

Effacité anti-carieuse de l'application topique de Fluorure Diamine d'Argent ?

Référence

Worthington HV, Lewis SR, Glenny A-M, et al. Topical silver diamine fluoride (SDF) for preventing and managing dental caries in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2024, Issue 11.
DOI: 10.1002/14651858.CD012718.pub2

Analyse de

Patrick Bogaerts, dentiste généraliste Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelle est l'efficacité du Fluorure Diamine d'Argent dans la prévention et la gestion des caries chez l'enfant et l'adulte âgé face à d'autres interventions (y compris le placebo ainsi que l'absence de toute intervention) ?

Contexte

Les caries affectent 2,5 milliards de personnes dans le monde. Les caries non traitées peuvent provoquer de la douleur, être à l'origine d'abcès ou d'infections focales et causer une dysfonction masticatoire entraînant une malnutrition. Les caries importantes et disgracieuses peuvent impacter le bien-être psychosocial, être la cause d'absences à l'école ou sur le lieu du travail et finalement réduire la qualité de vie (1). Une précédente analyse par Minerva, publiée en 2014, a confirmé l'intérêt du fluor en application locale sous la forme de vernis et en apport alimentaire chez les enfants de moins de 5 ans (2,3). D'autres méta-analyses publiées par la Cochrane Collaboration ont montré l'efficacité des diverses modalités d'application locale de fluor (dentifrices, bains de bouche, gels et vernis) et ceci dans des populations d'enfants et / ou d'adolescents (4-6). Une autre forme de fluor, le Fluorure Diamine d'Argent (FDA) a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'hypersensibilité dentinaire mais est couramment utilisé hors indication (off-label) pour arrêter la progression des caries. Quel est son intérêt ?

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse (7).

Sources consultées

- Cochrane Oral Health's Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE Ovid et Embase Ovid. "US National Institutes of Health Ongoing Trials Registry" (ClinicalTrials.gov) et "World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform" pour les études en cours
- recherche manuelle dans les listes de références des articles inclus
- sans restriction de langue ni de date de publication.

Etudes sélectionnées

- inclusion d'études randomisées contrôlées (RCTs) en groupes parallèles (parallel-group) ou en bouche divisée (split-mouth design) qui comparaient l'utilisation du FDA avec l'absence d'intervention, un placebo ou d'autres modalités d'interventions avec différentes fréquences d'application, différentes concentrations du produit et toutes durées de période de suivi ; préventives ou curatives ; chez les enfants et adultes (sans ou avec caries coronaires ou radiculaires) ;
- critères d'exclusion
 - études non ou quasi randomisées, études ne détaillant pas suffisamment le processus de randomisation ou études construites en randomisation en grappes ainsi que les études incluant plusieurs modalités de prévention au sein d'un même groupe de participants
- au total, 29 études randomisées contrôlées (RCTs) en groupes parallèles ou en bouche divisée ont été incluses.

Population étudiée

- au total, 13 036 participants dont 12 020 enfants et 1016 adultes âgés présentant ou non des lésions carieuses, coronaires ou radiculaires, sur les dents antérieures ou postérieures, lactéales ou définitives.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
 - prévention primaire des caries, coronaires ou radiculaires (modification (= augmentation) de l'indice CAO (dents lactéales ou définitives, Cariées, Absentes ou Obturées ; les études considèrent parfois la dent entière, parfois les surfaces coronaires)
 - arrêt des lésions carieuses (passage de l'état de carie 'active' à 'inactive')
 - prévention secondaire (lésions carieuses ne progressent pas depuis leur classification de départ)
- critères de jugement secondaires :
 - effets indésirables (réactions allergiques, altération du goût, décolorations dentaires réduction de l'adhérence des obturations directes)
 - plainte concernant l'esthétique à la fin de la période de suivi, relevés par l'appréciation du patient ou de son entourage
 - douleur ou sensibilité par l'échelle visuelle analogique (VAS).

Résultats

- critères de jugement primaires :
 - **FDA comparé à un placebo ou absence de traitement (14 études ; 2695 enfants, 905 adultes âgés)**
 - en ce qui concerne la prévention primaire des caries :
 - le FDA peut prévenir les nouvelles caries au niveau des dents lactéales (1 étude, 373 participants) ou au niveau des surfaces coronaires en dentition définitive (1 étude, 373 participants) mais niveau GRADE très faible
 - le FDA prévient probablement les caries radiculaires (différence moyenne (DM) de 0,79 surfaces avec IC à 95% de 1,40 à 0,17 ; 3 études, 439 participants ; niveau GRADE modéré)
 - en ce qui concerne l'arrêt des lésions carieuses :
 - le FDA peut être utile pour arrêter les caries en dentition lactéale (DM de 0,86 surfaces avec IC à 95% de 0,39 à 1,33 ; 2 études, 841 participants ; niveau GRADE faible) et en dentition définitive (surface coronaire : 1 étude, 373 participants ; surface radiculaire : 1 étude, 158 participants) mais niveau GRADE très faible
 - en ce qui concerne la prévention secondaire :
 - niveau GRADE très faible en ce qui concerne la prévention secondaire tant en dentition lactéale (1 étude, 128 participants) qu'au niveau coronaire en dentition définitive (1 étude, 663 participants)
- critères de jugement secondaires :
 - en ce qui concerne la douleur ou sensibilité post-opératoires et l'esthétique à la fin du suivi, les effets indésirables (5 études, 1299 participants) et l'esthétique (1 étude, 43 participants) les preuves sont très incertaines et le niveau GRADE est à chaque fois très faible
- **différentes modalités d'application de FDA (5 études, 1808 enfants)**
 - le niveau GRADE étant très faible, il n'a pas été possible de déterminer si une variante de méthode d'application était supérieure à une autre concernant l'arrêt des caries (4 études, incluant 8 comparaisons de différentes approches, 1360 participants) ou la prévention secondaire (1 étude, 203 participants)
- **FDA compare au vernis fluoré (8 études, 2868 enfants, 223 adultes âgés)**
 - peu ou pas de différence pour la prévention primaire en dentition lactéale (DM de 0,00 avec IC à 95% de -0,26 à 0,26 ; 1 étude de 434 participants ; niveau GRADE faible). le niveau de preuve est très faible pour cette mesure de résultats en dentition définitive (couronne : 1 étude, 237 participants ; racine : 1 étude, 100 participants ; niveau GRADE très faible)

- en raison du niveau d'évidence très faible, incertitude quant aux possibles différences entre le vernis fluoré (3 applications hebdomadaires) et le FDA concernant l'arrêt des caries et la prévention secondaire en dentition lactéale (1 étude, 309 participants)
- **FDA comparé aux résines de scellement de fissures ou résines d'infiltration (2 études, 343 enfants)**
 - niveau GRADE très faible, donc incertitude quant à savoir si un traitement est plus efficace qu'un autre pour la prévention primaire en dentition définitive (1 étude, 242 participants)
- **FDA comparé à l'ART (Atraumatic Restorative Treatment = excavation manuelle, sans fraissage, suivi d'obturation) à l'ionomère de verre, ciment ou matériau (4 études, 610 enfants)**
 - niveau GRADE très faible, donc incertitude quant à savoir si un traitement est plus efficace qu'un autre pour la prévention primaire en dentition définitive (1 étude, 143 participants).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que pour le Fluorure Diamine d'Argent (FDA), en dentition lactéale, il existe une évidence incertaine (faible) concernant l'effet anti-carieux préventif et l'influence sur la progression des caries présentes, comparé au placebo ou l'absence de traitement. Le FDA pourrait offrir un bénéfice possible sur l'arrêt de la carie et sur la prévention de caries radiculaires. Niveau GRADE faible sur l'ensemble des résultats des critères de jugement secondaires. En dentition définitive, évidence faible sur tous sur les résultats primaires et secondaires. Comparé au vernis fluoré, le FDA présente un bénéfice faible ou absent concernant la prévention des caries en dentition lactéale. Le bénéfice est incertain concernant les autres mesures en dentition lactéale et en prévention de nouvelles caries en dentition définitive. Du fait du faible niveau d'évidence, aucune possibilité d'établir si une modalité de traitement par FDA était meilleure qu'une autre ou si un traitement par FDA était ou non supérieur à un autre traitement auquel il était comparé. L'impact de la coloration (noire) de la dent traitée par le FDA n'était que peu rapporté et l'évidence concernant les effets indésirables est très incertaine. Des études bien conduites supplémentaires sont nécessaires. Celles-ci devraient mesurer l'impact de la coloration et devraient mieux adresser les manquements au sujet de la randomisation des participants mis en évidence.

Financement de l'étude

The University of Manchester (UK), Manchester Academic Health Sciences Centre, NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Cochrane Oral Health Collaborating Center at the University of Pennsylvania School of Dental Medicine (USA).

Conflit d'intérêts des auteurs

Aucun conflit d'intérêts déclaré.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Cette synthèse méthodique a été correctement menée d'un point de vue méthodologique (procédures méthodologiques standards exigées par Cochrane respectées, influence d'éventuelles sources d'hétérogénéité recherchée) avec description détaillée des études retenues et examen minutieux de leur risque de biais et approche GRADE utilisée pour déterminer le niveau de preuve des résultats. Dans les études, les différences se situaient au niveau des fréquences ou intervalles d'application, des concentrations de FDA ou de période de suivi. Certaines études comparaient plusieurs modalités entre elles. Cette hétérogénéité a empêché de combiner les résultats. Les auteurs ont pris la décision de ne pas retenir les études construites en randomisation en grappes ainsi que les études incluant plusieurs modalités de prévention au sein d'un même groupe de participants alors même que la prévention dentaire 'clinique' implique *de facto* plusieurs axes d'approche (produits, intervalles de traitement, conseils nutritionnels, ...) simultanés en fonction de l'âge, la coopération au fauteuil et le niveau de compréhension du patient. Le peu d'études retenues a été distribué dans un grand nombre de différentes recherches d'efficacité, ne permettant de tirer de conclusions valides pour aucun des résultats (primaires ou secondaires). Au mieux, un niveau GRADE modéré a pu être mis en évidence et ceci seulement pour l'utilité du FDA dans la prévention des caries radiculaires en denture définitive en comparaison avec un placebo. Les auteurs ont distingué la capacité du FDA à arrêter les caries et son apport en prévention secondaire, alors même que ces deux sujets pourraient être compris comme synonymes. Les

auteurs discutent néanmoins ces terminologies : il faut comprendre que l'arrêt concerne une lésion existante et que la prévention secondaire vise à éviter l'aggravation.

Les auteurs n'adressent pas non plus l'apport spécifique en prévention tertiaire où l'action du praticien (et du produit qu'il utilise) prévient les complications (expositions pulpaires, douleur, infection radiculaire), mais ces critères de jugement ne sont pas l'objet de cette revue systématique.

Évaluation des résultats

Il peut paraître étonnant que des études cliniques puissent être menées chez des sujets présentant des caries en utilisant, dans le groupe témoin, un placebo ou ne procéder à aucun traitement. Dans le cas de cavités carieuses, un vernis fluoré (dont on présume l'inutilité), est souvent utilisé comme contrôle négatif, alors que le même vernis sera utilisé comme contrôle positif dans le cas de lésions carieuses débutantes ou pour la prévention des caries. Cette variabilité dans le rôle attribué au vernis fluoré complique l'interprétation des résultats et soulève une question méthodologique importante : selon le contexte clinique ou le type de lésion (caries débutante ou cavitaire), un même produit peut être jugé inefficace ou au contraire constituer une référence. Les auteurs de la revue Cochrane ne remettent pas en question cette pratique, mais ils n'en discutent pas non plus explicitement les implications.

Le concept fondamental actuel en prévention dentaire est la possibilité d'accès à la lésion carieuse ('cleansability'). Le brossage au dentifrice fluoré ou l'application de vernis fluoré arrêtera la lésion carieuse accessible. La cavité carieuse inaccessible sera, après excavation du tissu carieux, obturée. Dans le cas de patients non-coopératifs (très jeune enfant, patient phobique de l'aiguille d'anesthésie ou du dentiste, patient âgé grabataire, patient dément, ...) la technique ART (Atraumatic Restorative Treatment), c'est à dire curetage manuel sans utilisation de turbines et fraises et utilisation de FDA, devrait permettre d'arrêter la progression de la carie ou au moins d'éliminer la sensibilité dentaire consécutive à sa présence (8).

Lorsque le manque de coopération est total, interdisant tout traitement dentaire, l'individu est répertorié dans le groupe 'absence de traitement'. Ceci ne cadre pas dans le schéma d'une étude randomisée car c'est donc bien le patient qui décide du groupe dans lequel il sera classé (biais de sélection). Cependant, sur le terrain les cliniciens constatent que le FDA possède la capacité d'arrêter les lésions carieuses cavitaires et favorise la reminéralisation du tissu carié, tant en dentition temporaire que définitive et ceci chez les enfants de bas âge et chez les patients dentophobiques de tous âges. Chez ce public qui n'accepte pas les traitements dentaires, le FDA est la seule option. Des études en cours dont les résultats n'étaient pas disponibles à la clôture de l'enregistrement des données ainsi que de futures études sur ce sujet potentiellement prometteur pourraient changer les conclusions actuelles. Il est important aussi de souligner que les études cliniques ont été menées dans des écoles ou maisons de repos et que l'extrapolation des résultats pour les cabinets privés n'est pas automatique. Aucun article ne rapporte des effets toxiques graves alors même que la forte concentration en fluor et la présence du métal d'argent pourrait potentiellement se révéler problématique chez les jeunes enfants (9). A signaler cependant qu'actuellement c'est de plus en plus le fluorure d'argent (AgF) sans ammoniac qui est utilisé : moins caustique (pH 5 vs pH 13 pour FDA) donc plus biocompatible (10), sans odeur et au goût un peu moins rébarbatif.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Il n'existe pas de guide de pratique clinique belge traitant du FDA alors même que le produit est utilisé dans les départements de dentisterie pédiatrique de nos universités (technique SMART - Silver Modified ART - c'est-à-dire technique ART avec utilisation de FDA). Selon l'American Academy of Pediatric Dentistry dans ses lignes directrices (guidelines) publiées en 2017, les bénéfices du traitement par FDA (faible coût et facilité d'utilisation) pour le public cible, l'emportent largement sur les possibles effets indésirables, considérant le fléau mondial que représente la carie (11). Ces lignes directrices publiées en 2017 ont été réactualisées en 2024 sans modifier ces conclusions antérieures (12). La Fédération Dentaire Internationale (FDI) propose de limiter l'utilisation du FDA pour les patients ne supportant pas un traitement dentaire ou n'ayant pas accès à un cabinet dentaire équipé, tout en insistant sur le fait qu'il est impératif d'effectuer un suivi (13). L'OMS a inclus, à côté du ciment de verre ionomère, le FDA dans sa liste de base EML et EMLc (Model List of Essential Medicines for children) pour la prévention et le traitement des caries en 2021 (14).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique de la littérature d'excellente qualité méthodologique conclut à l'absence de preuve de bonne qualité quant à l'efficacité de l'application topique de Fluorure Diamine d'Argent (FDA). En dentition lactéale, on observe un niveau de preuve très faible concernant l'effet anti-carieux préventif et l'influence sur la progression des caries présentes, comparé au placebo ou l'absence de traitement. Le FDA pourrait offrir un bénéfice en prévention primaire et secondaire des caries radiculaires. Les auteurs de la revue Cochrane n'insistent cependant pas assez sur le public cible qui peut bénéficier du FDA. Des études supplémentaires sont nécessaires tant chez les jeunes enfants que chez des populations d'âinés en perte d'autonomie physique ou cognitive avant de penser à intégrer le FDA dans un éventuel programme de santé dentaire publique.

Références

1. Peres M, Macpherson LM, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet* 2019 ;394:249-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8
2. Chevalier E , Chevalier P. Prévention des caries dentaires chez les enfants de moins de 5 ans. *MinervaF* 2014;13(5):62-3.
3. Chou R, Cantor A, Zakher B, et al. Preventing dental caries in children <5 years: systematic review updating USPSTF recommendation. *Pediatrics* 2013;132:332-50. DOI: 10.1542/peds.2013-1469
4. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD002780.pub2
5. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue1. DOI: 10.1002/14651858.CD007868.pub2
6. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD002279.pub2
7. Worthington HV, Lewis SR, Glenny A-M, et al. Topical silver diamine fluoride (SDF) for preventing and managing dental caries in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2024, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD012718.pub2
8. Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, et al. Consensus statement: When to intervene in the caries process? *Clin Oral Invest* 2019;23:3691-3703. DOI: 10.1007/s00784-019-03058-w
9. Crystal YO, Niederman RN. Evidence-based dentistry update on silver diamine fluoride *Dent Clin North Am* 2019;63:45-68. DOI: 10.1016/j.cden.2108.08.011
10. Lopez-Garcia S, Sanz JL, Oñate-Sánchez RE, et al. In vitro biocompatibility of ammonia-free silver fluoride products on human dental pulp stem cells. *Tissue Cell* 2024;86:102283. DOI: 10.1016/j.tice.2023.102283
11. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, et al. Use of silver diamine fluoride for dental caries management in children and adolescents, including those with special health care needs. *Pediatr Dent* 2017;39:135-45. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/aapd/pd/2017/00000039/00000005;jsessionid=4roj6vup3s0nu.x-ic-live-02>
12. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on the use of silver diamine fluoride for pediatric dental patients. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2024:104-6. Available from: https://digitaleditions.walsworth.com/publication/?i=835077&article_id=4881007&view=articleBrowser
13. Fédération Dentaire Internationale. Les lésions carieuses et le premier traitement restaurateur. Déclaration de Principe, adoptée par l'Assemblée Générale de la FDI. 2019, San Francisco. Available from : www.fdiworldddental.org/fr/les-lesions-carieuses-et-le-premier-traitement-restaurateur
14. Report of the 23rd WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines Virtual Meeting, 21 June – 02 July 2021. World Health Organization, 30/09/2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.01>