



**HAL**  
open science

## Évaluation de l'activité carieuse : présentation du système Calcivis®

Charlotte Baudouin

► **To cite this version:**

Charlotte Baudouin. Évaluation de l'activité carieuse : présentation du système Calcivis®. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-03079552

**HAL Id: dumas-03079552**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03079552v1>**

Submitted on 17 Dec 2020

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



**UNIVERSITE D'AUVERGNE CLERMONT-FERRAND I  
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE**

**Année 2016**

**Thèse n°**

# **T H E S E**

**Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE-DENTAIRE**

*Présentée et soutenue publiquement le 10/11/ 2016*

par

**Charlotte BAUDOUIN**

(Née le 01 Juillet 1991)

---

**EVALUATION DE L'ACTIVITE CARIEUSE :  
PRESENTATION DU SYSTEME CALCIVIS®**

---

**J U R Y :**

**Présidente : Mme ROGER-LEROI Valérie, Professeur des Universités**

**Assesseurs : Mme DOMEJEAN Sophie, Professeur des Universités**

**Mr COUSSON Pierre-Yves, Maître de conférences des Universités**

**Mme LINAS Natacha, Assistante Hospitalo-Universitaire**

UNIVERSITE D'AUVERGNE-CLERMONT 1  
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE  
63000 CLERMONT-FERRAND

|   |   |   |
|---|---|---|
| <i>Président de l'Université</i>          | : | Monsieur le Professeur Alain ESCHALIER                                |
| <i>Directeur Général Des Services</i>     | : | Mme Myriam ESQUIROL   |
| DOYEN DE LA FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE | : | Madame Stéphanie TUBERT- JEANNIN<br>Professeur des Universités        |
| <i>Assesseurs</i>                         | : | Monsieur Pierre-Yves COUSSON<br>Maître de Conférences des Universités |
|   |   | Madame Martine HENNEQUIN<br>Professeur des Universités                |
|   |   | Monsieur Emmanuel NICOLAS<br>Professeur des Universités               |
|   |   | Madame Valérie ROGER-LEROI<br>Professeur des Universités              |

LISTE DES PROFESSEURS

*Professeurs des Universités Emérites :*

Madame Martine BAUDET-POMMEL  
Monsieur Jean-Claude BOREL  
Monsieur Maurice MORENAS  
Monsieur Alain WODA

*Professeurs des Universités – Praticiens hospitaliers :*

Monsieur Pascal AUROY  
Monsieur Radhouane DALLEL  
Monsieur Laurent DEVOIZE  
Madame Sophie DOMEJEAN  
Madame Martine HENNEQUIN  
Monsieur Emmanuel NICOLAS  
Monsieur Thierry ORLIAGUET  
Madame Valérie ROGER-LEROI  
Madame Stéphanie TUBERT-JEANNIN  
Monsieur Jean-Luc VEYRUNE

- Prothèses  
- Sciences Anatomiques  
- Pathologie et Thérapeutique Dentaires  
- Odontologie Conservatrice, Endodontie  
- Odontologie Conservatrice, Endodontie  
- Prothèses  
- Sciences Biologiques  
- Sciences Biologiques  
- Prévention, Epidémiologie  
- Prothèses

*Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens hospitaliers :*

Madame Marion BESSADET  
Monsieur Hervé BESSE  
Monsieur Christian CHAMBAS  
Monsieur Didier COMPAGNON  
Monsieur Pierre-Yves COUSSON  
Monsieur Nicolas DECERLE  
Monsieur Christophe DESCHAUMES  
Monsieur Jean-Christophe DUBOIS  
Madame Christelle RICHARD  
Mademoiselle Céline MELIN  
Madame Estelle MACHAT  
Monsieur Paul PIONCHON  
Monsieur Dominique ROUX

- Prothèses  
- Pédiodontie  
- Orthopédie Dento-Faciale  
- Prothèses  
- Odontologie Conservatrice, Endodontie  
- Odontologie Conservatrice, Endodontie  
- Pathologie et Thérapeutique Dentaires  
- Prothèses  
- Pédiodontie  
- Sciences Anatomiques  
- Prévention, Epidémiologie  
- Sciences Anatomiques  
- Odontologie Conservatrice, Endodontie

*Professeur des Universités :*

Monsieur Alain ARTOLA

- Neurosciences

*Maître de Conférences des Universités :*

Mademoiselle Lénaïc MONCONDUIT

- Neurosciences

*Professeur Certifié*

Mademoiselle Gaëlle DUCOS

- Anglais

*Maîtres de Conférences des Universités Associés :*

Monsieur Pierre-Yves WEILBACHER  
Madame Anne DEPREUX  
Monsieur Jean-Yves DUBOIS

- Sciences de Gestion  
- Informatique et Pédagogie  
- Sciences Biologiques

## **REMERCIEMENTS**

**A Madame ROGER-LEROI**, Professeur des Universités, présidente du jury :

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et de l'importance que vous avez accordée à cette thèse. Vos qualités d'enseignement m'ont été d'une très grande richesse durant ces 5 années dans le monde étudiant.

Veillez recevoir l'assurance de mon plus profond respect.

**A Madame DOMEJEAN**, Professeur des Universités, directeur de thèse :

Tout d'abord, un très grand merci pour m'avoir fait confiance dans ce travail de thèse et d'en avoir accepté la direction. Votre soutien, vos conseils et votre disponibilité ont été un moteur pour moi. Merci pour toutes ces années d'enseignement à vos côtés qui m'ont donné le goût de l'odontologie conservatrice, j'ai beaucoup apprécié travailler avec vous. Enfin merci pour votre gentillesse et vos compétences qui m'ont permis d'en arriver là et de rendre un travail de qualité. Veuillez croire en mes plus sincères remerciements et ma plus grande considération.

**A Monsieur COUSSON**, Maître de Conférences des Universités, assesseur :

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Vos compétences cliniques et théoriques sont d'un atout majeur pour nous, étudiants, merci pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées.

Veillez recevoir l'assurance de mon profond respect et de ma respectueuse considération.

**A Madame LINAS**, Assistante Hospitalo-Universitaire, assesseur :

Pour avoir accepté de participer à ce jury, quel courage si fraîchement sortie des études. Merci de mettre à profit ton intelligence et tes compétences au service de ce travail.

Sois assurée de ma profonde reconnaissance.

*Je dédie cette thèse...*

**A mes parents,**

Je vous dois tant... Tous les remerciements du monde ne suffiraient pas pour vous montrer à quel point vous êtes des parents formidables. MERCI d'avoir été présents durant toutes ces années, dans les bons comme les mauvais moments. C'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui, grâce à vous que je réalise un rêve...

Je vous suis d'une éternelle reconnaissance.

Mes parents chéris, je vous aime.

*Je remercie ma famille,*

**Mon frère Micka et Vanessa,**

Merci d'avoir joué ton rôle de grand frère, je n'aurais pas imaginé meilleur que toi. De tellement bons souvenirs de toutes ces expéditions passées ensemble, merci d'avoir « trainé » ta petite sœur. Merci à toi et Vaness de m'avoir offert 2 adorables neveux Yuyu et Vanou, mes petits anges.

Je vous aime.

**Tifaine, mon adorable nièce,**

Ma Touf, je t'ai prise dans mes bras, je n'avais que 11 ans, tu es comme une sœur pour moi. Sache que je suis fière de toi, fière de la jeune femme que tu es devenue. Tu es un véritable rayon de soleil pour nous tous, toujours la joie de vivre, merci pour tout ce que tu m'apportes. Je serais toujours là pour toi.

Je t'aime de tout mon cœur.

**Mamie Mich,**

Ma petite mamie chérie, je suis tellement fière d'être ta petite fille. Merci pour l'amour que tu me portes, merci de me gâter, merci d'être MA super mamie.

Je t'aime fort.

**Papi et Mamie,**

Malgré vos nombreux petits enfants, vous savez être présents pour chacun d'entre nous. Merci d'être là et d'être des grands-parents géniaux. Mamie, merci pour tes nombreux coups de fils du dimanche soir, merci de ta présence malgré la distance.

Je vous aime fort.

**Sandy, Fanny et Dimitri,**

Vous êtes comme une deuxième famille, une famille avec un Grand cœur. Merci d'être là depuis 9 ans.

## ***Je remercie mes amis***

### **Sanaa,**

20 ans d'amitié... Même si aujourd'hui nos vies ont pris un tournant différent, tu resteras à jamais UNIQUE à mes yeux. Malgré la distance et les années, tu as toujours cette place bien particulière dans mon cœur. Merci pour ces belles années d'amitié passées à tes côtés ma Sanou et j'espère « *Ad vitam æternam* ».

Je t'aime fort.

### **Alexa,**

Une si belle amitié depuis des années. Que de supers souvenirs en ta compagnie. Tu es une amie si précieuse, merci d'être là malgré la distance.

### **Keke,**

Une amie fidèle depuis la P2. Tu as toujours été là pour moi depuis le début de notre rencontre, je te remercie pour ça. Ta joie de vivre et ton fort caractère font de toi une personne si spéciale, restes comme tu es. Merci d'être cette amie que j'aime tant.

### **Chacha, Popo<sup>2</sup>, Louise,**

Je n'aurais imaginé meilleures rencontres que vous. Vous êtes des filles tellement géniales... Merci d'avoir égaillé toutes ces années dentos, merci d'avoir toujours été là, merci d'être restées soudées car c'est ça la véritable amitié, merci pour toutes ces soirées (j'espère pas les dernières), merci pour ces parties de rigolade, merci d'être vous. Tout simplement merci d'être mes Amies, vous êtes indispensables à ma vie. Je vous souhaite que du bonheur pour la suite et comme on dit chez nous « on s'appelle, on s'fait une bouffe ».

### **Les gars, Alex, Beber, Nico, Firmin,**

La vie à fait que nous devons nous rencontrer. Merci de rendre nos soirées si spéciales, merci pour ces bons moments passés à vos côtés.

### **Mede,**

Mon fidèle compagnon de P1, merci d'avoir été là durant cette période difficile. Fière de ton parcours, tu feras un super médecin.

### **A mes copines de promo,**

Nadou, Mémé, Maud, Nadia, Ombeline : de superbes rencontres, des filles en Or. J'espère vous revoir par la suite.

### **A la promo,**

Une sacrée équipe depuis 5 ans. Un grand merci à Awel de nous avoir fait vivre un super voyage de promo.

**A mes supers binômes de clinique, Loulou, Emeline, Jérem, Titouan et ma marraine, Noémie**

*Enfin je remercie de tout mon cœur,*

**Nico, mon boubou,**

*« ...Puisque l'on garde le meilleur pour la fin... »*

Tu es à mes côtés depuis le début, 9 ans déjà... Il y a eu la P1, les années dentos et aujourd'hui la thèse, mais tu es toujours présent et pour ça je t'en suis extrêmement reconnaissante. Merci pour ces belles années passées ensemble (j'espère qu'il y en aura encore de longues à venir...), tu as fait de moi la femme que je suis aujourd'hui. Tu es et resteras à tout jamais dans mon cœur.

Je t'aime.



## **TABLE DES MATIERES**

|  |    |
|--|----|
| INTRODUCTION .....   | 3  |
| PRESENTATION DU SYSTEME CALCIVIS® .....  | 4  |
| <u>Données du fabricant</u> .....  | 4  |
| <u>Production scientifique à propos du système Calcivis®</u> .....   | 5  |
| Articles scientifiques .....   | 5  |
| Communications scientifiques .....   | 5  |
| Productions scientifiques et perspectives .....  | 6  |
| PRISE EN MAIN DU SYSTEME CALCIVIS® RECU AU SERVICE D'ODONTOLOGIE<br>DU CHU DE CLERMONT-FERRAND .....   | 7  |
| <u>Cadre administratif et légal</u> .....  | 7  |
| <u>Prise en main du dispositif Calcivis®</u> .....   | 7  |
| PRESENTATION ET COMPARAISON D'IMAGES ACQUISES A L'AIDE DU<br>SYSTEME CALCIVIS®, DE LA CAMERA SOPROLIFE® ET D'UN APPAREIL<br>PHOTOGRAPHIQUE REFLEX NUMERIQUE DE 20 DENTS EXTRAITES..... | 8  |
| <u>Analyse des cas cliniques</u> .....   | 30 |
| <u>Quelques cas cliniques réalisés après nettoyage</u> .....   | 31 |
| DISCUSSION.....  | 31 |
| CONCLUSION .....   | 33 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....  | 35 |
| ANNEXES.....   | 41 |

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1 : Activité carieuse et critères visuels et tactiles .....   | 38 |
| Tableau 2 : Interprétation des images obtenues avec la caméra Soprolife® en mode "diagnostic"<br>(tiré du manuel d'utilisation Soprolife®)..... | 40 |

## INTRODUCTION

Une lésion carieuse est une déminéralisation acide d'origine bactérienne. Symptôme de la maladie carieuse, elle peut se manifester sous des formes multiples selon le gradient de déminéralisation et d'atteinte des tissus durs – de la simple trace de déminéralisation sans perte de substance (white-spot) à la lésion para-pulpaire avec perte des structures périphériques (des complications pulpaires et pulpo-parodontales pouvant aussi compliquer le tableau clinique) (1, 2). Le traitement global de la maladie doit être basé sur l'identification et la correction des facteurs de risque (3). Concernant la prise en charge des lésions carieuses, un panel large de solutions s'ouvre aux chirurgiens-dentistes, des stratégies visant à la reminéralisation aux solutions restauratrices plus traditionnelles en passant par les soins non-invasifs tels que les scellements thérapeutiques et des soins micro-invasifs comme l'infiltration résineuse (4). La décision thérapeutique sera à adapter en fonction des données issues de la phase diagnostique - étape primordiale pour l'établissement du plan de traitement personnalisé. Cette phase comprend la détection des lésions (présence ou absence) mais aussi l'évaluation de leur sévérité (profondeur) ainsi que leur activité (5). L'activité carieuse est caractérisée par le fait que, notamment grâce à un contrôle renforcé du biofilm et à l'utilisation conjointe d'agents fluorés, le processus carieux de déminéralisation peut être enrayé. Ainsi, une lésion carieuse peut passer du stade 'actif' (processus de déminéralisation en cours – perte d'ions Calcium et Phosphate) à un stade 'arrêté' (processus de déminéralisation interrompu) ; dans certains cas, lorsque les tissus déminéralisés n'ont pas été érodés (absence de cavité), une reminéralisation peut avoir lieu concourant à la 'guérison' de la lésion. Si la notion d'activité carieuse est facile à comprendre d'un point de vue conceptuel, il semble difficile de l'appréhender d'un point de vue clinique.

Différents systèmes d'évaluation de l'activité carieuse s'offrent au praticien (6) et, parmi eux, les critères cliniques visuels et tactiles utilisés dans les systèmes de Nyvad (7) et de l'ICDAS-ICCMS<sup>TM</sup> (8) restent la « référence » en la matière. Ces systèmes prennent en considération la teinte de la lésion, la sensation tactile au sondage, le lustre de surface, la perte de substance ainsi que la présence de plaque (6) (Tableau 1). Il semble que ces critères visuels liés à l'état de surface des tissus durs (changements assez lents) ne permettent cependant pas d'apprécier l'activité en temps réel qui, comme décrit précédemment, est liée à un moment donné à un processus dynamique. Aussi, la recherche en développement s'est donc tournée vers d'autres technologies dans le but de pouvoir objectiver/quantifier l'activité en temps réel. Par exemple, ont été développés le capteur Ion Sensitive Field Effect Transistor® (ISFET®) pour

la mesure du pH à la surface des lésions carieuses (9), le ClinPro™ pour l'évaluation de la présence d'acide lactique en regard des lésions à l'aide d'une prise d'empreinte avec un matériau pH-sensible (10) et le ClinPro™ Cario-L pop™ basé, lui, sur l'analyse du pH intraoral et de la présence d'acide lactique après prélèvement salivaire à l'aide d'un écouvillon. Malheureusement, l'ISFET® et le ClinPro™, prometteurs en terme d'analyse de l'activité de la lésion en temps réel, ne sont pas disponibles sur le marché professionnel ; en effet, le premier n'a pas dépassé le stade de prototype et le second, commercialisé il y a quelques années s'est vu remplacer par le ClinPro™ Cario-L pop™ n'évaluant le pH qu'à l'échelle de la cavité orale (ne permettant donc pas d'adapter la décision thérapeutique à l'échelle de la lésion). D'autres systèmes sont basés sur la fluorescence comme le DiagnoDent® (11,12), le Quantitative Light Induced® (QLF®) (13,14) ou encore la caméra Soprolife® (15, 16) ; ce sont des dispositifs médicaux développés selon les fabricants pour détecter les premiers signes de déminéralisation et apprécier l'activité carieuse à l'échelle de la lésion (15). Mais l'ensemble de ces techniques semblent présenter des limites ; en effet, le Diagnodent®, semble ne pas être un outil permettant de distinguer l'activité des lésions non-cavitaires (11, 12, 23), le QLF est quant à lui un dispositif dont l'utilisation est limitée à des fins de recherche (6, 13, 14, 21) et la Soprolife® ne peut remplacer l'examen clinique, elle est considérée comme une aide supplémentaire à la détection des lésions (16, 22, 23). Un nouveau dispositif, Calcivis®, basé sur le potentiel de luminescence d'une protéine lorsque couplée aux ions Calcium, a fait son apparition sur le marché professionnel en février 2014 (28).

L'objectif du présent travail est de présenter le dispositif Calcivis® au travers des éléments fournis par le fabricant, de communications scientifiques ainsi que de photographies originales et de cas cliniques réalisés *ex-vivo*.

## **PRESENTATION DU SYSTEME CALCIVIS®**

### **Données du fabricant** (28)

Basée à Edimbourg, en Ecosse, la compagnie Calcivis® a été créée en 2011 ; son but est de développer et commercialiser des dispositifs médicaux innovants axés sur la gestion de la maladie carieuse et prouvant le concept général d'Intervention Minimale en Cariologie. Le premier dispositif, le système Calcivis®, est une co-invention en partenariat avec l'Université de Dundee (N. Pitts et C. Longbottom). Le système Calcivis® est un dispositif médical

sophistiqué basé sur une approche novatrice de bioluminescence combinée à un dispositif d'imagerie visant à la visualisation de déminéralisation par imagerie d'ions calcium libres à la surface de la dent ; une lésion carieuse qui est activement en voie de déminéralisation est plus susceptible de progresser et de conduire à une perte de substance interdisant alors tout traitement non-invasif visant à la reminéralisation. La protéine responsable de la luminescence a la caractéristique, lorsqu'elle est couplée au calcium, d'émettre un signal de lumière bleue proportionnelle à la quantité de calcium présent. Le nom de cette protéine n'a, à ce jour, pas été révélé pour des questions de confidentialité et de protection intellectuelle. Son utilisation en cariology permettrait donc, selon le fabricant, l'évaluation en temps réel de l'activité carieuse et serait donc une aide à la prise de décision thérapeutique au fauteuil. En effet, les images tirées du système Calcivis® permettraient, lors d'une seule visite, de cartographier la présence de lésions carieuses et d'évaluer leur activité tout en constituant une base de discussion avec les patients au sujet de leur prise en charge individualisée. Le système prototype Calcivis® a obtenu le marquage CE en février 2014 ; les démarches réglementaires sont en cours avec la Food and Drug Administration (FDA) pour sa commercialisation aux Etats-Unis.

### **Production scientifique à propos du système Calcivis®**

#### **Articles scientifiques**

Aucun article scientifique n'a, à ce jour, été publié à propos du système Calcivis®.

#### **Communications scientifiques**

Le système Calcivis® a, à ce jour, fait l'objet de cinq communications affichées aux congrès de l'International Association for Dental Research (IADR) (17) et de l'European Organisation for Caries Research (ORCA) (18, 24-26).

Le premier poster présentant le système Calcivis® a été présenté par Pitts et coll. en 2013 au congrès de l'IADR (Annexe 1). Le système Calcivis® (17) est présenté d'une manière générale comme outil au service de l'International Caries Classification and Management System™ (ICCMS™) (19, 20). Outre des images illustrant différentes lésions carieuses, ce poster apporte des données sur des aspects de sécurité sanitaire et l'absence de toxicité, liés à l'usage chez l'Homme, du gel contenant la protéine aux caractéristiques de photoluminescence (résultats de tests de cytotoxicité, toxicité orale, irritation des muqueuses et tests allergiques).

La communication affichée présentée au congrès de l'ORCA 2013 (Annexe 2) porte, elle, sur l'analyse du pic de luminescence du marqueur de calcium pour utilisation optimale du système Calcivis® *in vivo* (18). Il est apparu que ce pic obtenu à 10 mS est reproductible et

qu'une image haute résolution est obtenue avec 50% du signal luminescent en moins de 0,1 seconde. Il est conclu que la rapidité d'obtention du signal luminescent du marqueur d'ions calcium est compatible avec une utilisation du dispositif Calcivis® *in vivo*.

Trois posters ont été présentés au récent congrès de l'ORCA 2016.

Le poster de Jablonski-Momeni et coll (Annexe 3) montre par le biais d'une étude *in vitro* réalisée sur dents extraites (n=46), une corrélation haute entre la photoluminescence obtenue avec le système d'imagerie Calcivis® et les scores de Nyvad accordés par deux examinateurs (24). Ce travail tendrait donc à montrer la capacité du système Calcivis® à détecter l'activité carieuse en comparaison avec les critères de Nyvad utilisés comme standard de référence.

Le poster de Vernon et coll (Annexe 4) a pour but de démontrer la capacité du système Calcivis® à, d'une part, évaluer l'activité de lésions carieuses sur dents extraites (n=12 ; deux temps de conservation : > à 1 an et <3 mois après avulsion) ainsi que, d'autre part, d'objectiver des déminéralisations artificielles sur échantillons d'émail (n=6 ; deux solutions de déminéralisation : acide phosphorique et gel d'acide acétique et de carbopol) (25). Les images obtenues à l'aide du dispositif Calcivis® tendent à montrer la capacité du dispositif à objectiver les déminéralisations, qu'elles soient naturelles ou artificielles, par augmentation de luminescence bleue.

Le dernier poster d'Ormond et coll (Annexe 5) présente les résultats d'une évaluation clinique *in vivo* portant sur 65 troisièmes molaires de patients, âgés de 16 à 25 ans (26). Il ne rapporte, pour les 42 patients, aucun évènement indésirable concernant la photoprotéine mais enregistre deux cas de saignements gingivaux et érosions gingivales légères liés à la caméra elle-même. Il décrit un accord significatif (>70%) entre les images Calcivis® et les évaluations réalisées par les quatre praticiens participant à l'essai clinique ; cependant il est surprenant que les critères d'évaluation ne soient pas précisés (évaluation purement subjective ? critères de Nyvad ?).

### **Productions scientifiques et perspectives**

Il apparaît que peu de données sont actuellement disponibles sur le système Calcivis® ; ceci est, bien entendu, lié à la nouveauté du dispositif.

Il paraît primordial de développer la recherche *in vivo* afin de valider le dispositif et notamment d'avoir des données concernant la sensibilité et la spécificité de la détermination de l'activité carieuse par comparaison à un standard de référence comme les critères de Nyvad. Les reproductibilités inter- et intra-opérateur restent aussi à documenter. Si validé, le système

Calcivis® pourrait permettre aussi de vérifier l'efficacité de différentes stratégies visant à enrayer le processus carieux à l'échelle de la lésion (agents topiques fluorés, CPP-ACP, arginine, novamine....)

## **PRISE EN MAIN DU SYSTEME CALCIVIS® RECU AU SERVICE D'ODONTOLOGIE DU CHU DE CLERMONT-FERRAND**

### **Cadre administratif et légal**

N. Pitts (Royaume-Uni) et C. Longbottom (Royaume-Uni) ont constitué, autour d'eux et sous le sponsor de la société Calcivis® (représentée par C. Adam, M. Willins et B. Vernon), un groupe de travail nommé Caries Activity Study Group (CASG) avec A. Jablonski-Momeni (Allemagne), K. Ekstrand (Danemark), S. Martignon (Royaume-Uni et Colombie) et S. Doméjean (France). Ce groupe a pour objectif de travailler à l'évaluation du dispositif Calcivis® (travaux *in vitro* et *in vivo*, pistes d'amélioration du dispositif, constitution d'une banque d'images).

Après signature d'un contrat de partenariat entre la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Clermont-Ferrand et la société Calcivis®, un dispositif a été mis à disposition (février 2016) pour des évaluations *ex vivo* sur dents extraites.

### **Prise en main du dispositif Calcivis®**

Le système Calcivis® se compose d'une boîte noire et d'un ordinateur portable qui s'utilisent conjointement pour permettre la capture d'images, *in vitro*, de dents extraites (Annexe 6, *Figures 1 et 1bis*). L'ordinateur portable est chargé avec deux logiciels, l'un contrôlant les composants de la caméra au sein de la boîte noire (« Pylon ») (Annexe 6, *Figure 2*) et l'autre l'analyse d'image en luminescence « Fiji ».

La prise en main du dispositif Calcivis® a été possible grâce à un guide d'utilisation (traduction en Français proposée en Annexe 7). Ce guide détaille toute la procédure à suivre pour aboutir aux images traitées en photoluminescence. Il décrit donc les étapes de préparation de la solution Calcivis®, du nettoyage optionnel de la dent à observer, du paramétrage du logiciel, de prise des trois clichés différents (image standard, image luminescente grise et image luminescente colorée).

La prise en main a eu lieu en mai 2016 et a impliqué le Pr Doméjean, Mlle Drancourt (interne en Médecine Bucco-Dentaire en préparation d'un master 2 : « Comparaison de la spécificité et de la sensibilité de deux dispositifs de détection de l'activité carieuse » (29), soit Calcivis® et Soprolife®) et moi-même. Plusieurs essais sur dents extraites et conservées dans du sérum physiologique ont été réalisés afin de découvrir le fonctionnement du dispositif Calcivis®. Les premiers tests n'ayant pas été couronnés de succès du fait du mauvais positionnement de la tête de la seringue dans la chambre noire, de nombreux réglages ont été nécessaires (Annexe 6, *Figure 3*).

## **PRESENTATION ET COMPARAISON D'IMAGES ACQUISES A L'AIDE DU SYSTEME CALCIVIS®, DE LA CAMERA SOPROLIFE® ET D'UN APPAREIL PHOTOGRAPHIQUE REFLEX NUMERIQUE DE 20 DENTS EXTRAITES**

Le présent chapitre présente 20 cas cliniques (faces occlusales de molaires et prémolaires extraites) sous forme de planches photographiques chacune composée de :

- deux vues cliniques : face humide (1<sup>ère</sup> ligne - à gauche) et face séchée (1<sup>ère</sup> ligne - à droite).

Ces photographies ont été réalisées avec un appareil photo CANON D17 et un objectif MACRO EFS 60mm avec l'aide de Cyril TRAVERS (prothésiste de l'UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand). Les dents ont été positionnées sur un miroir (pour un effet fond noir). Un score de Nyvad a été attribué sur les photographies après discussion avec le Pr Doméjean.

- trois images Calcivis® : standard (2<sup>ème</sup> ligne - à gauche), luminescente grise (2<sup>ème</sup> ligne - au centre) et luminescente colorée/traitée en bleu royal (2<sup>ème</sup> ligne - à droite).

Les images prises avec le prototype *in vitro* Calcivis® ont été réalisées au sein du laboratoire CROC.

Concernant l'interprétation des images obtenues par le dispositif Calcivis®, c'est un signal de fluorescence bleu qui indiquerait, selon le fabricant, une zone suspecte.

- deux images générées par la caméra Soprolife® : en mode 'lumière du jour' (3<sup>ème</sup> ligne - à gauche) et en mode 'diagnostic I' (3<sup>ème</sup> ligne - à droite).

Une caméra Soprolife® est disponible dans le Service d'Odontologie du CHU Estaing, une boîte noire a été spécialement conçue pour prendre les clichés des dents extraites ;



les deux images obtenues sont prises avec le mode 'lumière naturelle' et le mode 'diagnostic I'. Selon le fabricant, l'interprétation des images Soprolife® en mode 'diagnostic' est permise grâce à un code couleur ; un signal vert acidulé ou vert clair à bleu ciel correspond à une dentine saine alors qu'une zone suspecte est alertée par un signal noir-vert ou rouge ou rouge-noir ou par une absence de fluorescence (Tableau 2). Un seul observateur (moi-même) a été confronté à l'interprétation de ces résultats.

Les 20 cas cliniques ont été étudiés sans nettoyage préalable des dents. Parmi ces 20 cas cliniques, neuf ont été sélectionnés pour réaliser les clichés après nettoyage ; il s'agit des cas « bis » (Tableau 3).

**CAS 1**

VUES CLINIQUES

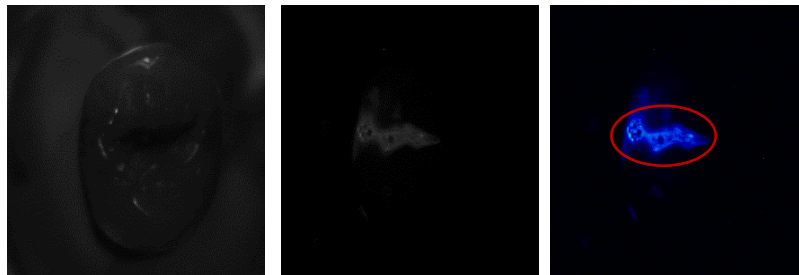


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

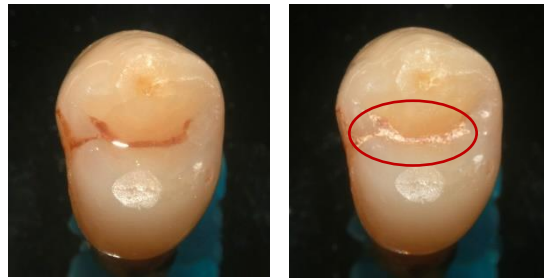
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 2**

VUES CLINIQUES

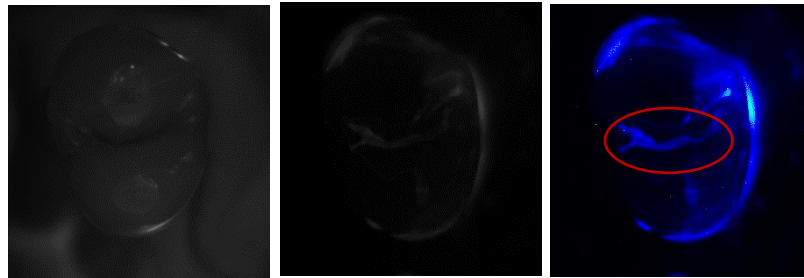


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 2bis**

VUES CLINIQUES

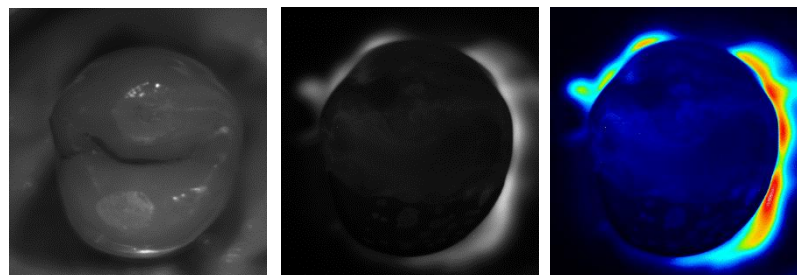


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



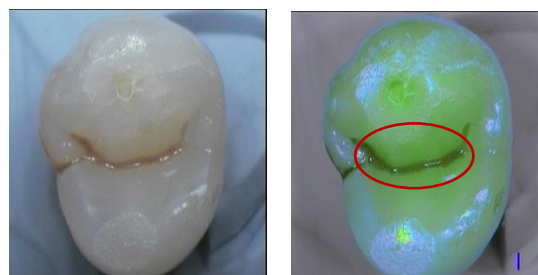
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

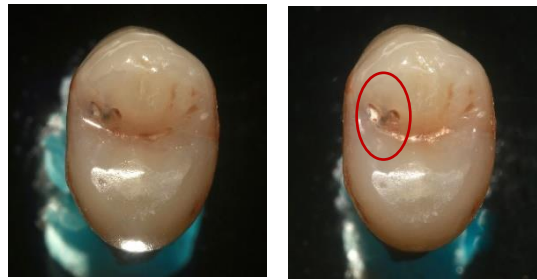
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 3**

VUES CLINIQUES

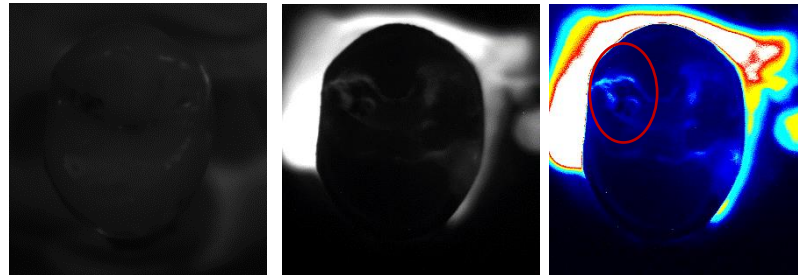


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



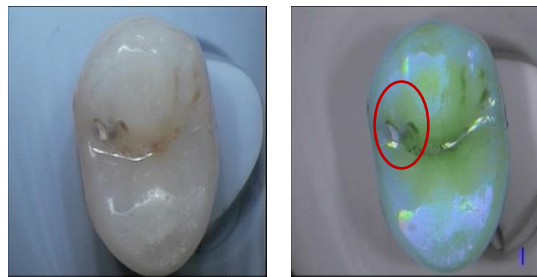
Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 3bis**

VUES CLINIQUES

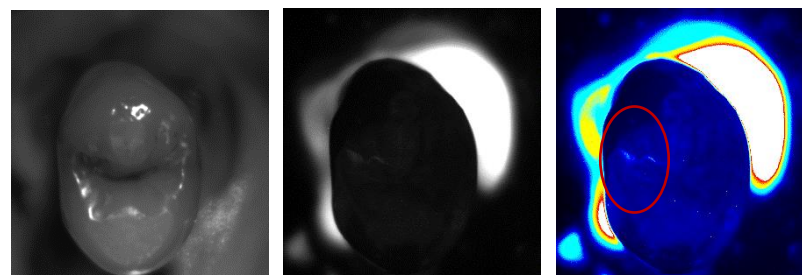


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



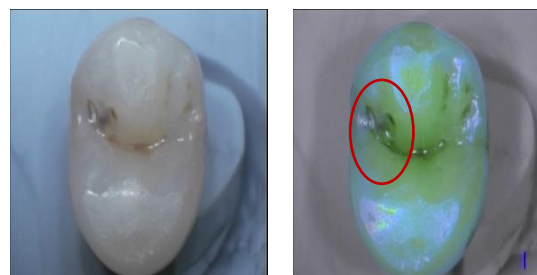
Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

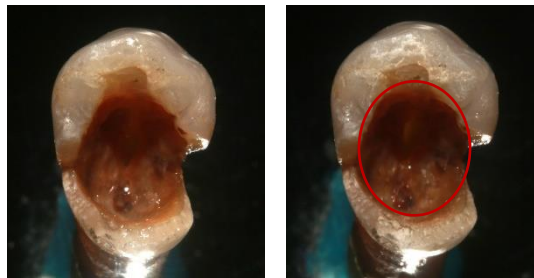
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 4**

VUES CLINIQUES

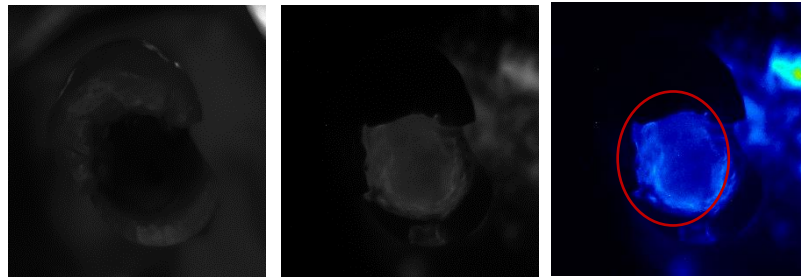


Classe 3 de Nyvad  
(Actif)



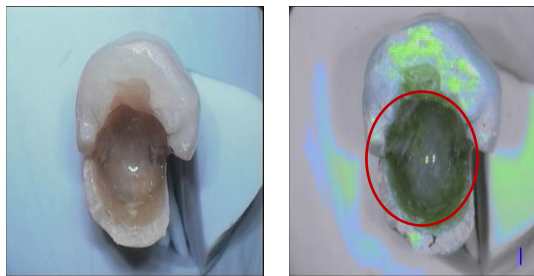
Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

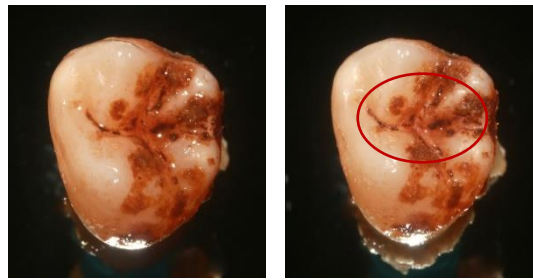
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 5**

VUES CLINIQUES

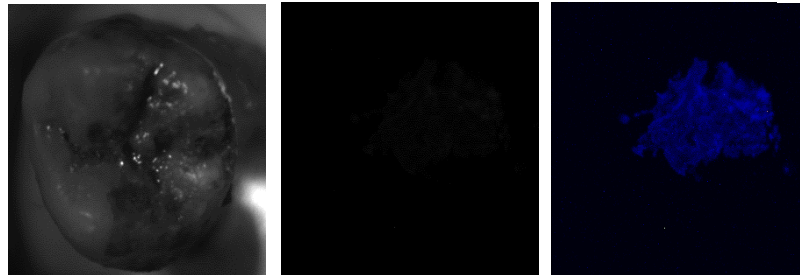


Classe 5 de Nyvad  
(Inactif)



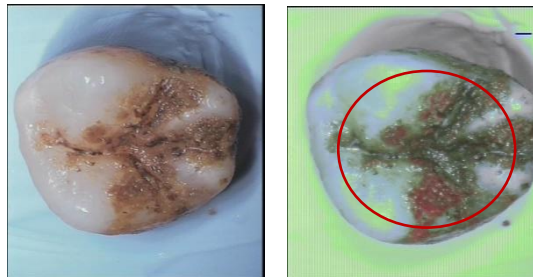
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

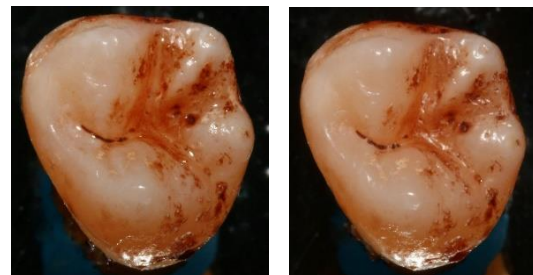
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 5bis**

VUES CLINIQUES

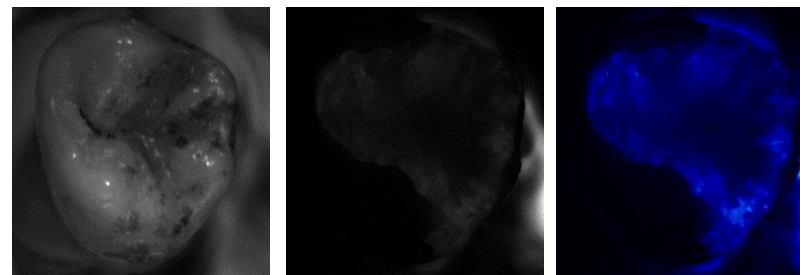


Classe 5 de Nyvad  
(Inactif)



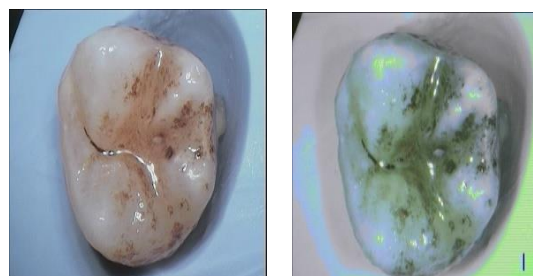
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

SOPROLIFE®



INACTIF

**CAS 6**

VUES CLINIQUES

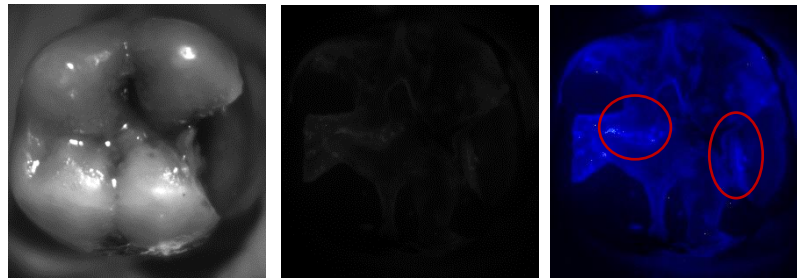


Classe 3 de Nyvad  
(Actif)



Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 6bis**

VUES CLINIQUES

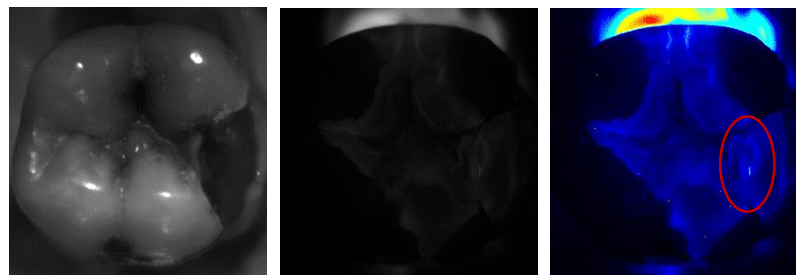


Classe 3 de Nyvad  
(Actif)



Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

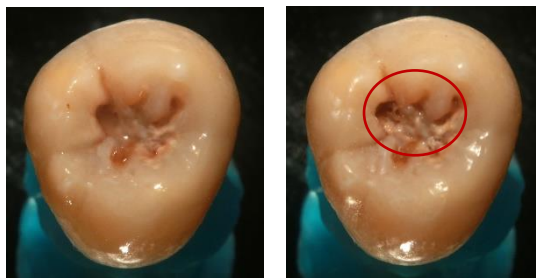
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 7**

VUES CLINIQUES

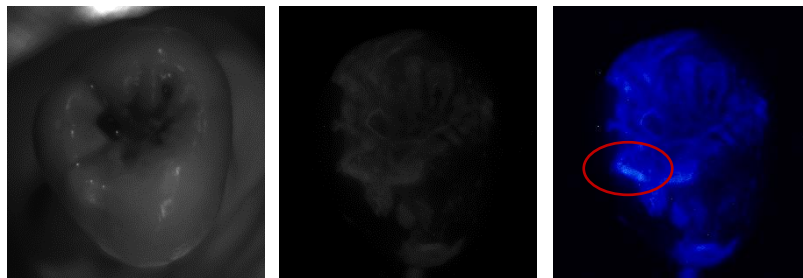


Classe 3 de Nyvad  
(Actif)



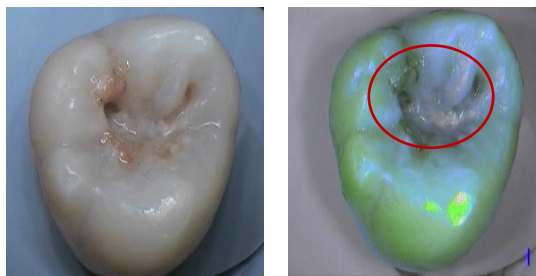
Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®

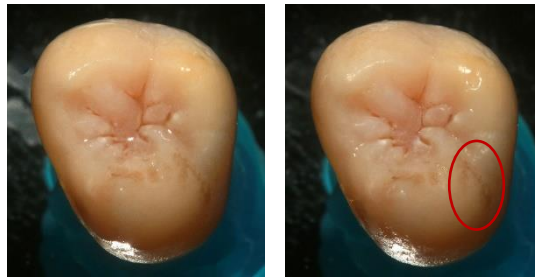


ACTIF



**CAS 8**

VUES CLINIQUES

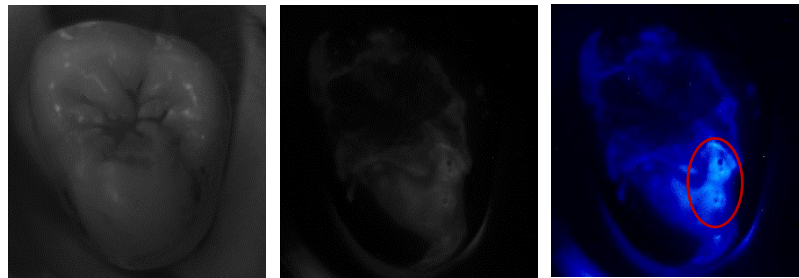


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



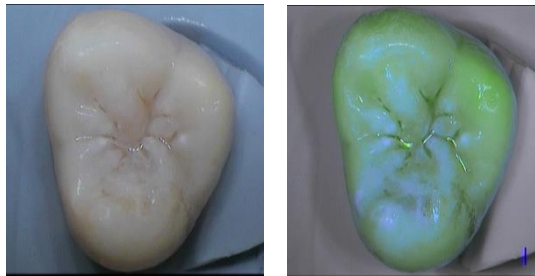
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

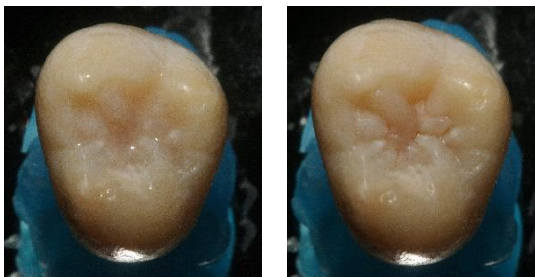
SOPROLIFE®



INACTIF

**CAS 8bis**

VUES CLINIQUES

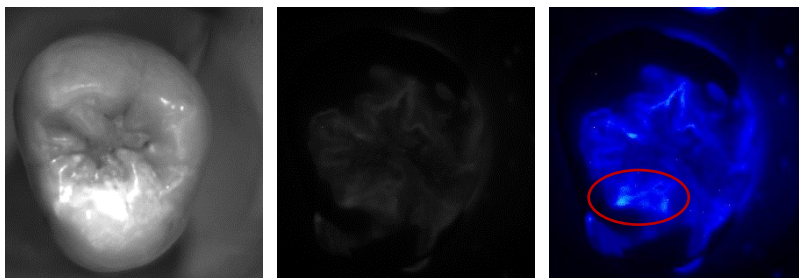


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



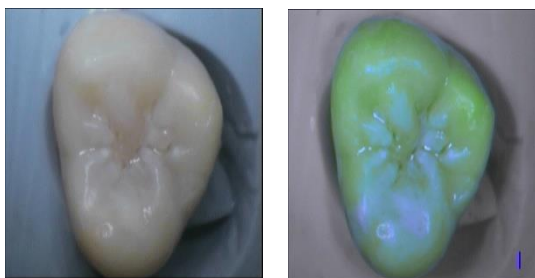
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

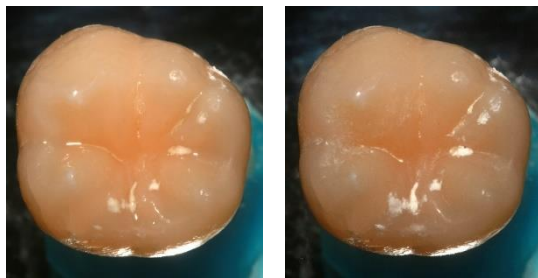
SOPROLIFE®



INACTIF

**CAS 9**

VUES CLINIQUES

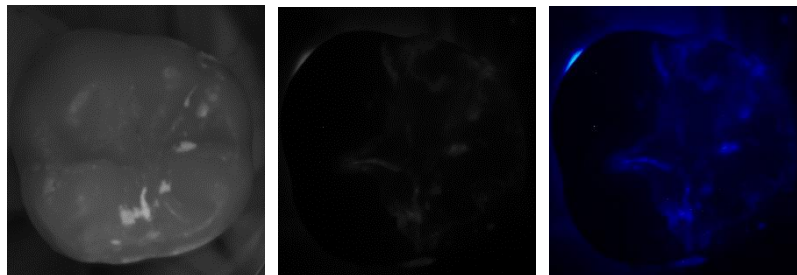


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



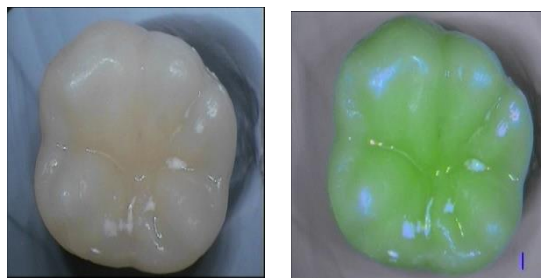
Semble **INACTIF**

CALCIVIS®



Semble **INACTIF**

SOPROLIFE®



**INACTIF**

**CAS 10**

VUES CLINIQUES

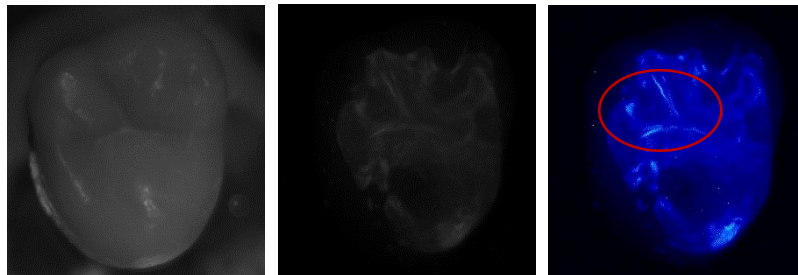


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



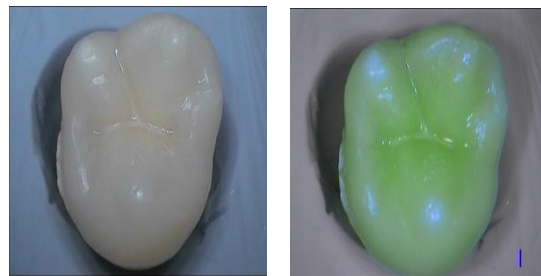
Semble **INACTIF**

CALCIVIS®



Semble **ACTIF**

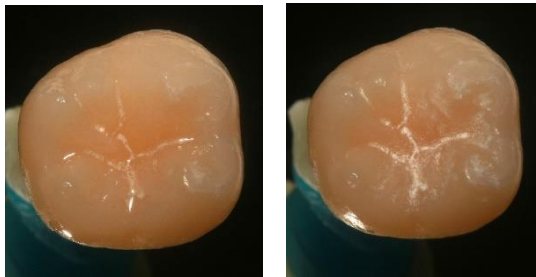
SOPROLIFE®



**INACTIF**

**CAS 11**

VUES CLINIQUES

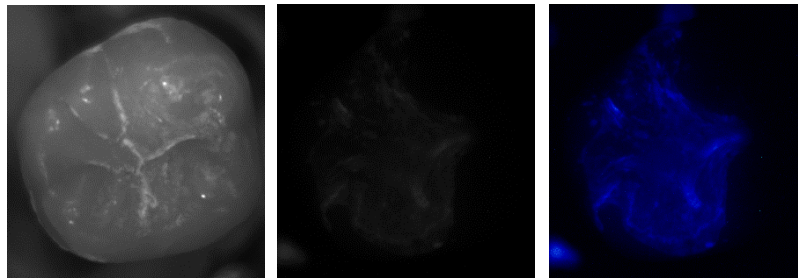


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



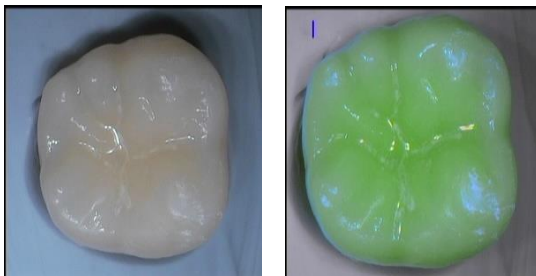
Semble **INACTIF**

CALCIVIS®



Semble **INACTIF**

SOPROLIFE®



**INACTIF**

**CA\$ 12**

VUES CLINIQUES

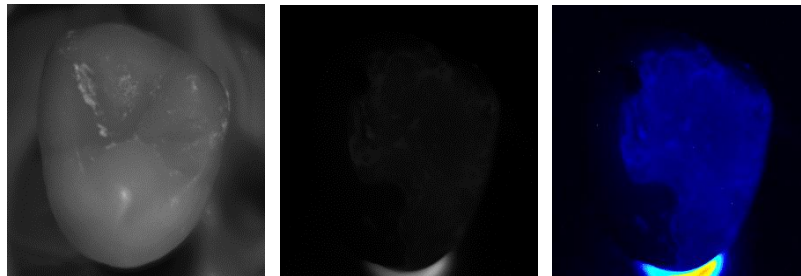


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



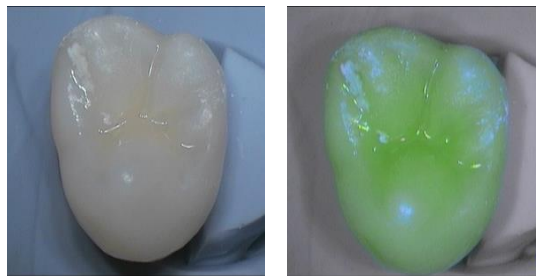
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

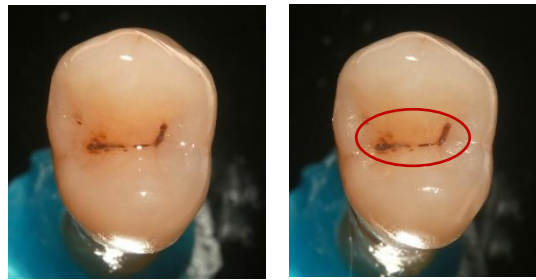
SOPROLIFE®



INACTIF

**CAS 13**

VUES CLINIQUES

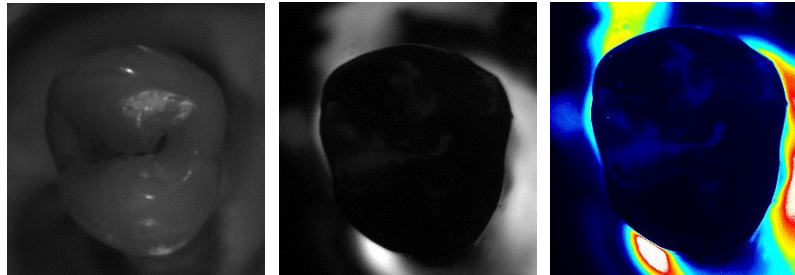


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



Semble INACTIF

CALCIVIS®



INACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 13bis**

VUES CLINIQUES

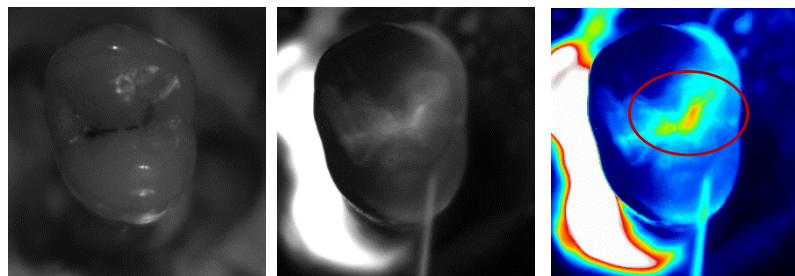


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

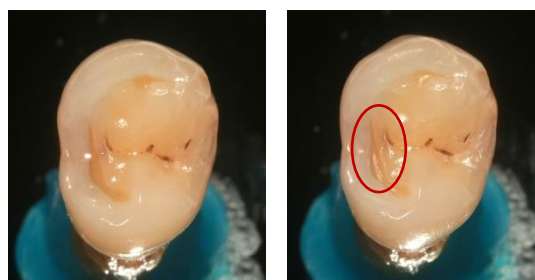
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 14**

VUES CLINIQUES

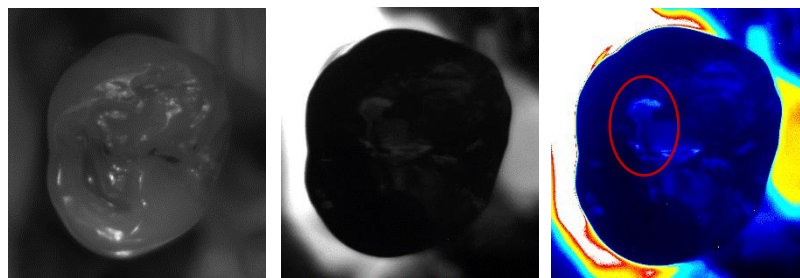


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



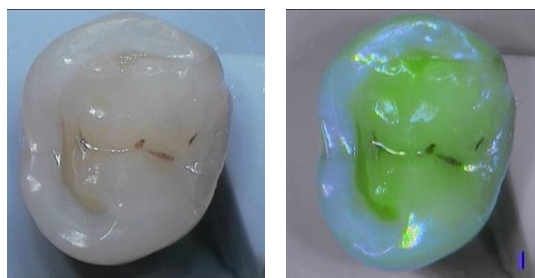
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



INACTIF

**CAS 15**

VUES CLINIQUES

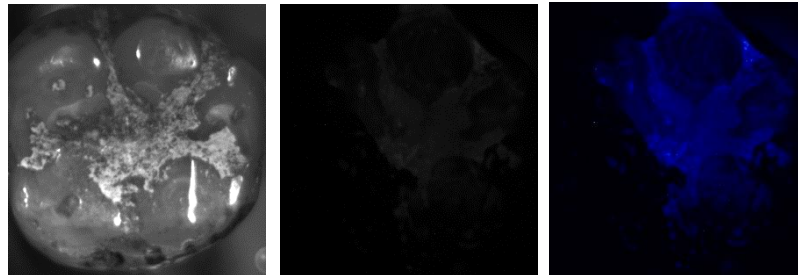


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



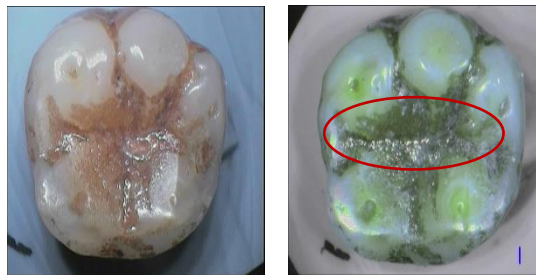
Semble **INACTIF**

CALCIVIS®



Semble **INACTIF**

SOPROLIFE®



**ACTIF**

**CAS 15bis**

VUES CLINIQUES

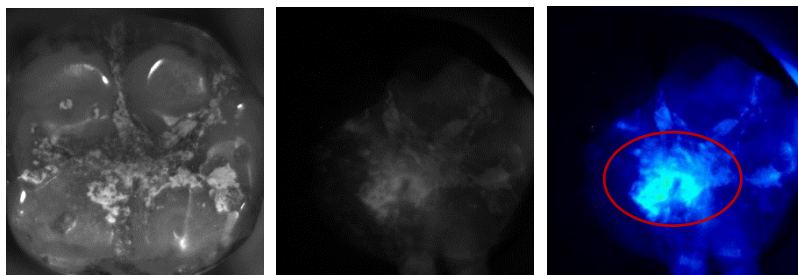


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



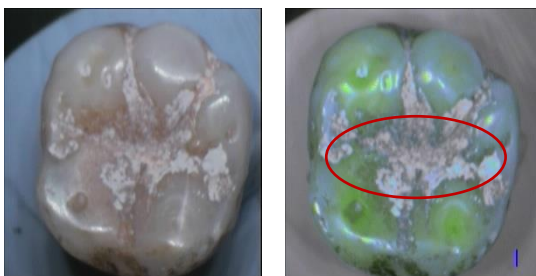
Semble **INACTIF**

CALCIVIS®



Semble **ACTIF**

SOPROLIFE®



**ACTIF**



**CAS 16**

VUES CLINIQUES

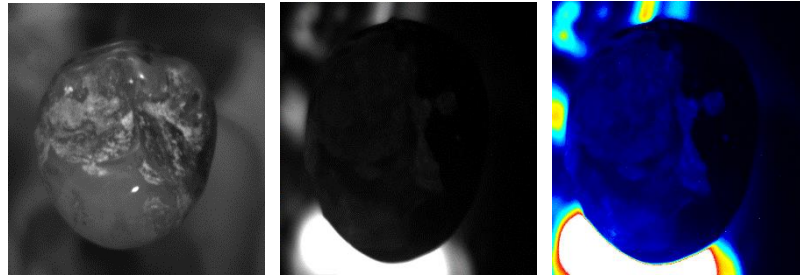


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

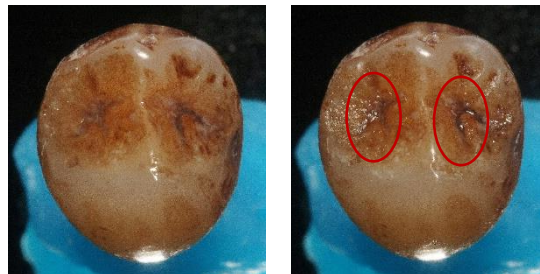
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 16bis**

VUES CLINIQUES

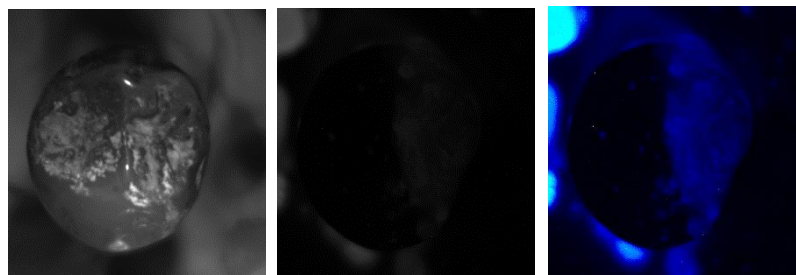


Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)



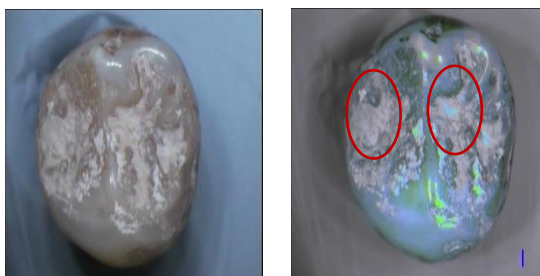
Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

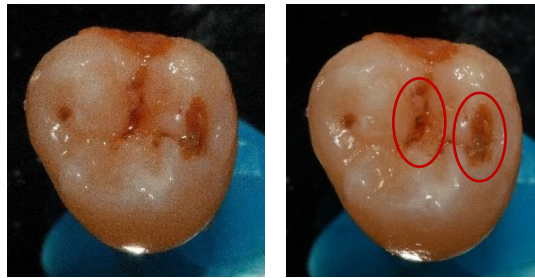
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 17**

VUES CLINIQUES

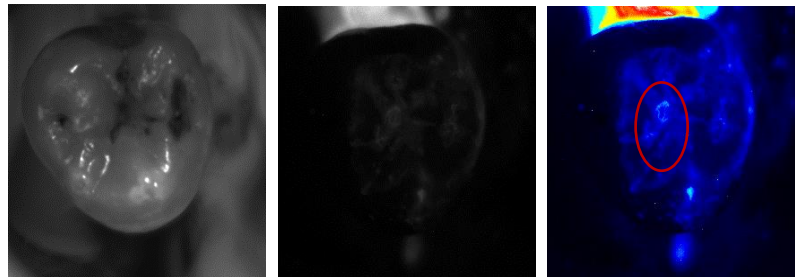


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



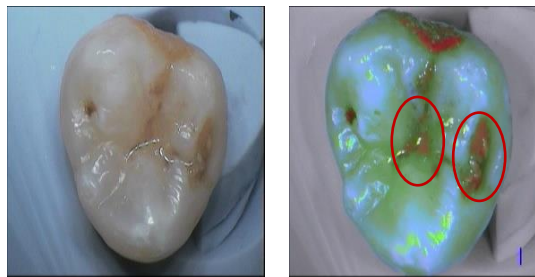
Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 17bis**

VUES CLINIQUES

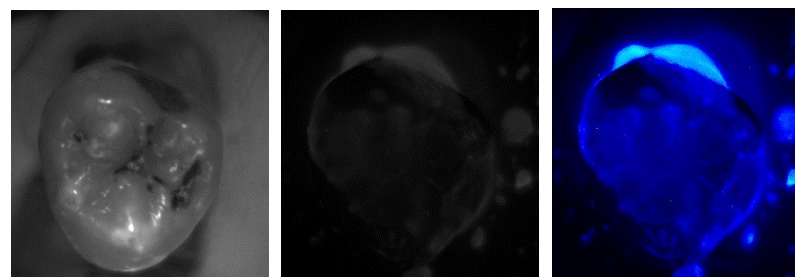


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
INACTIF

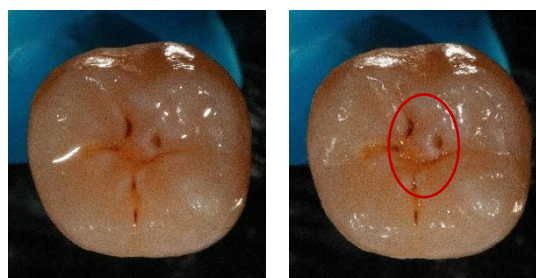
SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 18**

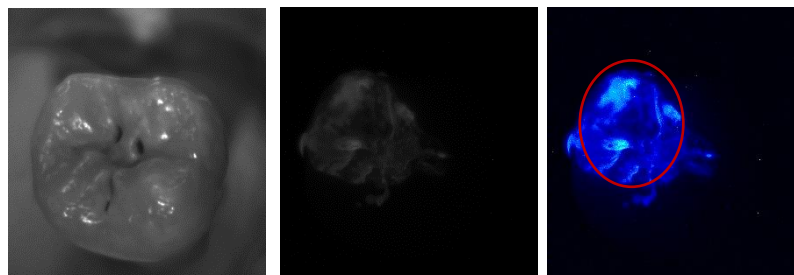
VUES CLINIQUES



Classe 4 de Nyvad  
(Inactif)

Semble INACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 19**

VUES CLINIQUES

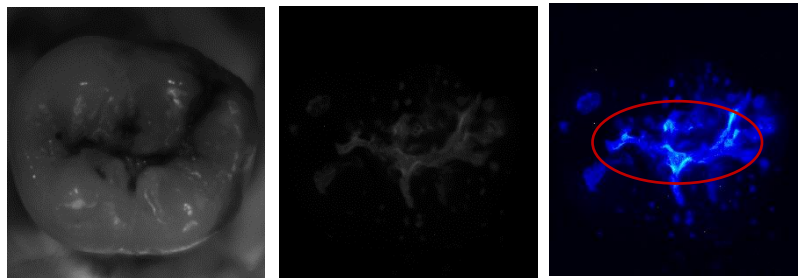


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

**CAS 20**

VUES CLINIQUES

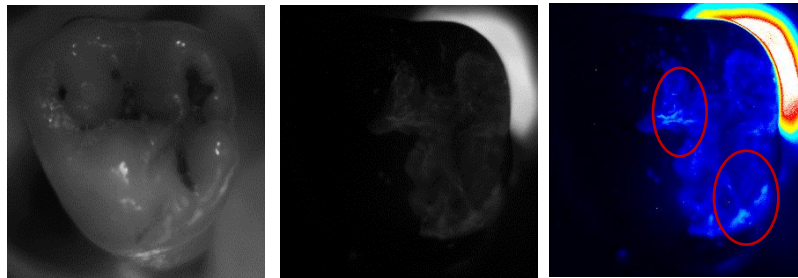


Classe 2 de Nyvad  
(Actif)



Semble ACTIF

CALCIVIS®



Semble  
ACTIF

SOPROLIFE®



ACTIF

## Analyse des cas cliniques

Cas cliniques et différents systèmes d'analyse de l'activité carieuse (Gold Standard : critères de Nyvad et deux technologies basées sur la fluorescence : Soprolife® et Calcivis®)

| Cas cliniques | Vue clinique/Critères de Nyvad |        |        |                     |        | Soprolife                                      | Calcivis |
|---------------|--------------------------------|--------|--------|---------------------|--------|--|----------|
|               | Couleur                        | Cavité | Plaque | Lustre              | Classe |  |          |
| 1             | Blanchâtre                     | Oui    | Oui    | Rugueux/opaque      | 2      | ACTIF (gris)                                   | ACTIF    |
| 2             | Brunâtre                       | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | ACTIF (noir-vert)                              | ACTIF    |
| 2 bis*        | Brunâtre                       | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | ACTIF (noir-vert)                              | INACTIF  |
| 3             | Marron                         | Oui    | Non    | Dur/opaque          | 2      | ACTIF (noir-vert)                              | ACTIF    |
| 3 bis*        | Marron                         | Oui    | Non    | Dur/opaque          | 2      | ACTIF (noir-vert)                              | ACTIF    |
| 4             | Jaune/marron                   | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 3      | ACTIF (noir-vert)                              | ACTIF    |
| 5             | Brunâtre                       | Oui    | Oui    | Dur/brillant        | 5      | ACTIF (rouge)                                  | INACTIF  |
| 5 bis         | Marron                         | Oui    | Non    | Dur/brillant        | 5      | INACTIF  | INACTIF  |
| 6             | Brunâtre                       | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 3      | ACTIF (noir-rouge)                             | ACTIF    |
| 6 bis*        | Brunâtre                       | Oui    | Non    | Mou/opaque          | 3      | ACTIF (noir-rouge)                             | ACTIF    |
| 7             | Jaune/marron                   | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 3      | ACTIF (noir-vert)                              | ACTIF    |
| 8             | Blanchâtre                     | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | ACTIF    |
| 8 bis*        | Blanchâtre                     | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | ACTIF    |
| 9             | Blanchâtre                     | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | INACTIF  |
| 10            | Blanchâtre                     | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | ACTIF    |
| 11            | Blanchâtre                     | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | INACTIF  |
| 12            | Blanchâtre                     | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | INACTIF  |
| 13            | Noirâtre                       | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | ACTIF (noir vert)                              | INACTIF  |
| 13 bis*       | Marron                         | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | ACTIF (gris)                                   | ACTIF    |
| 14            | Brunâtre                       | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | INACTIF  | ACTIF    |
| 15            | Marron                         | Non    | Non    | Dur/opaque (tartre) | 4      | ACTIF (noir-vert)                              | INACTIF  |
| 15 bis*       | Marron/blanc                   | Non    | Non    | Dur/opaque          | 4      | ACTIF (halo noir-vert en périphérie du tartre) | ACTIF    |
| 16            | Marron/brun                    | Non    | Non    | Dur/opaque (tartre) | 4      | ACTIF (noir-vert)                              | INACTIF  |
| 16 bis*       | Marron/blanc                   | Non    | Non    | Dur/opaque          | 4      | ACTIF (halo noir-vert)                         | INACTIF  |
| 17            | Jaune/marron                   | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 2      | ACTIF (rouge vif)                              | ACTIF    |
| 17 bis*       | Jaune/marron                   | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 2      | ACTIF (rouge vif)                              | INACTIF  |
| 18            | Jaune/marron                   | Non    | Non    | Lisse/brillant      | 4      | ACTIF (rouge clair)                            | ACTIF    |
| 19            | Brunâtre                       | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 2      | ACTIF (noir et rouge)                          | ACTIF    |
| 20            | Jaune/marron                   | Oui    | Oui    | Mou/opaque          | 2      | ACTIF (noir et rouge)                          | ACTIF    |

\* Dents après nettoyage

Il a été noté 15 résultats (représentés en jaune fluo) non concordants entre les critères de Nyvad et l'activité de Soprolife® et/ou Calcivis®

L'interprétation des résultats des cas cliniques Soprolife® a été réalisée grâce au manuel d'utilisation Soprolife® (15) (tableau 3).

L'interprétation des résultats de Calcivis® a été faite selon les instructions du fabricant et des communications scientifiques présentées en Annexes 3-5.

### **Quelques cas cliniques réalisés après nettoyage**

Le nettoyage des neuf dents choisies (cas 2, 3, 5, 6, 8, 13, 15-17) a été effectué à l'aide d'une brosse à dents et d'une pâte de prophylaxie (Ultrapro®) ; il a été suivi d'un rinçage abondant à l'eau claire.

## **DISCUSSION**

Le dispositif Calcivis® est actuellement encore non commercialisé (mise sur le marché professionnel américain prévue fin 2017). A part quelques appareils mis à disposition de praticiens britanniques, son utilisation est essentiellement *in vitro* via des systèmes comme celui disponible au CROC.

Il apparaît que peu de données sont actuellement disponibles sur le système Calcivis® (aucun article scientifique ; cinq communications affichées lors de congrès scientifiques internationaux) ; ceci est, bien entendu, lié à la nouveauté du dispositif. De nouvelles études sont nécessaires pour en valider l'intérêt.

Le présent manuscrit présente l'installation du dispositif reçu dans les locaux du laboratoire de recherche CROC ainsi que 20 cas sur dents extraites comparant les images obtenues à l'aide du dispositif Calcivis® et de la caméra Soprolife® aux scores de Nyvad attribués sur des photographies numériques.

Il apparaît que la difficulté d'utilisation du dispositif réside surtout dans l'interprétation des images obtenues et non sur l'utilisation de la machine en elle-même. En effet, une fois l'angulation du système de dispensation du gel réglée (une fois pour toute), seule la préparation de la solution révélatrice est un peu délicate et chronophage (aucune bulle ne doit se trouver dans la seringue d'injection sous peine de compromettre les résultats) (Annexe 6, Figures 4 et 5). Idéalement la préparation de la solution révélatrice pourrait être simplifiée voire supprimée si elle était prête à l'emploi.

La notice accompagnant le dispositif Calcivis® (Annexe 7) précise qu'un nettoyage préalable à la prise d'images est optionnel. Par conséquent, initialement toutes les images (Calcivis®, Soprolife®, photographies numériques) ont été prises sans nettoyage (simple séchage de la face occlusale). Or, il s'avère que l'utilisation de la caméra Soprolife® nécessite l'absence de plaque/de tartre et donc un nettoyage préalable. Aussi, ayant un doute, j'ai procédé au nettoyage de quelques dents avant de reprendre les images Calcivis®, Soprolife® et photographies numériques. Par exemple pour le cas n°5, il en ressort que le nettoyage de la face occlusale a une importance lors de l'utilisation de la caméra de Soprolife®. Selon les données du fabricant, il semble que l'interprétation des images Calcivis® soit moins sensible à l'absence de nettoyage (le tartre n'a pas l'air d'influencer le signal, cas 16bis et 5bis). Pourtant ici, quatre cas sur neuf montre l'intérêt du nettoyage pour Calcivis® avec un signal actif passant à l'inactif ou inversement (cas 2/2bis, 13/13bis, 15/15bis et 17/17bis) ou encore un signal fort passant à faible (cas 3/3bis et 8/8bis). Il semble donc que comparer Calcivis® et Soprolife® nécessite donc un nettoyage préalable.

Le traitement des images obtenues avec Calcivis® nécessite qu'un filtre 'bleu royal' soit appliqué. Ce filtre est sélectionné grâce à un menu déroulant avec le choix de multiples traitements qui ne sont d'aucune utilité pour l'analyse de l'activité. Simplifier le traitement de l'image en supprimant le menu déroulant et en ne proposant que le filtre 'bleu royal' pourrait paraître judicieux.

L'interprétation des images obtenues avec le dispositif Calcivis® n'est pas toujours aisée. Idéalement, la différence de photoluminescence devrait, pour une utilisation simple pour l'établissement des plans de traitement pouvoir discriminer nettement une zone active d'une inactive. Or les 20 cas cliniques ici présentés ne me permettent pas d'émettre un avis clair et certain quant à l'activité carieuse de certains sites (2, 6, 6bis, 8bis, 10, 14, 17). De plus pour les cas 8, 10 et 15bis, le diagnostic d'activité de Calcivis® paraît très clair mais les clichés des vues cliniques et de Soprolife® montrent une totale inactivité. Le fabricant informe que la photoprotéine liée aux ions calcium émet un signal de lumière bleue proportionnelle à la quantité de calcium disponible à la surface de la dent observée. Il semble au travers des différents cas cliniques ici présentés que trois tonalités de bleu ressortent après application du filtre 'Royal' : bleu marine, bleu clair et bleu turquoise, et que, plus il y a de contraste et donc de bleu turquoise, plus la notion d'activité carieuse paraît probable. Dans les cas ici présentés, ces trois tonalités de bleu sont quasiment systématiquement retrouvées alors que les critères de Nyvad ne définissent pas toutes les faces observées comme porteuses d'une lésion carieuse



active ; par exemple, les cas 8 et 8bis présentent un signal d'activité sur les images Calcivis® mais aucune lésion carieuse active n'est révélée sur les images cliniques et le cas 10 ressort quant à lui avec des sillons fluorescents sur l'image Calcivis® mais des sillons sains sur vue clinique. Parfois il arrive que les critères de Nyvad indiquent l'activité et qu'elle ne soit pas révélée par l'image Calcivis® ; c'est le cas pour la lésion carieuse au niveau du sillon médian de la face vestibulaire de la dent présenté en cas 6 ne révélant aucune fluorescence sur l'image Calcivis® après traitement alors que celle-ci est bien présente sur la vue clinique. Bien que le bleu turquoise soit surtout présent sur les cas 1-3/3bis, 4, 7, 8/8bis, 10, 13bis, 14, 15bis, 17-20, seuls les cas 1, 3/3bis, 4, 6/6bis, 7, 17/7bis, 19 et 20 sont considérés comme actifs selon les critères de Nyvad. Il peut être noté que le cas 14 présente sur la partie gauche de la face occlusale (voir vue clinique) un signe visible d'érosion dentaire, elle-même alertée par un signal bleu fluorescent sur l'image Calcivis® (image de droite). Cette déminéralisation active n'est pas une lésion carieuse et ne nécessite pas une intervention iatrogène mais seulement un soin par restauration pour enrayer le processus ; un œil expert est donc recommandé pour interpréter au mieux les informations fournies par le système Calcivis®. Quant aux images Soprolife® obtenues en fluorescence (mode diagnostic), il semble que les faces occlusales présentent des signes d'activité carieuse pour les cas 1, 2/2bis, 3/3bis, 4-7, 6bis, 17/17 bis et 18-20. Bien que l'échantillon de dents iconographiées soit ici de faible effectif, il semble que l'hétérogénéité des résultats ne permet aucune interprétation fiable. Il apparaît que seulement huit des 20 cas cliniques montrent une concordance (lésion active) quant aux statuts carieux selon Nyvad, Soprolife® et Calcivis® et deux cas cliniques sur neuf après nettoyage; ceci n'est pas en faveur de l'utilisation des dispositifs Soprolife® et Calcivis® en pratique clinique de routine. Enfin, Calcivis® s'avère être facile d'interprétation lorsque les lésions carieuses sont visibles cliniquement à l'œil nu (déjà cavitaires) sur les faces occlusales ; en effet les cas cliniques présentant une classe de Nyvad avec un critère d'activité (soit de 1 à 3), sont actifs sur les images Soprolife® et Calcivis® également.

## **CONCLUSION**

Le système Calcivis® repose sur une technologie prometteuse qui mérite l'attention des chercheurs en cariologie. En effet, si validé et facile d'utilisation avec des images ne laissant aucun doute sur leur interprétation, il serait un outil innovant et incontournable en cariologie en permettant de discriminer lésions actives et inactives et donc d'adapter les stratégies

thérapeutiques au réel besoin du patient (en évitant notamment le sur-traitement). Aussi, afin d'en valider l'intérêt diagnostique, il est nécessaire que des études *in vivo* le comparent à un standard de référence tel que l'histologie tant pour la détection et la prise en charge thérapeutique et ces études devront porter sur de larges échantillons de lésions occlusales tant sur dents temporaires et que sur dents permanentes.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res* 2004;83 Spec No C:C39-42.
2. Featherstone JD: Dental caries. A dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008;53:286-291.
3. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131:887-899
4. Featherstone JD, Doméjean S. Minimal intervention dentistry: Part 1. From 'compulsive' restorative dentistry to rational therapeutic strategies. *Br Dent J.* 2012;213:441-444.
5. Guerrieri A, Gaucher C, Bonte E, Lasfargues JJ. Minimal intervention dentistry: Part 4. Detection and diagnosis of initial caries lesions. *Br Dent J.* 2012;213:551-557.
6. Cadez A. Synthèse bibliographique à propos de l'évaluation de l'activité des lésions carieuses. 2015. Thèse d'exercice. UFR d'odontologie de Clermont-Ferrand.
7. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res.* 1999;33:252-260.
8. International Caries Detection and Assessment System Coordinating Committee - Criteria Manual International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). Disponible sur :  
<https://www.icdas.org/uploads/ICDAS%20Criteria%20Document%20corrected%202013.pdf>  
Dernier accès : Septembre 2016
9. Kuribayashi M, Kitasako Y, Matin K, Sadr A, Shida K, Tagami J. Intraoral pH measurement of carious lesions with qPCR of cariogenic bacteria to differentiate caries activity. *J Dent.* 2012;40:222-228.
10. Ekstrand KR, Martignon S, Ricketts DJ, Qvist V. Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: a methodologic study. *Oper Dent* 2007;32(3):225-235.
11. Braga MM, de Benedetto MS, Imperato JC, Mendes FM. New methodology to assess activity status of occlusal caries in primary teeth using laser fluorescence device. *J Biomed Opt.* 2010;15:047005.
12. Boirie J. Performances diagnostiques du DIAGNOdent sur dents temporaires : revue systématique de la littérature. 2013. Thèse d'exercice. UFR d'odontologie de Nice.

13. Durmusoglu O, Tağtekin DA, Yanikoğlu F. Clinical evaluation of demineralization and remineralization of intact root surface lesions in the clinic by a quantitative light-induced fluorescence system. *Lasers Med Sci.* 2012;27:397-402.
14. Meller C, Söhnel A, Splieth C. A new in vivo method for measuring caries activity with a colorimeter. *Clin Oral Investig.* 2006;10:140-144.
15. Rongier J, Muller-Bolla M, Boyer M, Doméjean S. Détection des lésions carieuses : la caméra Soprolife dans la littérature scientifique. *Clinic* 2015;36:7-12..
16. Doméjean S, Rongier J, Muller-Bolla M. Detection of occlusal carious lesion using the SoproLife® camera: a systematic review, *J Contemp Dent Pract.* 2016;17:774-779.
17. Pitts N, Longbottom C, Vernon B, Perfect E, Christie A. Novel Clinical Caries Activity Assessment Tool to Support Preventive Management. *IADR.* 2013.
18. Longbottom C, Vernon B, Perfect E, Pitts NB. Determination of light output from a luminescent assay for the assessment of caries lesion activity. *ORCA.* 2013.
19. Ismail AI, Pitts NB, Tellez M, Authors of the International Caries C, Management S. The International Caries Classification and Management System (ICCMS) An Example of a Caries Management Pathway. *BMC Oral Health* 2015;15 Suppl 1:S9.
20. Pitts N, Ekstrand KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41:e41-e52.
21. Meller C, Heyduck C, Tranæus S, Splieth C. New in vivo method for measuring caries activity using QLF. *Caries Research.* 2006; 40:90-96.
22. Zeitouny M, Feghali M, Nasr A, Abou-Samra P, Saleh N, Bourgeois D, Farge P SOPROLIFE system: An accurate diagnostic enhancer. *Scientific World Journal.* 2014;924741.
23. Theocharopoulou A, Lagerweij M.D, Van Strijp A.J.P. Use of the ICDAS a better detection of early carious lesions. *Eur J Paediatr Dent.* 2015;16(1):51-55
24. Jablonski-Momeni A, Kneib L. Use of the Calcivis activity imaging system for activity assessment of caries lesions. *ORCA.* 2016
25. Vernon B, Kennedy A, Alison S. Evaluation of the Calcivis activity imagingSystem in the assessment of caries activity and demineralisation. *ORCA.* 2016
26. Ormond C, Willins M, Vernon B, Christie A, Longbottom C, Pitts NB. Clinical study- Safety and performance evaluation of the advanced prototype Calcivis caries activity imaging system. *ORCA.*2014.

27. Francescut P, Zimmerli B, Lussi A. Influence of different storage methods on laser fluorescence values: A two-year study. *Caries Research*. 2006; 40:181-185.
28. Calcivis. Visualising active tooth decay.  
Disponible sur : <http://www.calcivis.com/home/>  
Dernier accès : Septembre 2016
29. Doméjean S, Roger-Leroi V, Drancourt N, Baudouin C. Comparaison de la spécificité et de la sensibilité de deux dispositifs de détection de l'activité carieuse - « Cario-active ». Protocole de Recherche sur l'Evaluation d'un système de l'activité des lésions carieuses. Version 1 Juillet 2016.

Tableau 1 : Activité carieuse et critères visuels et tactiles

(Cadez A. Synthèse bibliographique à propos de l'évaluation de l'activité des lésions carieuses. 2015. Thèse d'exercice. UFR d'odontologie de Clermont-Ferrand)

| Système / Auteurs          | Critères d'activité   | Critères d'inactivité   |
|----------------------------|---|---|
| <p>Critères Nyvad 1999</p> | <p>Evaluation selon 4 paramètres cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Couleur</u><br/>l'activité se traduit par un émail blanchâtre/jaunâtre,</li> <li>• <u>Lustre</u><br/>l'activité se traduit par une perte de lustre et une surface rugueuse</li> <li>• <u>Présence de discontinuités ou de perte de substance</u> (sondage)</li> <li>• <u>Présence de plaque</u></li> </ul> <p><u>Classe 1</u> : Lésion active non-cavitaire<br/>surface amélaire blanchâtre/jaunâtre opaque avec perte de lustre, rugueuse au passage de la sonde, généralement recouverte de plaque.</p> <p><u>Classe 2</u> : Lésion active avec discontinuité de surface<br/>mêmes critères que classe 1 avec défaut de surface (microcavité) limité à l'émail.</p> <p><u>Classe 3</u> : Lésion active cavitaire<br/>cavité amélo-dentinaire détectable à l'œil nu ; consistance molle ou cuir au sondage léger ; possible implication pulpaire.</p> | <p><u>Classe 4</u> : Lésion inactive non-cavitaire<br/>surface amélaire blanchâtre, brunâtre ou noire, brillante, dure et lisse au passage de la sonde.</p> <p><u>Classe 5</u> : Lésion inactive avec discontinuité de surface même critères que classe 4 avec défaut de surface (microcavité) limité à l'émail.</p> <p><u>Classe 6</u> : Lésion inactive cavitaire<br/>cavité amélo-dentinaire détectable à l'œil nu ; brillante et dure au sondage léger ; aucune implication pulpaire.</p> |

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>ICDAS/CCA<br/>(Guedes et coll) 2014</p>                             | <p>-ICDAS 1-3 :<br/>Surface amélaire blanchâtre/jaunâtre opaque avec perte de lustre, aspect rugueux au passage léger de la sonde.<br/>Lésion située dans une zone de stagnation de plaque.<br/>-ICDAS 4 : lésion probablement active<br/>-ICDAS 5 et 6 : lésion molle ou texture cuir au sondage léger.</p>  | <p>-ICDAS 1-3 :<br/>Surface amélaire blanchâtre, marron ou noire,<br/>Email pouvant être brillant et dur au sondage léger<br/>-ICDAS 5 et 6 : lésion pouvant être brillante et dure au sondage léger</p>  |
| <p>(Alves et coll) 2014<br/><br/>Basé sur<br/>(Maltz et coll) 2003</p> | <p>-Lésions non-cavitaires actives :<br/>• surface amélaire opaque d'apparence blanc terne.<br/><br/>-Lésions cavitaires actives :<br/>• email blanc terne et dentine marron clair.</p>   | <p>-Lésions non-cavitaires inactives :<br/>Surface d'apparence brillante présentant différents degrés de changement de teintes marronnées<br/><br/>-Lésions cavitaires inactives :<br/>Lésion brillante et dure présentant différents degrés de changement de teintes marronnées.</p> |
| <p>ICDAS – LAA<br/><br/>2007<br/>(7, 8, 10 11, 15, 16, 17)</p>         | <p>Evaluation grâce un système de points et 3 paramètres cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Apparence</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ICDAS 1, 2 (lésions marron) =1 point ;</li> <li>- ICDAS 1, 2 (lésions blanches)= 3 points ;</li> <li>- ICDAS 3 – 6 =4 points.</li> </ul> </li> <li>• <u>Stagnation de plaque</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- à l'entrée des puits et fissures et des cavités présentant une dentine molle = 3 points ;</li> <li>- zone exempt de plaque = 1 point).</li> </ul> </li> <li>• <u>Texture</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- rugueuse ou molle = 4points ;</li> <li>- lisse ou dure = 2 points.</li> </ul> </li> </ul> <p>Une lésion est dite active si score &gt; 7</p> | <p>Une lésion est dite inactive si score ≤ 7</p>  |

ICDAS : International Caries Detection and Assessment System ; CCA: Clinical Characteristics Assessment ; LAA: Lesion Activity Assessment

Tableau 2 : Interprétation des images obtenues avec la caméra Soprolife® en mode "diagnostic" (tiré du manuel d'utilisation Soprolife®)

|                                | <b>Signal normal</b>  | <b>Signal d'alerte</b>   |
|--------------------------------|---|--|
| <b>Couleur affichée</b>        | Vert acidulé ou vert clair à bleu ciel selon l'épaisseur de l'émail | Noir-vert ou rouge vif ou rouge-noir ou absence de fluorescence (zone grise) |
| <b>Etat supposé des tissus</b> | Dentine saine   | Zone suspecte  |



# ANNEXE 1



## Title: Novel Clinical Caries Activity Assessment Tool to Support Preventive Management

Authors Nigel Pitts, Chris Longbottom, Bruce Vernon, Emma Perfect, Adam Christie

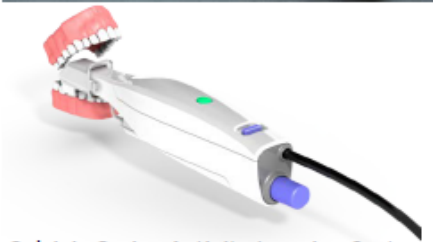


Poster 173

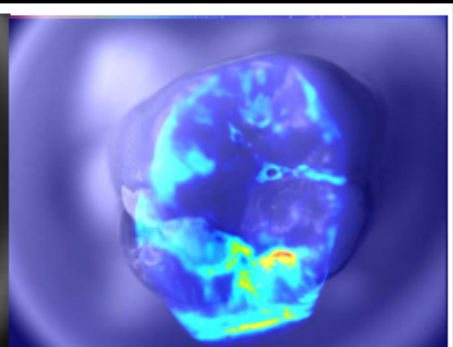
Professor Nigel Pitts

### Introduction and Objectives:

The ICCMS™ (International Caries Classification and Management System) has been developed<sup>1</sup> in part with the IADR-GOHIRA (Global Oral Health Inequalities Research Agenda) initiative and its initial Caries Task Group<sup>2</sup>. The aim of the System is to ensure a preventive focus at the clinical level to support upstream interventions for prevention and reducing inequalities. The System recognises the importance of caries activity assessment as well as the need to improve evidence around the activity dimension and provide clinicians with viable activity assessment tools. This work outlines the development of a novel clinical tool (intra-oral imaging device and activity disclosing solution) for single time-point caries activity assessments which would facilitate preventive caries lesion management. It is hoped that use of such tools would lead to better outcomes long term and improvements from a health economics perspective. *Development program objectives included:* a) Rapid capture of clear images, b) Demonstration of safety for human use, c) Stable formulation of disclosing solution suitable for intraoral use.

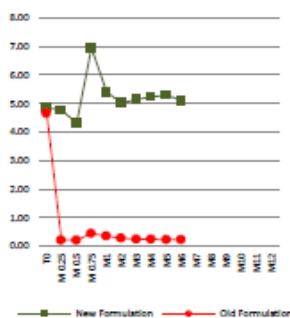


CalciMS Caries Activity Imaging System

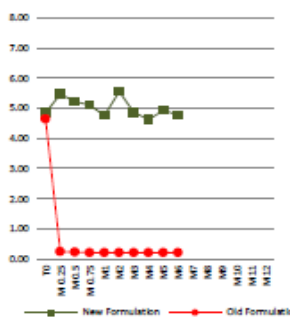


Images from CalciMS Caries Activity Imaging System

### Refrigerated Samples



### Room Temp Samples



Stability data for original gel formulation and new liquid formulation showing excellent profile at 6 months at both Room Temperature and 2-8°C

### Test

### Result

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Cytotoxicity test       | No evidence of cell lysis or toxicity                             |
| Oral toxicity           | No evidence of toxicity - not considered toxic at a dose of 2g/kg |
| Oral mucosal irritation | Considered a non-irritant to the oral mucosa                      |
| Sensitisation test      | No evidence of causing delayed dermal contact sensitisation       |

Summary of Toxicology Data

### Conclusions and Next Steps:

The data indicate that rapid clear images can be obtained, with a safe formulation, which is sufficiently stable to allow clinical studies in 2014. These studies are intended to determine the clinical and epidemiological potential of this tool to assess those initial lesions which are not yet cavitated, but which are active and amenable to preventive care.

### References:

- <sup>1</sup>Pitts N B, Ekstrand KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS™) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013; 41: e41–e52.
- <sup>2</sup>Pitts N, Amaechi B, Niederman R, Acevedo A-M, Vianna R, Ganss C, Ismail A, Honkala E. Global Oral Health Inequalities Dental Caries Task Group - Research Agenda. *Advances in Dental Research* 23(2): 198-200, 2011.



Poster  
2184

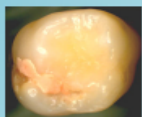
## Determination of light output from a luminescent assay for the assessment of caries lesion activity

C Longbottom<sup>a\*</sup>; B Vernon<sup>b</sup>, E Perfect<sup>b</sup>, N.B Pitts<sup>b</sup>

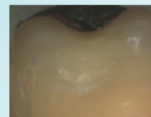
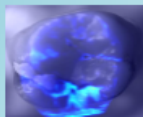
\*[christopher.longbottom@kcl.ac.uk](mailto:christopher.longbottom@kcl.ac.uk)

<sup>a</sup> King's College London; <sup>b</sup> Calcivis Limited [www.calcivis.com](http://www.calcivis.com)

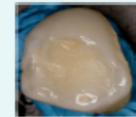
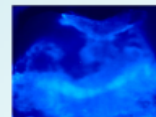
**Background:** Previously ORCA abstracts and posters have shown the potential for a luminescent assay in assessing caries lesion activity and erosive challenges. The present study seeks to help to optimize the luminescence assay with a view to potential *in vivo* application.



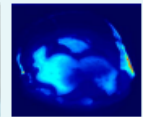
Occlusal



Approximal



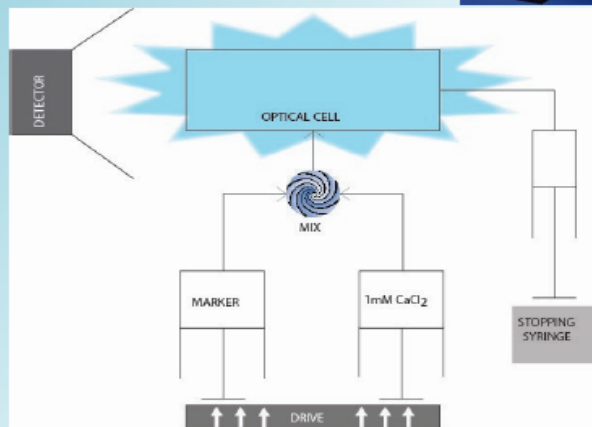
Erosion



**Aim:** To determine the light output in the time domain of a known quantity of a luminescent calcium-ion marker to be used to capture released calcium ions from active caries lesions (patent; WO2008075081 GB2445460 (A))

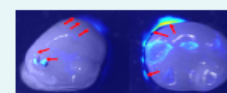
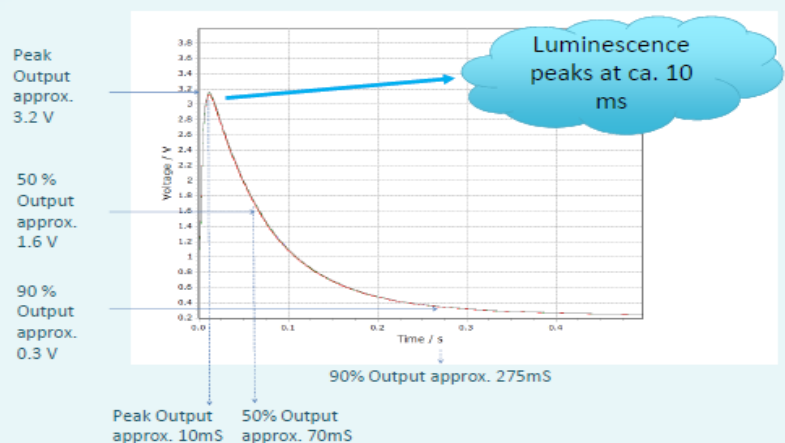
### Materials and Method:

A bespoke stopped-flow luminometer was designed to test the luminescent calcium marker

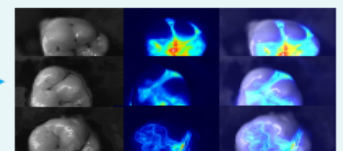


Marker mixed 1:1 with 1 mM CaCl<sub>2</sub>. High voltage = 400 V  
Data represents a series of five injections performed immediately after each other.  
Images shown were captured over 10s. Data indicates 1s capture will be possible, although 10s is the limitation of the current imaging device

### Results:



Previous formulation – with gel; note 'lensing' effect (red arrows)



Revised formulation – no gel; no lensing effect

**Conclusions:** The stopped-flow methodology was shown to be a robust and reproducible technique for characterising the luminescent output of the calcium ion marker:

- The new gel free formulation of the marker delivered high resolution images with over 50% of its luminescent signal in less than 0.1 s
- The stopped-flow methodology allowed characterization of the luminescent output over time, indicating the potential suitability of the marker for use *in vivo*.

**Discussion:** In order to capture still images of localised calcium dependent luminescence on the tooth surface in the clinical setting, a fast acting calcium marker is required to allow a handheld intraoral camera to be used. This experiment has shown that the luminescent signal from the revised formulation is sufficiently rapid for use in this way. These data, as part of a full preclinical development programme, mean that the Calcivis will progress the system (specialised intraoral camera/applicator plus calcium ion marker) into a clinical study in 2014.

**Declaration and funding:** Permission for this work was obtained from an ethical committee and that subjects (or their guardians) gave written, informed consent. The study was supported in part by Scottish Enterprise.

# ANNEXE 3

132



## Use of the Calcivis Activity Imaging System for activity assessment of caries lesions

A. Jablonski-Momeni\*, L. Kneib

Dental School, Philipps University of Marburg, Germany



63<sup>rd</sup> ORCA Congress  
July 6-9, 2016  
Athens, Greece

### OBJECTIVES

Assessment of caries lesion activity is usually performed using visual criteria. A new approach is to use a disclosing solution specific for Calcium ions which are produced during active re- and demineralization processes and hence detection of free Ca-ions is specific to active lesions. The Calcivis Activity Imaging System applies a photo protein to the tooth surface which binds calcium ions and emits a blue light signal proportional to the amount of calcium present. The Calcivis camera is able to visualize the elevated calcium ions as luminescence spots on the tooth surface. This study aimed to evaluate the ability of a prototype Calcivis System to assess caries lesion activity in-vitro.

### SUBJECTS and METHODS

Investigation sites of 46 extracted permanent teeth were classified by two examiners using the criteria according to Nyvad et al. [1] and ICDAS [2] for assessment of lesion activity (activity yes/no). Consensus score of each site was determined as reference value. The sites were photographed using a prototype Calcivis System. The images were analyzed by both examiners for presence or absence of luminescence spots (fig. 1 and 2).

### STATISTICS

Statistical analysis was performed using SPSS (15.0) and MedCalc (15.6.1). Spearman's rank correlation coefficient ( $r_s$ ) and agreement between methods (Kappa) were calculated. ROC curves were created for Calcivis and both visual methods and the areas under the Curve (AUC) were compared ( $\alpha = 0.05$ ).

### RESULTS

Table 1 summarizes the distribution of the caries scores according to the visual criteria. One investigation site showed no agreement between NYVAD and ICDAS and criteria regarding to lesion activity (table 2).

Significant positive correlation was found between Calcivis and the visual detection methods:  $r_s$  Nyvad criteria = 0.776,  $r_s$  ICDAS = 1.0 ( $p < 0.001$ ).

Kappa values for activity assessment (lesion activity yes/no) were: Calcivis/Nyvad = 0.78, Calcivis/ICDAS = 1.0.

In figure 3 ROC curves are presented. AUC for Calcivis was 0.89 (Nyvad criteria as reference value) and 1.0 (ICDAS as reference value). No significant difference was observed between the AUC ( $p=0.30$ ).

Figure 1a-d: Images of different steps using the Calcivis system

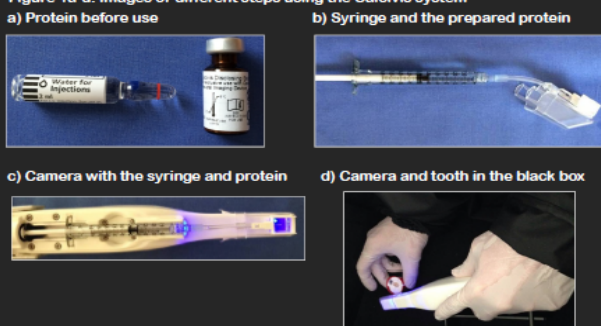


Figure 2: Examples of teeth with occlusal active lesions and corresponding Calcivis visual and luminescence images

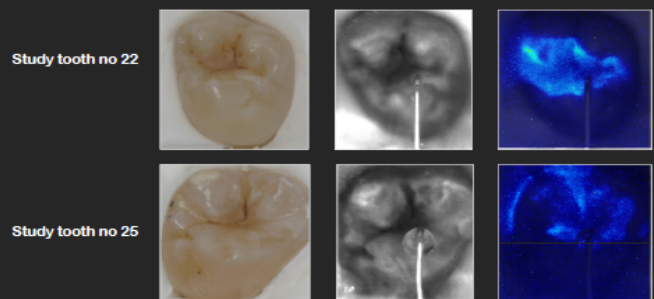


Table 1: Cross tabulation of caries scores according to Nyvad- und ICDAS criteria

| ICDAS   | Nyvad et al. criteria |    |    |   |   |   | N total |
|---------|-----------------------|----|----|---|---|---|---------|
|         | 0                     | 1  | 2  | 3 | 4 | 5 |         |
| 0       | 0                     | 0  | 0  | 0 | 0 | 0 | 0       |
| 1       | 1                     | 11 | 1  | 0 | 2 | 0 | 15      |
| 2       | 0                     | 11 | 3  | 0 | 1 | 0 | 15      |
| 3       | 0                     | 0  | 7  | 1 | 0 | 1 | 9       |
| 4       | 0                     | 1  | 5  | 1 | 0 | 0 | 7       |
| N total | 1                     | 23 | 16 | 2 | 3 | 1 | 46      |

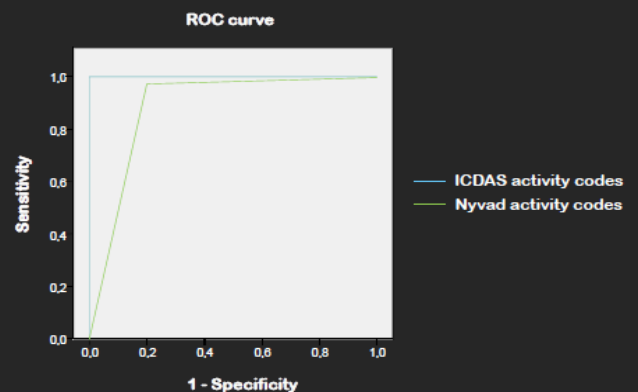
Table 2: Cross tabulation of activity assessment according to Nyvad- und ICDAS criteria and Calcivis findings. Agreements in the findings are marked in bold.

| Calcivis activity | Active lesion (Nyvad et al.) |           | N total   | Active lesion (ICDAS) |           | N total   |
|-------------------|------------------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|
|                   | No                           | Yes       |           | No                    | Yes       |           |
| No                | 4                            | 1         | 5         | 5                     | 0         | 5         |
| Yes               | 1                            | <b>40</b> | <b>41</b> | 0                     | <b>41</b> | <b>41</b> |
| N total           | 5                            | 41        | 46        | 5                     | 41        | 46        |

### CONCLUSION

Calcivis achieved good correlation and high agreement with visual criteria regarding lesion activity assessment in extracted teeth. The method is able to assess lesion activity compared to visual examinations in-vitro.

Figure 3: Receiver operating characteristic (ROC)-curves for the Calcivis using visual criteria for activity assessment as reference values



### References

- Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V: Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. Caries Res 33, 252-260 (1999).
- International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) Coordinating Committee. Criteria Manual. 2009 (Internet: <http://www.icdas.org/>).

### Acknowledgement

The Calcivis Activity Imaging System was provided by Calcivis Ltd (Edinburgh, UK).

Address for Correspondence  
Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni, Philipps-University Marburg, Dental School, Department of Pediatric and Community Dentistry, Georg-Voigt-Str. 3, D-35033 Marburg, Germany  
Email: [momeni@staff.uni-marburg.de](mailto:momeni@staff.uni-marburg.de)

## ANNEXE 4



# Evaluation of the Calcivis Activity Imaging System in the assessment of caries activity and demineralisation



Poster  
136

B. Vernon\*, A. Kennedy, S. Alison

**Aim:** To evaluate the capability of the Calcivis Activity Imaging System as a method for assessing both caries lesion activity and active demineralisation on enamel surfaces following exposure to acid challenge

### Materials, Methods and Results

The Calcivis System combines a specialised intraoral camera/applicator and a photoprotein that produces light in the presence of free calcium ions



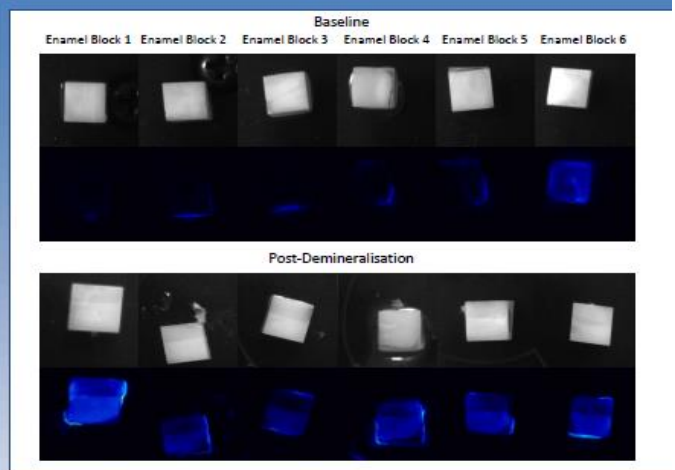
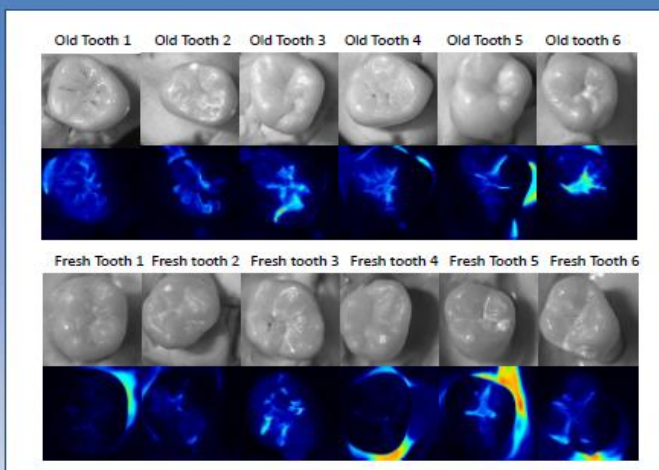
N=12  
Extracted Teeth

**Tooth Storage :**  
10% Sodium Hypochlorite solution  
6 × OLD > 1yr  
6 × FRESH < 3 months (rehydrated in water prior to imaging)



N=6  
Enamel Blocks

**1/2 Block Treatment:**  
3 × 30% Phosphoric acid solution, 15s  
3 × 0.05N Acetic Acid carbolopol gel, pH 4.6, 24h



### Discussion and Conclusions:

- Two sets of six extracted teeth and one set of enamel blocks were imaged using the Calcivis System.
- 10 out of 12 tooth samples exhibit increased luminescence relating to active demineralisation in affected areas as a result of increased free calcium ion concentration.
- Demineralisation of the enamel blocks gave rise to significantly increased luminescence from the enamel where acid treatment had taken place.
- This study demonstrates the capability of the Calcivis Caries Activity Imaging System to detect active demineralisation in association with caries lesions and acid erosion.

**Declaration and funding:** The study was supported by Calcivis Limited and Colgate-Palmolive

## ANNEXE 5

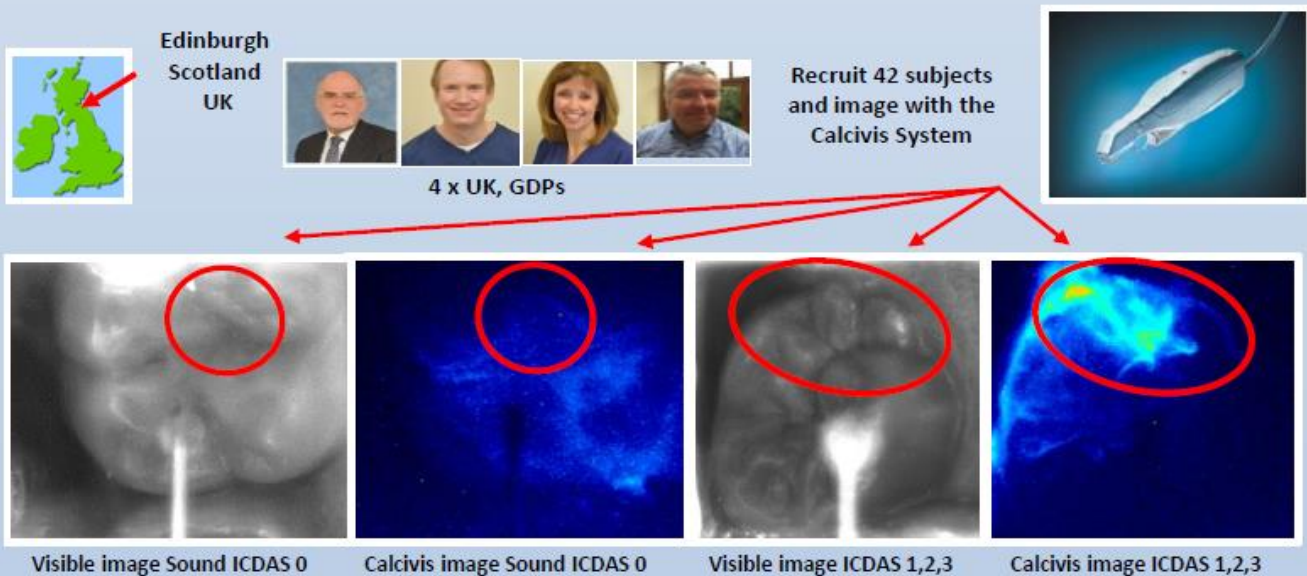


### Aims:

- Safety evaluation
- Performance evaluation

### Materials and methods

- The Calcivis System combines a specialised intraoral camera/appliator and a photoprotein that produces light in the presence of free calcium ions. Designed to image active caries lesions
- Pilot study on 42 subjects (16-25 yrs) with one erupting/erupted third molar with visible lesion (ICDAS 1-3) and one sound molar (ICDAS 0)
- Calcivis images assessed for elevated luminescence



### Results – safety population = 42 subjects

- No Adverse Events (AEs) related to the photoprotein. 2 AEs related to the camera/appliator; non-serious, device-related, asymptomatic with no action required – bleeding gums and slight gum abrasion

### Results – performance population = 31 patients

- Statistically significant agreement in 47/65 teeth = 72.3% (95% CI, 59.8 to 82.7%,  $P < 0.001$ )
- Cohen's kappa = 0.45 (95% CI, 0.24 to 0.66,  $P < 0.0001$ )
- Images ineligible from 11 patients due to ambient light ingress and/or misapplication of Disclosing Solution

### Conclusions

- Calcivis System shown to be safe for use in this study
- Level of agreement between Dentist and Calcivis System > 70% and not due to chance
- User questionnaire feedback supported development of next generation Calcivis System (see opposite)
- Published data<sup>1</sup> indicates between 55-95% of non-cavitated lesions on partially/fully erupted occlusal surfaces are considered to be active



Ethics and NHS R & D Approved, NCT# 02098304 – Funding from Calcivis Ltd.

<sup>1</sup> Alves LS et al, JDR Clinical Research Supplement, July 2014, p114S-118S

## ANNEXE 6



Figure 1 : Boîte noire reliée à l'ordinateur



Figure 1bis : Boîte noire reliée à l'ordinateur

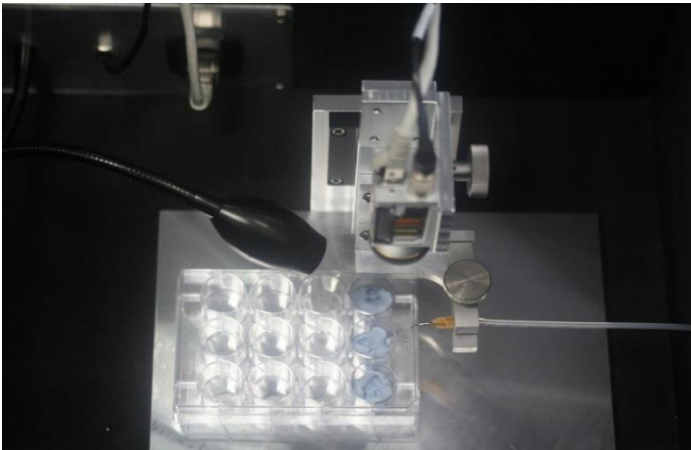


Figure 2 : Intérieur de la boîte noire

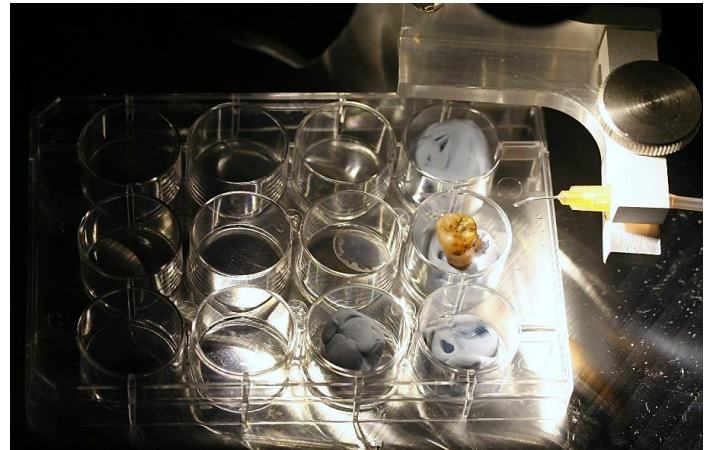


Figure 3 : Dent fixée dans un puits prête à recevoir la solution Calcivis®

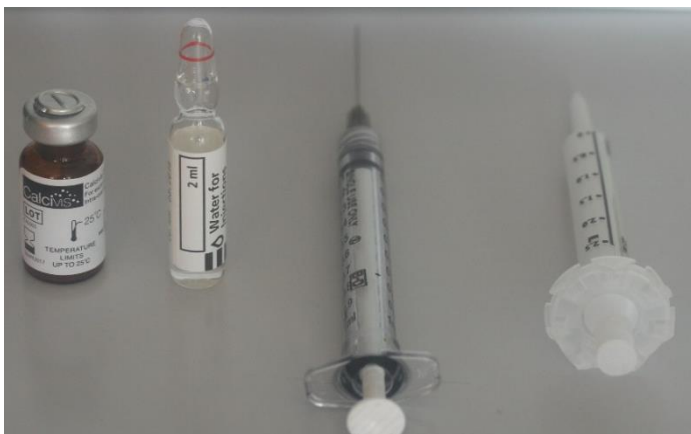


Figure 4: de la gauche vers la droite : poudre Calcivis® (photoprotéine), eau distillée, seringue de 0,5ml, pipette



Figure 5 : pipette remplie de 0,5ml de la solution Calcivis® insérée dans le pipeteur dont l'extrémité est fixée dans le tube en silicone (relié à la boîte noire)

### Introduction

Le prototype du système d'imagerie Calcivis pour utilisation « in vitro » est composé d'une boîte noire et d'un ordinateur portable qui s'utilisent conjointement pour permettre à l'utilisateur d'objectiver la présence de déminéralisation active des tissus durs dentaires (fig 1).



Figure 1 - Le système d'imagerie Calcivis relié à la boîte noire (ordinateur portable, souris et boîte noire)

L'ordinateur portable est chargé avec un logiciel qui contrôle les composants de la caméra située dans la boîte noire.

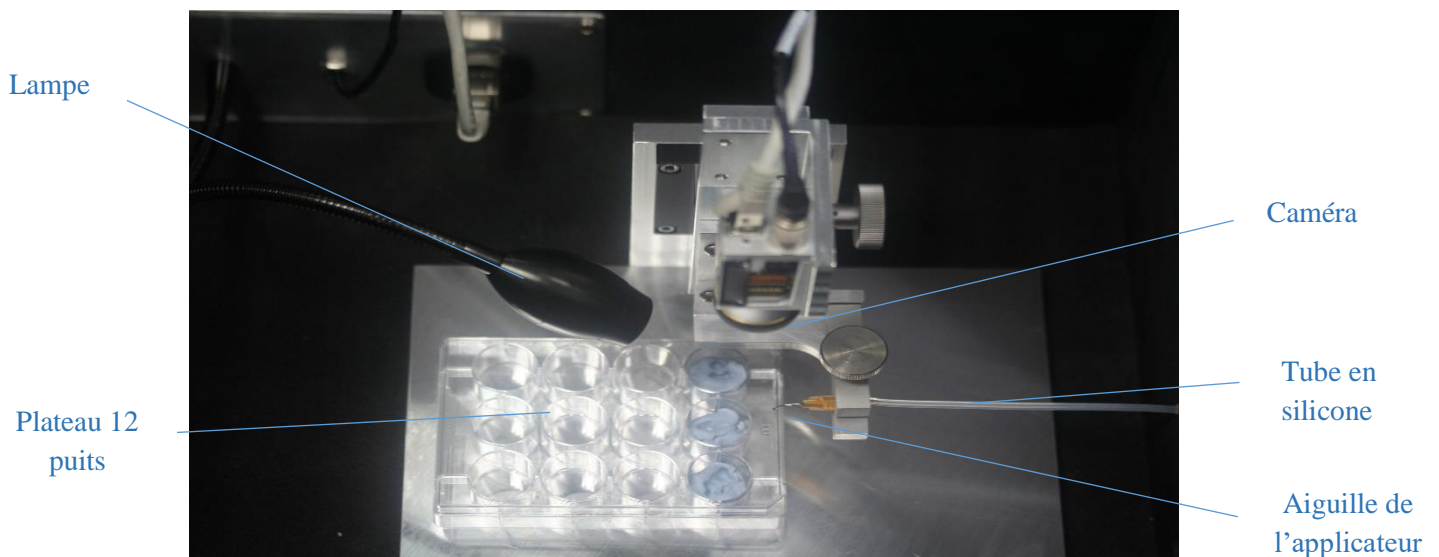


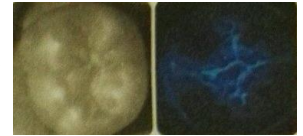
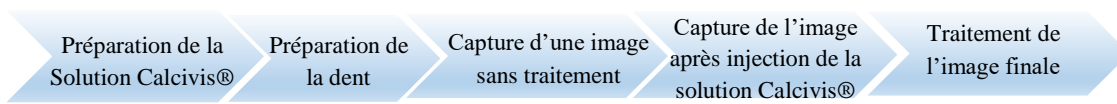
Figure 2 : Vue interne de la boîte noire

### NOTE IMPORTANTE : SOURCE DE COURANT

La caméra, la lampe et l'ordinateur portable doivent être alimentés par un courant à 230V, 50Hz.

Vérifiez que l'alimentation dans votre pays est compatible avec l'équipement avant les branchements.

## Procédure générale







### 1. Préparation de la solution Calcivis

Note : 1 flacon = environ 6 applications de 50  $\mu$ l  
 2 flacons = environ 16 applications de 50  $\mu$ l  
 3 flacons = environ 26 applications de 50  $\mu$ l

Préparer la solution Calcivis de la manière suivante :

- 1) Prélever, à l'aide de la seringue, 0,5 mL d'eau distillée et l'injecter dans le flacon contenant la poudre Calcivis. Mélanger poudre et eau en retournant le flacon 5 fois (voir ci-dessous).  
 Une fois reconstituée, la solution Calcivis doit être utilisée dans les 4 heures si elle est conservée à  $\leq 25^{\circ}\text{C}$ , ou 24 heures si elle est conservée à  $2-8^{\circ}\text{C}$ .

| 1  | 2  | 3  | 4   |
|--|--|--|---|
| <p>Ouvrir le flacon et l'ampoule (utiliser en toute sécurité le dispositif adapté pour l'ampoule d'eau).</p> <p>Flacon : solution révélatrice (lyophiliser)<br/>           Ampoule d'eau</p>  | <p>Adapter l'aiguille à la seringue et prélever, très exactement, <u>0,5 mL</u> d'eau distillée en évitant les bulles.</p>  | <p>Percer le capuchon en caoutchouc du flacon, en son centre avec l'aiguille. Injecter lentement les <u>0,5mL</u> d'eau distillée dans le flacon en évitant de faire mousser.</p>  | <p>Mélanger poudre et eau distillée en retournant doucement cinq fois</p>  |



- 2) Ne pas réutiliser les contenants. Les collecter dans une boîte d'élimination des déchets.
- 3) Placer l'extrémité de la pipette neuve (de 2,5 mL) dans le pipeteur. Régler la jauge sur 1 (50  $\mu$ l). Pour des dents larges, ou les plus grandes surfaces, le réglage peut être augmenté à 2 (100  $\mu$ l).
- 4) Charger la totalité de la solution Calcivis reconstituée dans la pipette reliée au pipeteur en vous assurant qu'il n'y ait pas de bulles dans l'extrémité de la pipette (l'air empêche la solution d'être correctement distribuée).
- 5) Fixer solidement l'extrémité du tube silicone (relié à la boîte noire) à l'extrémité de la pipette (environ 0,5cm de tube attaché à l'extrémité de la pipette).
- 6) Placer un petit récipient/bac sous l'aiguille de l'applicateur située dans la boîte noire à l'extrémité du tube silicone afin de recueillir les gouttelettes de solution Calcivis s'échappant lors de l'amorçage du dispositif.
- 7) Amorcer le dispositif en actionnant le pipeteur et ce jusqu'à ce que la solution Calcivis soit distribuée à partir de l'aiguille de l'applicateur située dans la boîte noire. Les gouttelettes de solution Calcivis qui peuvent subsister à l'extrémité de l'aiguille de l'applicateur peuvent être enlevées en tapotant doucement l'aiguille. Retirer le petit récipient/plateau.
- 8) Le système est maintenant prêt à l'emploi.

## **2. Protocole concernant le nettoyage de la dent (optionnel)**

- 1) Utiliser une sonde mousse pour éliminer les débris alimentaires et la plaque dentaire accumulés dans les puits et sillons des faces occlusales des dents à imager.
- 2) Appliquer une petite quantité de pâte dentaire sur une brosse à dents.
- 3) Brosser la face occlusale pendant une minute avec la brosse orientée à 90 degrés par rapport la face occlusale avec des mouvements horizontaux de vestibulaire à lingual associés à une rotation.
- 4) Essayez d'éviter de traumatiser l'émail poreux pouvant se trouver sur la surface occlusale.
- 5) Eliminer les résidus de pâte dentaire en répétant le brossage avec la brosse et de l'eau claire.
- 6) Rincer soigneusement la surface occlusale avec la seringue multifonction (eau seule, puis pulvérisation air-eau) pour éliminer toute trace de pâte dentaire sur la face occlusale avant application de la solution Calcivis.
- 7) Si des particules de pâte subsistent dans les puits et fissures après ces procédures reste de la molaire, les retirer délicatement avec une sonde et répétez le rinçage.

### 3. Préparation de la dent et stockage

Il est important d'utiliser une dent fraîchement extraite, cependant si les dents nécessitent un stockage utiliser un des éléments suivants dans un récipient étanche :

- 1) Eau déminéralisée ( $\leq 1$  ml) : idéale pour un stockage à court terme ( $< 4$  semaines) ou pour réhydrater la dent.
- 2) Tampon phosphate salin (PBS) + Thymol à 0,05 % ( $\leq 1$  ml) : idéal pour un stockage à long terme et prévenir la croissance microbienne.

Avant préparation d'une dent pour imagerie, **elle doit être propre et sèche**, et positionnée de manière stable dans la boîte noire. Les étapes préliminaires à la prise d'image sont les suivantes :

- 1) Après le nettoyage ou le retrait de la solution de stockage, bien rincer la dent avec de l'eau et la seringue multifonction.
- 2) Sécher la dent avec la seringue multifonction pendant 10-20 secondes ou jusqu'à séchage complet. Ne pas utiliser un tissu ou un chiffon, car cela pourrait contaminer l'échantillon avec du calcium.
- 3) Fixer la dent sur un support stable (plateau 12 puits ou similaire) avec une portion de pâte à modeler (ou similaire).
- 4) L'échantillon de la dent est maintenant prêt pour l'imagerie.

Une dent ne doit pas être laissée hors d'une solution de stockage pendant plus de 30 minutes. Si une dent a été laissée à l'air entre 30 minutes et 8 heures, la dent doit être réhydratée par un rinçage et un séchage à l'aide de la seringue multifonction.

Si une dent a été laissée à l'air pendant une durée supérieure à 8 heures, une réhydratation est nécessaire par immersion dans de l'eau déminéralisée pendant une durée supérieure 8 heures.

Après l'imagerie, l'échantillon de dent doit être replacée dans une solution de stockage aqueuse pour réhydrater la dent et restaurer les ions calcium libres dans les pores de l'émail. Les solutions citées précédemment peuvent être utilisées.

### 4. Guide étape par étape

- 1) Connecter la boîte noire à l'ordinateur portable via le câble Ethernet.
- 2) Brancher la caméra et l'ordinateur portable sur secteur et allumer-les.
- 3) Préparer la solution Calcivis et amorcer le système de dispensation de la solution tel que décrit dans la partie 1 « Préparation de la solution Calcivis ».
- 4) Démarrer le logiciel *Pylon* en double-cliquant sur l'icône *Pylon Viewer* (X64) présente sur le bureau.

- 5) Double-cliquer sur *Basler acA1300-gm*.
- 6) Charger les fichiers de la caméra en naviguant dans le menu *camera* et sélectionner *Load Features*. Sélectionner le fichier *Single tooth settings*. Ce fichier contient les paramètres d'exposition et de dimensions de l'image qui peuvent être modifiés si nécessaire dans les caractéristiques de la fenêtre (*Exposure time* (ou temps d'exposition) = 700, *image dimensions* (dimensions de l'image) = 500 x 500)

7) Les icônes suivantes sont couramment utilisées dans la barre de menu en haut :



= *Single shot*  
ou prise



= *continuous shot*  
ou prise continue





= stop





= *record video* ou  
enregistrement vidéo

8) Nettoyer et préparer la dent pour l'imagerie comme détaillé dans les parties 2 et 3.

9) Pour capturer une **image standard** :

- a. Sélectionner *continuous shot*  depuis la barre d'icône en haut.
- b. Redimensionner, si nécessaire, la fenêtre de visualisation.
- c. Placer la dent sous la caméra de sorte qu'elle soit centrée dans la fenêtre de visualisation ; ajuster le focus et l'éclairage.
- d. Appuyez sur  *SAVE* pour enregistrer l'image affichée sur l'écran.
- e. Enregistrer l'image dans le répertoire « C:\CASG Images » en utilisant un nom avec le suffixe « -V » (ex : image1-V.tiff)

10) Pour capturer une **image avec photoluminescence** :

- a. Aller dans l'onglet *Basler acA1300-30gm* dans la fenêtre intitulée *features window* et sélectionner « Acquisition Controls ». Changer le temps d'exposition à 2 000 000 (environ 2s)
- b. Eteindre la lumière de la boîte noire
- c. Fermer le couvercle de la boîte noire
- d. Appuyer sur  *STOP*
- e. Prendre un cliché unique de la dent en cliquant sur *Single shot*  et appliquer la solution Calcivis environ 0,5 secondes après avoir appuyé sur le bouton *Single shot*.
- f. Enregistrer l'image dans le répertoire désiré en utilisant le même nom que l'image standard mais avec le suffixe « -L » (par exemple image1-L.tiff)

11) Pour **traiter l'image**, ouvrir Fiji (Image J) en double cliquant sur l'icône *ImageJ-win64.exe* présente sur le bureau.

- 12) Afin de convertir l'image avec photoluminescence grise en une avec luminescence couleur, un filtre doit être appliqué :
- a. Dans Fiji (image J), ouvrir le fichier luminescent en sélectionnant « File » / « Open » dans la barre de menu du haut, et sélectionner le fichier luminescent pertinent (par exemple image1-L.tiff). Sélectionner " Open".
  - b. Sous le menu « Image » sélectionner « Lookup Tables », puis sélectionner « Royal ».
  - c. Un filtre bleu est alors appliqué à l'image et la photoluminescence révélée.
  - d. Enregistrer l'image « Royal » dans le répertoire désiré en sélectionnant « File/Save as... » et utiliser le même nom que l'image en photoluminescence mais avec le suffixe « -R » (par exemple image1-R.tiff)
  - e. Les images sont maintenant traitées.
- 13) Il y a maintenant trois images de la dent : *Standard*, *Photoluminescence grise* et *Photoluminescence colorée* (Royal).
- 14) Répéter les étapes 8 à 13 pour tous les échantillons de dents restantes.  
Remarque : pour accélérer la collecte d'images, le traitement des images en photoluminescence colorée («Royal ») peut être effectué après que toutes les dents aient été traitées avec la solution Calcivis en une image en photoluminescence grise enregistrée.

### **Contacts utiles**

Pour l'assistance technique ou le dépannage, envoyer un courriel en première intention avec une courte description du problème à [akennedy@calcivis.com](mailto:akennedy@calcivis.com).  
Si votre requête est urgente, appeler le +44(0)131 658 5152.

#### Détails du Personnel Calcivis

Andrew Kennedy (Scientifique)  
Email : [akennedy@calcivis.com](mailto:akennedy@calcivis.com)  
Téléphone : +44(0)131 658 5152  
Mobile : +44(0)7976 84332

Marjory Willins (Directrice de Recherche Clinique)  
Email : [mwillins@calcivis.com](mailto:mwillins@calcivis.com)  
Téléphone : +44(0)131 658 5152  
Mobile : +44(0)7917 784626

Sarah Alison (Scientifique)  
Email : [salison@calcivis.com](mailto:salison@calcivis.com)  
Téléphone : +44(0)131 658 515

Bruce Vernon (CTO)  
Email : [bvernon@calcivis.com](mailto:bvernon@calcivis.com)  
Téléphone : +44(0)131 658 5152  
Mobile : +44(0)7903 831480

N°

**BAUDOUIN (Charlotte) - « EVALUATION DE L'ACTIVITE CARIEUSE : PRESENTATION DU SYSTEME CALCIVIS® »**

**2ill., 7ann., 30 cm. - (Thèse: Chir. Dent. ; Clermont-ferrand I ; 2016) - N°**

**Résumé :** Aujourd'hui, les critères cliniques visuels et tactiles utilisés dans les systèmes de Nyvad et de l'ICDAS-ICCMS™ restent la référence quant à l'analyse de l'activité carieuse ; ils ne permettent cependant pas d'évaluer l'activité en temps réel. Aussi pour tenter de palier ce vide, ont été développés des dispositifs comme la caméra Soprolife® (aide additionnelle, ne remplace pas l'examen clinique) ou plus récemment le dispositif Calcivis®. Calcivis® basé sur le potentiel de luminescence d'une protéine lorsque couplée aux ions Calcium permettrait l'évaluation en temps réel de l'activité carieuse et serait donc une aide à la prise de décision thérapeutique au fauteuil.

L'objectif du présent travail est de présenter le dispositif Calcivis® au travers des éléments fournis par le fabricant, de communications scientifiques ainsi que de photographies originales et de cas cliniques réalisés *ex-vivo*.

**RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Odontologie Conservatrice**

**MOTS CLES : lésion carieuse, fluorescence, détection, Calcivis®**

**MOTS CLES ANGLAIS : carious lesions, fluorescence, detection, Calcivis® camera**

**JURY :**

**Président :** Madame ROGER-LEROI Valérie, Professeur des Universités

**Assesseurs:** Mme Sophie DOMEJEAN, Professeur des Universités

Monsieur COUSSON Pierre-Yves, Maître de Conférences des Universités

Madame LINAS Natacha, Assistante Hospitalo-Universitaire

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

**BAUDOUIN Charlotte**

**9, rue Gabriel Péri**

**63000 CLERMONT-FERRAND**