vernis NaF 5% par rapport au **FDA 38%**, en applications bi-annuelles dans les deux cas (Tableau XV). Le Nitrate d'Argent est un produit prometteur du fait de ses propriétés antibactériennes équivalentes à celles du FDA, sans pour autant entraîner des dyschromies (106). L'application complémentaire de vernis NaF à 5% après celle du Nitrate d'Argent permettrait alors la reminéralisation des lésions carieuses.

Tableau XV : Caractéristiques de l'étude de Gao et Coll (100)

Protocole	Nombre de faces cariées arrêtées (lésions dentinaires)	Risque de biais
1070 enfants âgés entre 3-4 ans (535 /Gr). DT Suivi : 18 mois (contrôle tous les 6 mois) Gr1 : Solution AgNO_3 25% et vernis NaF 5% en applications bi-annuelles Gr2 : FDA 38% et vernis placebo (vaseline) en applications bi-annuelles	Gr1 : $3,3 \pm 3,4$ Gr2 : $3,2 \pm 3,5$ ($p=0,664$) % de lésions arrêtées Gr1 : 64,1 Gr2: 62,4 ($p=0,202$)	Méthode de randomisation par blocs et stratification en fonction nombre de lésions initiales Attribution par logiciel Comparabilité des Gr au début essai Aveugle des patients, opérateurs, évaluateurs (aveugle discutable du fait colorations) Calcul de la taille échantillon mentionnée Perdus de vue mentionnés (<20% attendu) D'où un risque de biais faible

L'hypothèse de départ (non infériorité de la solution AgNO_3 25% et vernis NaF 5% par rapport au FDA 38% en applications bi-annuelles) a été vérifiée.

En conclusion, ces dernières études considérant le FDA n'apportent donc pas d'informations complémentaires sur l'efficacité du FDA (FDA versus absence de traitement ou placebo). Les topiques auxquels il était désormais comparé étaient des nouveaux produits pour corriger le principal défaut du FDA : la coloration des lésions reminéralisées. Ces premiers résultats doivent donc être encore confirmés, en particulier dans le cas du fluorure de propolis du fait du niveau de preuve peu élevé de l'étude correspondante et du suivi limité à trois mois. En revanche, la double application semestrielle de solution AgNO_3 25% et de vernis NaF 5% semblait donner des résultats comparables au FDA 38% en applications bi-annuelles sur une période de 18 mois.

3.2.4 Discussion

De nombreuses RSL ont été réalisées sur le FDA ces dernières années aussi bien dans le cas des lésions radiculaires (non rapportées ici) que dans le cas des lésions coronaires. Seules celles s'intéressant aux lésions coronaires des dents temporaires et publiées avant le 12 mars 2019, ont été rapportées ici. Au nombre de dix (12,15,35,42-47), elles ont été publiées dans un délai de temps assez limité de 2009 à 2019. De fait plusieurs d'entre elles reprenaient les mêmes études (Tableau XVI). L'ensemble de ces dix RSL a inclus **54** études cliniques mais seulement **22** d'entre elles ont été considérées, les 32 autres ne répondant pas à notre questionnement. Depuis, une nouvelle RSL, dite revue « Umbrella » a été encore publiée (107) : elle correspond à une revue des RSL pour la gestion des lésions carieuses coronaires ou radiculaires. Contrairement à la nôtre, elle n'incluait pas les RSL de Trieu et coll, Tedesco et coll, Oliveira et Urquhard et coll (ref). En complément de ces RSL notons que le groupe oral de la *Cochrane Library* a déposé un protocole « *Topical silver diamine fluoride for managing dental caries in children and adults* » (Rajendra A, Veitz-Keenan A, Oliveira BH, Ruff RR, Wong MCM, Innes NPT, Radford J, Seifo N, Niederman R).

Le FDA le plus évalué est incontestablement celui à 38% même si ceux de 30, 20, 12 et 10% ont été également testés.

Les dix RSL retenues dans notre analyse n'avaient pas toujours les mêmes objectifs. Trois d'entre elles faisaient référence à la **prévention primaire** en complément de la prévention secondaire, c'est-à-dire l'arrêt des lésions carieuses (8,35,46). Elles incluaient un total de neuf études qui ne pouvaient pas toutes être considérées. Certaines avaient été exclusivement conduites sur des dents permanentes (52,54). L'étude de Bijella et coll (48) correspondait à un niveau de preuve très bas du fait des risques de biais liés au protocole mal décrit. Yee et coll (53) évaluait le FDA associé à du thé. L'étude de Zhi (55) et coll comme celle de Duangthip et coll (34) relevait davantage de la prévention primaire. Restaient les deux seules études considérées dans la RSL de Rosenblatt et coll (35) qui concluaient sur l'efficacité du FDA (comparé à l'absence de traitement) ou et sur sa plus grande efficacité par rapport au vernis NaF5% pour une fréquence d'applications moindre. Dans ce dernier cas, les applications étaient exclusivement réalisées sur les dents temporaires antérieures maxillaires (49) affectées par des lésions carieuses et de fait, l'incidence de nouvelles lésions carieuses s'évaluait à l'échelle de la face dentaire (caof) et non de la dent (caod). Seule l'étude de Llodra et coll (51) mettait en évidence une fraction préventive de 78% par comparaison à l'absence de traitement.

Ainsi dans les recommandations nationales, la solution au FDA n'est jamais recommandé : les dentifrices fluorés sont à utiliser par tous et les vernis, gel ou solutions fluorées sont indiqués chez les sujets à risque carieux élevé.

Tableau XVI : Tableau récapitulatif des études incluses dans chaque revue systématique de la littérature

RSL ETUDE INCLUSE	Trieu, 19 (42)	Tedesco (43)	Oliveira 19 (8)	Gao, Zhao 16 (15)	Gao,Zhang 16 (12)	Duanghtip, 15 (44)	Chibinski, 17 (45)	Contreras, 17 (46)	Urqhard 18 (47)	Rosenblatt (35)	Total
Nishino 69 (72)				X							
Yoshida 76 (73)				X							
Tsutsumi 81 (74)				X							
Wang 84 (75)				X							
Oliviera 85 (71)				X							
Maciel 88 (76)				X							
Bijella 91 (48)			X								
Ye 95 (67)				X							
Masiato 96 (68)				X							
Fukumoto 97 (69)				X							
Lo 98 (87)						X					
Autio-Gold 01 (57)					X						
Lo 01 (30)	X				X						
Tranaeus 01 (63)					X						
Chu 02 (49)	X		X	X	X	X	X			X	
Kukleva 02 (62)					X						
Loun 02 (87)		X									
Taifour 02 (89)		X									
Yang 02 (66)				X							
Honkala 03 (90)		X									
Mauro 04 (70)				X							
Yu 04 (90)		X									
Van den Dungen 04 (92)		X									
Roberts 05 (93)		X									
Llodra 05 (51)			X	X	X		X	X		X	
Wong 05 (83)	X										
Huang 06 (77)				X							
Ersin 06 (94)		X									
Amorim 08 (59)					X						
Xhemnica 08 (64)					X						
Braga 09 (52)				X	X			X			
Ferreira 09 (61)					X						
Yee 09 (53)				X	X		X	X			

Vasconcelos 11 (50)							X				
Wong 11 (82)	X										
Almeida 11 (56)					X						
Innes 11 (95)		X									
Borges 12 (98)		X									
dos Santos 12 (50)		X	X	X	X	X	X	X			
Du M 12 (60)					X						
Monse 12 (54)							X	X			
Zhi 12 (55)		X		X	X	X	X	X			
Liu 12 (84)							X				
Seberol 13 (85)							X				
Bonow 13 (58)					X						
dos Santos 14 (22)					X		X				
Mijan 14 (95)		X									
Santamaria 14 (97)		X									
Hesse 14 (99)		X									
Duangthip 16 (34)	X	X		X			X	X	X		
Fung 16 (80)									X		
Duangthip, Fung 18 (36)									X		
Duangthip, Wong 18 (79)	X								X		
Fung 18 (81)									X		
Total études incluses dans RSL	6	15	4	19	17	4	11	7	5	2	90
Total études retenues de la RSL	6	3	4	12	6	3	8	5	5	2	49

Les études hors sujets sont surlignées en orange (études sans groupe FDA)

En prévention secondaire, l'intérêt du FDA a été largement évalué et démontré sur les lésions carieuses des dents temporaires

Concernant les lésions non cavitaires limitées à l'émail, seule la RSL de Gao et coll (12) s'intéressant aux traitements professionnels non invasifs à base de fluor a envisagé l'interception des lésions amélares mais aucune des études incluses n'a considéré dans ce cas particulier les dents temporaires. Ceci n'est pas vraiment étonnant en référence à la profondeur de pénétration de la solution au FDA plus importante dans la dentine que l'émail déminéralisée.

Ainsi, les récentes recommandations de l'ADA (6) basées sur des niveaux de preuve (Figure 3) ne préconise pas la solution au FDA en prévention secondaire des lésions non cavitaires des dents temporaires : elle privilégie en fonction des faces dentaires concernées un scellement de sillons avec ou sans application préalable de vernis NaF5% (occlusale), l'application de vernis

NaF5% ou de gel fluoré au niveau des faces lisses (linguales/palatines, vestibulaires) ou encore de l'érosion-infiltration ou un scellement de sillons au niveau des faces proximales

En revanche, **l'intérêt du FDA pour arrêter les lésions carieuses cavitaires dentinaires des dents temporaires c'est-à-dire les lésions ICDAS 5 et 6, a**, quant à lui, été largement démontré. Il ressort des différentes RSL :

- Le FDA est le plus efficace à 38% de concentration (comparé à 10%,12%,20%) ;
- Le temps d'application du FDA ne semble pas avoir d'importance : peu testé, 1 à 3 mn, il n'influencerait pas son efficacité
- **La fréquence d'application a un effet sur l'efficacité du FDA ; et pour une efficacité maximale il faut l'appliquer tous les 6 mois (biannuelle) plutôt qu'une fois par an ou une fois par semaine pendant plusieurs semaines ;**
- Le FDA arrête plus efficacement les lésions carieuses actives des dents temporaires que le vernis fluoré (NaF 5%)
- Le FDA 38% en deux applications annuelles arrête plus efficacement les lésions carieuses des dents temporaires que le CVI en technique ART

La fréquence biannuelle de l'application doit nous amener à réfléchir encore sur son indication : tous les études analysées ont en effet peu évoqué la notion de correction du risque carieux qui va normalement de pair avec la gestion de la maladie carieuse. En effet, l'efficacité de la prévention primaire ou secondaire dépend toujours de l'éducation basée sur la correction des facteurs de risque pathologiques. Autrefois indiquée une seule fois dans les pays en voie de développement, si désormais elle doit être appliquée tous les 6 mois, elle offre moins d'intérêt sinon chez les enfants opposant aux soins.

Concernant les effets indésirables associés au FDA, six RSL en ont recherchés ou cités (8,12,15,33,44,46). La coloration des dents a été régulièrement évoquée. Si nous comparons les figures 4 et 7, l'une en rapport avec l'application de FDA 38% et l'autre, avec la correction des habitudes alimentaires et d'hygiène bucco-dentaire, ce serait la rapidité d'apparition de celle-ci, dans les minutes qui suivent l'application de FDA, qui serait donc cause de mécontentement ; ce dernier étant exacerbé s'il n'y a pas eu d'information et de consentement éclairé en amont. Bien évidemment ce problème de coloration dépend des dents intéressées. En effet, l'acceptation par les patients ou leur entourage des lésions dyschromiées est plus importante en postérieur qu'en antérieur (32). Les autres sont plus anecdotiques.

En référence à la classification de la Food and Drug Administration (108), les effets ne sont jamais graves (effets nécessitant une hospitalisation, mettant la vie en danger ou entraînant la mort). Réversibles, ils correspondent à des petites lésions blanches légèrement douloureuses de la muqueuse buccale, dues au contact avec le FDA (d'où la nécessité d'isoler et de supprimer les excès après application) et disparaissant dans les 48 heures. Contreras et coll ont indiqué une inflammation gingivale exceptionnelle (46). En complément, les modes d'emploi des produits commercialisés mentionnent un risque de coloration noire de la gencive ou de la peau disparaissant au bout de quelques jours non mentionnés dans les publications analysées (33). Un goût métallique ("ferreux") dans la bouche du patient pendant quelques heures a été cité par Contreras et coll (46). Aucune incidence du FDA sur la pulpe n'a été mentionnée. Aucune réaction allergique n'a été rapportée.

Il faut par ailleurs signaler que la non restauration d'une lésion cavitaire ne correspond pas aux bonnes pratiques cliniques du fait des conséquences à moyen et long terme sur la dentition permanente. Rappelons que cette approche non invasive, équivalente au contrôle des lésions carieuses, recommandé dans la gestion de la maladie carieuse (1) est une solution thérapeutique transitoire à envisager chez les enfants non coopérants dans les pays sans problème de démographie professionnelle. Pour répondre à ce défaut d'approche thérapeutique, la réalisation d'une restauration sur la dent temporaire est ensuite à réaliser le plus rapidement possible. Dès lors, les restaurations CVI sont les plus souvent citées car l'application initiale de FDA n'influence pas la force de liaison dentinaire du ciment verre ionomère. En revanche, elle compromet le collage des systèmes adhésifs (109)

CONCLUSION

Cette thèse a permis de mettre en valeur un topique professionnel fluoré peu connu et peu distribué en France : la solution de Fluorure Diamine d'Argent

Utilisée dans les pays en voie de développement face aux difficultés d'accessibilité aux soins du fait des problèmes de démographie professionnelle locale, elle est citée depuis peu en dentisterie minimale et recommandée en particulier par les ADA et AAPD.

Initialement proposée en plusieurs concentrations, plusieurs fréquences d'applications ont été évaluées. D'après les résultats de nos revues systématiques de la littérature et dans le cas particulier des dents temporaires :

- Elle n'a à ce jour pas d'intérêt en prévention primaire d'autant que l'efficacité de l'application bi annuelle de vernis NaF5% a été largement démontrée et reconnue ;
- En prévention secondaire, elle a été peu étudiée dans le cas des lésions amélares (non cavitaires) ;
- Concernant l'arrêt des lésions dentinaires (cavitaires), la solution de FDA a été très largement reconnue comme supérieure au vernis fluoré NaF à 5%, lorsque sa concentration est à 38% et qu'elle est appliquée bi-annuellement ;
- Les effets indésirables sont ponctuels et réversibles, mais la dyschromie engendrée par les composés d'argent sont quant à eux définitifs : l'information au patient est alors primordiale.

Cependant il est important de rappeler que cette solution provisoire doit être réservées aux **enfants non coopérants** car la non restauration des lésions cavitaires perturbent l'occlusion et donc la dentition permanente.

Son principal effet indésirable non réversible évoqué dans la littérature, la coloration noire des lésions arrêtées, a entraîné la proposition de nouveaux produits NSF, fluorure de propolis ou AgNO_3 25% à priori intéressants même s'ils ont besoin d'être encore évalués. Cependant, cette coloration peut-elle être vraiment corrigée quand on sait que la correction des mauvaises habitudes alimentaires et d'hygiène bucco-dentaire (avec utilisation régulière de dentifrice fluoré) entraîne une coloration noire des dents qui avaient été déminéralisées. Cette problématique mérite donc d'être encore étudiée.

Ces recherches n'en sont qu'à leur début et pourront avoir un impact sur le futur de la dentisterie préventive moderne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Muller-Bolla M DN, Doméjean S. Guide ICCMSTM à destination des praticiens et enseignants.
2. Holmgren C, schwendicke F. La prise en charge des lésions carieuses profondes par les omnipraticiens français. *Inf Dent*. 2016 819-27. 2016;
3. Collège des Enseignants en Odontologie Pédiatrique sous la coordination de Muller-Bolla M. Guide d'odontologie pédiatrique : la clinique par la preuve. 2018;
4. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc*. janv 2016;44(1):16-28.
5. Hu S, Meyer B, Duggal M. A silver renaissance in dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent*. août 2018;19(4):221-7.
6. Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, Fontana M, Guzmán-Armstrong S, Nascimento MM, et al. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions. *J Am Dent Assoc*. oct 2018;149(10):837-849.e19.
7. Site internet de Riva Star, fiche technique SDI. <https://www.sdi.com.au/fr-fr/product/rivastar/>.
8. Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A, Niederman R. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. 2019;53(1):24-32.
9. Crystal YO, Niederman R. Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dent Clin North Am*. janv 2019;63(1):45-68.
10. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, ten Cate JM. Mechanisms of Action of Fluoride for Caries Control. In: Buzalaf MAR, éditeur. *Monographs in Oral Science* [Internet]. Basel: KARGER; 2011 [cité 15 janv 2019]. p. 97-114. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/325151>
11. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Oral Health Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 11 juill 2013 [cité 13 mars 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002279.pub2>
12. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC-M, Chu C-H. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review. *BMC Oral Health* [Internet]. déc 2016 [cité 13 mars 2019];16(1). Disponible sur: <http://www.biomedcentral.com/1472-6831/16/12>
13. Ferreira JMS, Aragão AKR, Rosa ADB, Sampaio FC, Menezes VA de. Therapeutic effect of two fluoride varnishes on white spot lesions: a randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. déc 2009;23(4):446-51.
14. Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clin Oral Investig*. avr 2012;16(2):463-8.
15. S.S. Gao¹, I.S. Zhao¹, N. Hiraishi², D. Duangthip¹, M.L. Mei¹, E.C.M. Lo¹, and C.H. Chu. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review.
16. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo ECM, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J Dent*. sept 2013;41(9):809-17.
17. Lansdown ABG. Silver in Health Care: Antimicrobial Effects and Safety in Use. In:

- Hipler U-C, Elsner P, éditeurs. *Current Problems in Dermatology* [Internet]. Basel: KARGER; 2006 [cité 15 janv 2019]. p. 17-34. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/93928>
18. Site internet : Oral Science, fiche produit Avantage Arrest. https://www.oralscience.ca/fr/produits/avantage_arrest/.
 19. Mei ML, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP. Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent.* juill 2013;23(4):279-85.
 20. Targino AGR, Flores MAP, dos Santos Junior VE, de Godoy Bené Bezerra F, de Luna Freire H, Galembeck A, et al. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. *J Mater Sci Mater Med.* août 2014;25(8):2041-7.
 21. Freire PLL, Stamford TCM, Albuquerque AJR, Sampaio FC, Cavalcante HMM, Macedo RO, et al. Action of silver nanoparticles towards biological systems: cytotoxicity evaluation using hen's egg test and inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Int J Antimicrob Agents.* févr 2015;45(2):183-7.
 22. dos Santos VE, Vasconcelos Filho A, Targino AGR, Flores MAP, Galembeck A, Caldas AF, et al. A new "Silver-Bullet" to treat caries in children—Nano Silver Fluoride: a randomised clinical trial. *J Dent.* 2014;42(8):945–51.
 23. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J.* avr 2018;68(2):67-76.
 24. Peng JJ-Y, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: A review. *J Dent.* juill 2012;40(7):531-41.
 25. Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo ECM. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms: Effects of silver diamine fluoride. *Int J Paediatr Dent.* janv 2012;22(1):2-10.
 26. Mei M, Li Q, Chu C-H, Lo EC-M, Samaranayake L. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013;12(1):4.
 27. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo ECM, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent.* avr 2014;42(4):395-402.
 28. *Chairside Guide: Silver Diamine Fluoride in the Management of Dental Caries Lesions*, AAPD.
 29. Evidence-Based Clinical Practice Guideline on Nonrestorative Treatments for Carious Lesions: A Report from the American Dental Association (permanent teeth).
 30. Evidence-Based Clinical Practice Guideline on Nonrestorative Treatments for Carious Lesions: A Report from the American Dental Association (primary teeth).
 31. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent.* 15 sept 2017;39(6):146-55.
 32. Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS, Niederman R. Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *J Am Dent Assoc.* juill 2017;148(7):510-518.e4.
 33. Lo ECM, Chu CH, Lin HC. A Community-based Caries Control Program for Pre-school Children Using Topical Fluorides: 18-month Results. *J Dent Res.* déc 2001;80(12):2071-4.
 34. Duangthip D, Chu CH, Lo ECM. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18 month results. *J Dent.* janv 2016;44:57-63.
 35. Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R. Silver Diamine Fluoride: A Caries "Silver-Fluoride Bullet". *J Dent Res.* févr 2009;88(2):116-25.
 36. Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *J Dent Res.* avr 2018;97(4):395-401.

37. Site internet : <https://www.oralhealthgroup.com/news/oral-science-introduces-a-new-delivery-system-for-advantage-arrest-1003939477/>.
38. Crystal YO, Niederman R. Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children's Caries Management. *Pediatr Dent*. 15 nov 2016;38(7):466-71.
39. Duangthip D, Gao SS, Chen KJ, Lo ECM, Chu CH. Oral health-related quality of life of preschool children receiving silver diamine fluoride therapy: A prospective 6-month study. *J Dent*. févr 2019;81:27-32.
40. Gomes MC, Perazzo MF, Neves ÉT, Martins CC, Paiva SM, Granville-Garcia AF. Oral Problems and Self-Confidence in Preschool Children. *Braz Dent J*. août 2017;28(4):523-30.
41. Policy on the Use of Silver Diamine Fluoride for Pediatric Dental Patients. *Pediatr Dent*. 15 sept 2017;39(6):51-3.
42. Trieu A, Mohamed A, Lynch E. Silver diamine fluoride versus sodium fluoride for arresting dentine caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep [Internet]*. déc 2019 [cité 13 août 2019];9(1). Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41598-019-38569-9>
43. Tedesco TK, Gimenez T, Floriano I, Montagner AF, Camargo LB, Calvo AFB, et al. Scientific evidence for the management of dentin caries lesions in pediatric dentistry: A systematic review and network meta-analysis. *Papageorgiou SN, éditeur. PLOS ONE*. 21 nov 2018;13(11):e0206296.
44. Duangthip D, Jiang M, Chu CH, Lo EC. Non-surgical treatment of dentin caries in preschool children – systematic review. *BMC Oral Health [Internet]*. déc 2015 [cité 13 août 2019];15(1). Disponible sur: <http://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-015-0033-7>
45. Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. 2017;51(5):527-41.
46. Contreras V, Toro MJ, Elías-Boneta AR, Encarnación-Burgos A. Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *Gen Dent*. juin 2017;65(3):22-9.
47. Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, Slayton RL, Araujo MWB, Fontana M, et al. Nonrestorative Treatments for Caries: Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res*. janv 2019;98(1):14-26.
48. Bijella MFTB, Bijella VT, Silva MSMB, Lopes ES: Avaliação clínica da aplicação de diamino- fluoreto de prata a 12% (Bioride) na dentição decídua e seu efeito na incidência de cárie em primeiros molares permanentes. *Rev Paul Odontol* 1991;13:28–35.
49. Chu CH, Lo EC, Lin HC: Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre- school children. *J Dent Res* 2002;81:767–770.
50. Dos Santos VE Jr, de Vasconcelos FM, Ribeiro AG, Rosenblatt A: Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. *Int Dent J* 2012;62:47–51.
51. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M: Efficacy of silver di- amine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of school- children: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 2005;84:721–724.
52. Braga M, Mendes F, De Benedetto M, Imparato J. Effect of silver diammine fluoride on incipient caries lesions in erupting permanent first molars: a pilot study. *J Dent Child*. 2009;76(1):28–33.
53. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein HW. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res*. 2009; 88(7):644–7.
54. Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, van Palenstein Helderma WH. Caries preventive efficacy of silver diammine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. *BMC Oral Health*.

2012; 12:52.

55. Zhi QH, Lo ECM, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J Dent*. 2012;40(11):962–7.
56. Almeida MQ, Costa OXI, Ferreira JMS, Menezes VA, Leal RB, Sampaio FC. Therapeutic potential of Brazilian fluoride varnishes: an in vivo study. *Braz Dent J*. 2011;22(3):193–7.
57. Autio-Gold JT, Courts F. Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(9):1247–53.
58. Bonow MLM, Azevedo MS, Goettems ML, Rodrigues CRMD. Efficacy of 1. 23 % APF gel applications on incipient carious lesions: a double-blind randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2013;27(3):279–85.
59. De Amorim RG, Leal SC, BEZERRA ACB, DE AMORIM FPLG, De Toledo OA. Association of chlorhexidine and fluoride for plaque control and white spot lesion remineralization in primary dentition. *Int J Paediatr Dent*. 2008, 18(6):446-451.
60. Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clin Oral Investig*. 2012;16(2):463–8.
61. Ferreira JMS, Aragão AKR, Rosa ADB, Sampaio FC, Menezes VA. Therapeutic effect of two fluoride varnishes on white spot lesions: a randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2009;23(4):446–51.
62. Kukleva MP. Treatment of incipient caries in children with fluoride gel. *Folia Med*. 2001;44(1-2):50–5.
63. Tranæus S, Al-Khateeb S, Björkman S, Twetman S, Angmar-Månsson B. Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning. *Eur J Oral Sci*. 2001;109(2):71–5.
64. Xhemnica L, Sulo D, Rroço R, Hysi D. Fluoride varnish application: a new prophylactic method in Albania. Effect on enamel carious lesions in permanent dentition. *Eur J Paediatr Dent*. 2008;9(2):93–6.
65. dos Santos VE, de Vasconcelos F, Ribeiro AG, Rosenblatt A. Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. *Int Dent J*. 2012;62(1):47–51.
66. Yang Q, Wei B, Ye Z. 2002. Clinical effectiveness of using silver diamine fluoride to treat caries on primary anterior teeth. *Heilongjiang Med Pharmacol*. 3(25):66–67 (in Chinese).
67. Ye Z. 1995. The use of 38% silver diamine fluoride in dental caries. *Chin J Conservative Dent*. 1 (in Chinese).
68. Miasato JM. 1996. Efeito cariostático e preventivo do diamino fluoreto de prata a 30 por cento em pacientes bebês. Rio de Janeiro (Brazil): Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia.
69. Fukumoto E, Kawasaki K, Iijima Y, Takagi O. 1997. The effect of Ag(NH₃)₂F application on the progress of interproximal enamel caries and factors analysis with respect to the progress. *Oral Hygiene J*. 47(3):298–306 (Japonais).
70. Mauro S, García Robles E, Cinque C, Squassi AF, Bordoni NE. 2004. Eficiencia de tres fluoruros concentrados para la estabilización de caries de esmalte. *Bol Asoc Argent Odontol Niños*. 33(2):4–11.
71. Oliveira WG. 1985. A utilização de diamino fluoreto de prata (Saforide) na prevenção e paralização de cárie incipiente, em sulcos e fissuras de molares permanentes. Rio de Janeiro (Brazil): Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia.
72. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. 1969. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dent Sch*. 9:149–155.
73. Yoshida S, Okada M, Mori S, Baba H. 1976. Evaluation of topical application of diamine silver fluoride to pit and fissure of primary molars. *J Gifu Dent Soc*. 4(1):35–41 (in

Japanese).

74. Tsutsumi N. 1981. Studies on topical application of Ag (NH₃)₂F for the control of interproximal caries in human primary molars: 3. Clinical trial of Ag(NH₃)₂F on interproximal caries in human primary molars. *Jpn J Pediatr Dent*. 19(3):537–545.
75. Wang S. 1984. Clinical observation of silver diamine fluoride in arresting dental caries. *J Capital Med Univ*. 4:10 (in Chinese).
76. Maciel SM. 1988. Estudo clínico da ação do Diamino Fluoreto de Prata à 10 por cento sobre superfícies oclusais de molares decíduos. São Paulo (Brazil): Universidade de São Paulo. Faculdade de Odontologia.
77. Huang C, Liao Y, Xu S, Zhang F. 2006. The investigation of silver diamine fluoride treating dental caries among pre-school children. *Matern Child Health Care China*. 20(23):3097–3098.
78. Network Meta-Analyse : <https://guides.temple.edu/c.php?g=78618&p=4156609>.
79. Duangthip D, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Caries arrest by topical fluorides in preschool children: 30-month results. *J Dent*. mars 2018;70:74-9.
80. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. *JDR Clin Transl Res*. juill 2016;1(2):143-52.
81. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *J Dent Res*. févr 2018;97(2):171-8.
82. Wong HM, McGrath CPJ, King NM, Lo ECM. Oral Health-Related Quality of Life in Hong Kong Preschool Children. *Caries Res*. 2011;45(4):370-6.
83. Wong MCM, Lam KF, Lo ECM. Bayesian Analysis of Clustered Interval-censored Data. *J Dent Res*. sept 2005;84(9):817-21.
84. Liu B, Lo E, Chu C, Lin H: Randomized trial on fluorides and sealants for fissure caries prevention. *J Dent Res* 2012;91:753–758.
85. Seberol E, Ökte Z: Caries arresting effect of silver diamine fluoride on primary teeth. *J Dent Res* 88 (Spec Iss C):48, 2013 (www.iadr.org).
86. Vasconcelos FMN: Tratamento atraumático para paralisar cárie na dentição decídua e seu im- pacto na dentição permanente: ensaio clínico. Pernambuco, Faculdade de Odontologia Ca- maragibe, Universidade de Pernambuco (FOP/ UPE), 2011, vol PhD, pp 1–104.
87. Lo EC, Schwarz E, Wong MC. Arresting dentine caries in Chinese preschool children. *Int J Paediatr Dent*. 1998;8:253–60.
88. Louw AJ, Sarvan I, Chikte UM, Honkala E. One-year evaluation of atraumatic restorative treatment and minimum intervention techniques on primary teeth. *SADJ*. 2002; 9: 366–371.
89. Taifour D, Frencken JE, Beirut N, van't Hof MA, Truin GJ. Effectiveness of glass-ionomer (ART) and amalgam restorations in the deciduous dentition: results after 3 years. *Caries Res*. 2002; 6: 437–444.
90. Honkala E, Behbehani J, Ibricevic H, Kerosuo E, Al-Jame G. The atraumatic restorative treatment (ART) approach to restoring primary teeth in a standard dental clinic. *Int J Paediatr Dent*. mai 2003;13(3):172-9.
91. Yu C, Gao XJ, Deng DM, Yip HK, Smales RJ. Survival of glass ionomer restorations placed in primary molars using atraumatic restorative treatment (ART) and conventional cavity preparations: 2-year results. *Int Dent J*. févr 2004;54(1):42-6.
92. Van den Dungen GM, Huddleston Slater AE, van Amerongen WE. ART or conventional restorations? A final evaluation of proximal restorations in deciduous molars. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2002; 9: 345– 349.
93. Roberts JF, Attari N, Sherriff M. The survival of resin modified glass ionomer and stainless steel crown restorations in primary molars, placed in a specialist paediatric dental practice. *Br Dent J*. 9 avr 2005;198(7):427-31.
94. Ersin NK, Candan U, Aykut A, Onçağ O, Eronat C, Kose T. A clinical evaluation of

- resin-based composite and glass ionomer cement restorations placed in primary teeth using the ART approach: results at 24 months. *J Am Dent Assoc* 1939. nov 2006;137(11):1529-36.
95. Innes NPT, Evans DJP, Stirrups DR. Sealing caries in primary molars: randomized control trial, 5-year results. *J Dent Res*. déc 2011;90(12):1405-10.
 96. Mijan M, de Amorim RG, Leal SC, Mulder J, Oliveira L, Creugers NH, et al. The 3.5-year survival rates of primary molars treated according to three treatment protocols: a controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2004; 18: 1061–1069.
 97. Santamaria RM, Innes NPT, Machiulskiene V, Evans DJP, Splieth CH. Caries management strategies for primary molars: 1-yr randomized control trial results. *J Dent Res*. nov 2014;93(11):1062-9.
 98. Borges BCD, De Souza Bezerra Araújo RF, Dantas RF, De Araújo Lucena A, De Assunção Pinheiro IV. Efficacy of a non-drilling approach to manage non-cavitated dentin occlusal caries in primary molars: a 12-month randomized controlled clinical trial. *Int J Paediatr Dent*. janv 2012;22(1):44-51.
 99. Hesse D, Bonifácio CC, Mendes FM, Braga MM, Imparato JCP, Raggio DP. Sealing versus partial caries removal in primary molars: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 28 mai 2014;14:58.
 100. Gao SS, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized Trial of Silver Nitrate with Sodium Fluoride for Caries Arrest. *JDR Clin Transl Res*. avr 2019;4(2):126-34.
 101. Rani Anggraini, Risqa Rina Darwita, Melissa Adiatman. The Effectiveness of Silver Diamine Fluoride and Propolis Fluoride in Arresting Caries on Primary Teeth: A Study on Kindergarten Students in West Jakarta, Indonesia. *J Int Dent Med Res* ISSN 1309-100X.
 102. Clemens J, Gold J, Chaffin J. Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth: Silver diamine fluoride on caries. *J Public Health Dent*. déc 2018;78(1):63-8.
 103. SP McDonald, A Sheiham A clinical comparison of non-traumatic methods of treating dental caries *International dental journal*, 1994, 44(5), 465-470 | added to CENTRAL: 31 January 1998 | 1998 Issue 1.
 104. Razavian H, Khazaei S, Kazemi S, Seyedi SM. Propolis and its Effect on Oral Health. *Journal of Isfahan Dental School*. 2012;8(5):491-501.
 105. M Shanthi, B.Vishnuvardhan Reddy, V. Venkataramana, S.Gowrisankar, B.V.Thimma Reddy, Sireesha Chennupati. Relationship Between Drinking Water Fluoride Levels, Dental Fluorosis, Dental Caries and Associated Risk Factors in 9-12 Years Old School Children of Nelakondapally Mandal of Khammam District, Andhra Pradesh, India: A Cross-sectional Survey. *J Int Oral Health*. 2014;6(3):106-10.
 106. Duffin S. 2012. Back to the future: the medical management of caries introduction. *J Calif Dent Assoc*. 40(11):852–858.
 107. Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health*. déc 2019;19(1):145.
 108. Food and Drug Administration: Code of Federal Regulations. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=1.4>. Accessed 1 Apr 2019.
 109. Fröhlich TT, de Oliveira Rocha R, Botton G. Does previous application of silver diammine fluoride influence the bond strength of glass ionomer cement and adhesive systems to dentine? Systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*. 16 août 2019;ipd.12571.
 110. Antonioni M, Fontana M, Salzman L, Inglehart M. Restricted Access Pediatric Dentists' Silver Diamine Fluoride Education, Knowledge, Attitudes, and Professional Behavior: A National Survey. *J Dent Educ*. 1 févr 2019;83(2):173-82.

Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire.

Lu et approuvé,

Vu,
Nice, le

Le Président du jury,

Le Doyen de la Faculté de
Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur

Professeur Laurence LUPI

LE FLUORURE DIAMINE D'ARGENT : QUELLE PLACE DANS LA
DENTISTERIE PREVENTIVE MODERNE ? REVUE SYSTEMATIQUE
DE LA LITTERATURE

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, 2019, n°42-57-19-28

Directeur de thèse : Professeur MULLER-BOLLA Michèle

Mots-clés : Silver Diamine Fluoride, Prévention, Pédiodontie, Vernis Fluoré

Résumé :

Le traitement au fluorure de diamine d'argent (FDA) a été identifié comme une solution potentielle pour résoudre les problèmes de santé publique liés à la carie dentaire non traitée chez les enfants et à l'accès insuffisant aux soins du fait de son faible coût et de sa facilité d'utilisation. Dans un premier temps, nous présenterons le produit, avec ses caractéristiques, ses avantages et ses inconvénients. Puis, dans un second temps, nous balayerons la littérature et de nombreuses revues systématiques afin d'en évaluer l'efficacité et sa sécurité. Cette étude présente une revue systématique de la littérature qui a pour objectif d'évaluer l'efficacité de la solution au FDA dans la prévention primaire ou dans le traitement des lésions carieuses actives (prévention secondaire) et dans la réduction ou la prévention des douleurs et infections dentaires associées chez les jeunes enfants à risques, en denture temporaire ou permanente.