Évaluation des biomatériaux et recherche clinique en pratique privée : vers la création d'un réseau français

Les progrès réalisés dans le domaine des biomatériaux dentaires ont été époustouflants ces dernières décennies, révolutionnant nos thérapeutiques par des approches minimalement invasives et visant à devenir biomimétiques. Les exemples sont nombreux et concernent tous les domaines de l'odontologie : les matériaux de collage sur les tissus minéralisés, les membranes et gels utilisés en régénération parodontale, les matériaux superélastiques et à mémoire de forme utilisés en orthopédie dento-faciale, les substituts osseux et les implants dentaires.

Concrètement, comment ces avancées ont-elles été possibles?
Elles sont la résultante de collaborations fructueuses entre:
- des chercheurs et des industriels prêts à développer de nouveaux matériaux;
- des cliniciens et des patients se portant volontaires pour en évaluer les bénéfices.

Le processus de développement d'un nouveau biomatériau suit toujours le même déroulé. Cela commence par la réalisation d'essais *in vitro* dans des laboratoires de recherche et se poursuit par des évaluations cliniques pouvant prendre la forme d'études observationnelles ou interventionnelles, rétrospectives ou prospectives. Ce sont ces données relevées en clinique qui constituent la preuve clinique, l'un des piliers de la dentisterie fondée sur les preuves, aussi appelée « Evidence-Based Dentistry » par les Anglo-Saxons [1].

A ce jour, ces recherches cliniques sont le plus souvent réalisées dans les services hospitaliers rattachés aux universités.

Maintenant que l'organisation de ces recherches est bien structurée, il semble important et nécessaire que ces investigations puissent aussi se dérouler de façon complémentaire dans les structures privées, en particulier dans les cabinets libéraux [2]. En effet, les conditions d'un exercice hospitalier ne reflètent pas toujours celles d'un exercice en cabinet et les ressources font régulièrement défaut, autant du côté des patients que de celui des praticiens. Pour apporter la preuve clinique, il est souvent nécessaire que les observations ou les investigations soient conduites sur un nombre important de sujets/patients. Par ailleurs, de plus en plus de produits, en particulier de matériaux, sont proposés chaque année, multipliant d'autant la demande d'évaluation. Or les obligations réglementaires à ce sujet sont de plus en plus contraignantes, notamment avec l'application prochaine du règlement européen 2017/745/UE relatif aux dispositifs médicaux (DM).

Pour ces différentes raisons, différents réseaux de recherche clinique avec des praticiens exerçant dans des cabinets libéraux se sont organisés. Ces initiatives ont été lancées dans différents pays (États-Unis, Royaume-Uni, Japon, Australie, Nouvelle-Zélande), dont nous évoquerons trois exemples en particulier.

Trois réseaux

• Créé par l'Association pour la Céramique Dentaire, le « Ceramic Success Analysis » (CSA) est un réseau de recherche clinique très spécialisé. Une première étude a été publiée en 2016 portant sur la survie des 5791 restaurations par inlays ou onlays placés chez 5523 patients par 167 praticiens entre 1994 et 2014. Les obturations ainsi réalisées dans différents matériaux céramiques présentent une excellente survie. Les facteurs de risque d'échec concernent la situation de la limite cervicale, l'utilisation d'un matériau de fond de cavité, et la simplification du système d'assemblage [3].

• Le « Product Research and Evaluation by Practitioners (PREP) » est un groupe créé en 1993, rassemblant des praticiens exerçant au Royaume-Uni, très orienté sur l'évaluation des biomatériaux [4, 5]. En 2013, plus de 70 études avaient déjà été réalisées, répondant à la demande de différents industriels commercialisant des biomatériaux (tableaux 1 et 2). Parmi les travaux rapportés par ce groupe, il convient de distinguer ceux qui se rapportent au domaine commercial pour la documentation industrielle et ceux qui relèvent davantage de la recherche

publiée dans des revues à comité de lecture.

Un point crucial est l'ergonomie de manipulation en pratique quotidienne, les matériaux difficiles à manipuler conduisant à des résultats cliniques sous-optimaux [4, 5]. Cela souligne l'intérêt de pouvoir associer à de telles études un grand nombre de praticiens libéraux, en assumant une certaine variabilité dans la manipulation, celle de la « réalité du cabinet dentaire ».

• Il existe aux États-Unis un réseau encore plus important, fusion de plusieurs initiatives, qui s'intéresse à toutes les spécialités de la médecine bucco-dentaire [6, 7]. Les publications de ce groupe sont nombreuses et peuvent aller de l'évaluation des pratiques à la conduite d'essais cliniques randomisés.

Parmi l'ensemble des articles publiés par ce réseau, nous avons recherché toutes les études liées, au moins en partie, à l'évaluation d'un biomatériau.

Par exemple, selon un sondage réalisé auprès de 2 132 chirurgiens-dentistes (83 % de taux de réponse) concernant les matériaux prescrits pour la réalisation d'une prothèse fixée unitaire [8], les praticiens préféraient utiliser (par ordre décroissant) pour les couronnes antérieures le disilicate de lithium (54 %), la zircone stratifiée (17 %) et la céramique renforcée aux cristaux de leucite (13 %), et pour les couronnes postérieures, la zircone (32 %), la technique céramo-métallique (31 %), et le disilicate de lithium (21 %).

Une autre approche consiste à analyser des bases de données existantes. Dans l'exemple ci-après, l'objectif était d'identifier et de quantifier les différents types de matériaux de restauration ayant été utilisés dans le cas d'obturations coronaires défectueuses, et à identifier et quantifier les matériaux utilisés pour réparer ou remplacer ces restaurations. Il a été montré que le remplacement d'un amalgame par un autre matériau de restauration dépendait de plusieurs facteurs liés à de la restauration initiale. Le remplacement était plus susceptible de se produire lorsque: 1) le traitement était un remplacement et non une réparation; 2) la dent n'était pas une molaire; 3) la dent était située sur l'arcade maxillaire; et 4) la restauration initiale ne comportait qu'une seule face.

Le dernier exemple choisi est une étude clinique randomisée sur les matériaux de coiffage pulpaire direct, publié en 2013. Cet essai conduit par 35 praticiens libéraux et portant sur 376 sujets, a démontré à 24 mois un risque d'échec nettement inférieur pour le MTA (19,7 %) *versus* l'hydroxyde de calcium (31,5 %) [10].

En France…

Revenons en France, et voyons comment ce nouveau type de recherche pourrait aussi s'organiser. Commençons par faire un petit tour d'horizon des études cliniques françaises publiées s'intéressant aux biomatériaux avec participation de praticiens libéraux. Même si, à ce jour, la recherche clinique en odontologie libérale n'est pas encore organisée au sein d'un véritable réseau, il y a déjà eu des initiatives sur lesquelles nous allons pouvoir nous appuyer. Au sein de la Société Francophone de Biomatériaux Dentaires, trois études cliniques ont déjà pu être conduites.

La première est un essai clinique randomisé conduit par 5 chirurgiens-dentistes sur 28 patients [11]. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité d'un adhésif auto-mordançant en une étape pour la restauration des lésions cervicales non carieuses. L'objectif secondaire était de comparer l'efficacité de cet adhésif avec versus sans mordançage préalable de l'émail. L'efficacité de ce nouvel adhésif s'est révélée très satisfaisante après deux ans de suivi. Néanmoins, des petits défauts et des colorations marginales ont pu être observés en l'absence d'un mordançage sélectif de l'émail.

Les deux études suivantes sont des études longues dont seulement les protocoles ont pu être publiés à ce jour.

Le projet CECOIA (CEramic and COmposite Inlays Assessment) est un essai clinique randomisé comparant l'efficacité des inlays-onlays en composite et en céramique pour le traitement des pertes de substance modérées sur des dents postérieures chez

Tableau 1 - Nombre d'évaluations par type de matériau (réseau PREP). La catégorie Autres* comprend l'évaluation d'instruments, de systèmes de matrices de restauration, de tenons fibrés…

Type de produits	Nombre d'évaluations
Composites de restauration	22
Adhésifs	19
Matériaux d'empreinte	7
Matériaux de collage	5
Ciments verre-ionomère de restauration	4
Agents désensibilisants	3
Compomères de restauration	2
Gants	2
Matériaux de scellement temporaires	2
Autres*	11
TOTAL	**77**

Tableau 2 - Nombre d'évaluations selon l'industriel ayant commissionné le travail (réseau PREP)

Industriel	Nombre d'évaluations
3M	21
Ansell	2
Apex Dental Materials	1
BJM Laboratories	2
Chameleon Dental	1
Coltène Whaledent	7
Dentsply	7
GC	2
Heraeus Kulzer	6
Ivoclar Vivadent	6
Kerr	1
Kuraray	2
SDI	1
Septodont	2
Shofu	4
Tokuyama	2
Voco	9
Zhermack	1
TOTAL	**77**

les adultes. L'étude a été conduite dans deux centres hospitaliers et cinq structures privées, avec un suivi pendant au moins deux ans. Le protocole est disponible sur la base de données ClinicalTrials.gov (NCT01724827) et a été publié dans la revue *Trials* [12]. La publication des résultats est attendue très prochainement.

Le projet DECAT (« Deep DEep CAries Treatment ») réunit 48 investigateurs, dont 2 libéraux. L'objectif principal est de comparer le taux de succès d'une procédure d'éviction carieuse partielle et sélective à celle d'une éviction carieuse complète dans le cas de lésions carieuses profondes sur dents permanentes. L'intérêt scientifique de cette étude repose également sur les résultats attendus concernant le matériau de collage. L'une des innovations en dentisterie adhésive est le développement d'un adhésif (Clearfil™ Protect Bond - Kuraray Dental) aux propriétés antibactériennes. L'activité antibactérienne est due en partie à l'acidité (adhésif auto-mordançant) et à l'incorporation du monomère MDPB (bromure de 12-méthacryloyloxydodécylpyridinium) [13]. Cependant, aucune étude clinique n'avait encore évalué la contribution de ce type d'adhésif au traitement conservateur des lésions carieuses profondes. Le protocole est disponible sur la base de données ClinicalTrials.gov (NCT02286388) et a été publié dans la revue *Trials* [14]. Les résultats à un an devraient être disponibles courant 2019.

En s'appuyant sur ces expériences réussies, un réseau de recherche clinique en odontologie libérale est en train de se mettre en place. Aussi, nous voudrions inviter chacun d'entre vous, lectrices et lecteurs de cette revue, à vous mobiliser pour apporter votre contribution. Nous espérons que vous êtes à présent plus que jamais convaincu(e)s que la participation à une étude clinique est utile à tous: aux patients comme aux praticiens. Par le haut niveau de preuve qu'elle permet d'apporter, elle peut ainsi permettre d'influencer la santé de nos patients. Elle est également gratifiante et très motivante pour le praticien et son équipe. Que vous exerciez en mode libéral ou salarié dans un cabinet privé, c'est tous ensemble qu'il nous appartient de faire évoluer nos pratiques professionnelles. Et comme toujours nous savons que nous pouvons compter sur la Société Francophone de Biomatériaux Dentaires pour nous soutenir dans cette nouvelle mission.

Que vous soyez un peu, beaucoup ou passionnément intéressé(e)s pour participer à ce réseau, n'hésitez pas à prendre contact avec nous par courriel (contact@recol.eu) ou en renseignant le sondage en suivant le lien https://goo.gl/forms/QeTWIRVCposEonYq2 ou en scannant le QR Code en page de droite.

Marie Tohmé
Laboratoire des Multimatériaux et Interface, Faculté d'odontologie, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique, Service d'odontologie, Hospices Civils de Lyon

Jean-Pierre Attal
Unité de Recherches Biomatériaux Innovants et Interfaces (URB2i-EA 4462), Faculté de chirurgie dentaire de Montrouge (Paris Descartes), Service d'Odontologie de l'hôpital Charles Foix (Ivry/Seine)

Thibault Canceill
Faculté de chirurgie dentaire, Université Paul Sabatier Toulouse 3, Service d'Odontologie, CHU de Toulouse

Hélène Fron Chabouis
Unité de Recherches Biomatériaux Innovants et Interfaces (URB2i-EA 4462), Faculté de chirurgie dentaire de Montrouge (Paris Descartes), Service d'Odontologie de l'hôpital Charles Foix (Ivry/Seine)

Valentin Garyga
Laboratoire des Multimatériaux et Interface, Faculté d'odontologie, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique, Service d'odontologie, Hospices Civils de Lyon

Paul Monsarrat
Faculté de chirurgie dentaire, Université Paul Sabatier Toulouse 3, Service d'odontologie, CHU de Toulouse

Jean-Noël Vergnes
Faculté de chirurgie dentaire, Université Paul Sabatier Toulouse 3, Service d'odontologie, CHU de Toulouse

Brigitte Grosgogeat
Laboratoire des Multimatériaux et Interface, Faculté d'odontologie, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique, Service d'odontologie, Hospices Civils de Lyon

Références bibliographiques

1. Seif J, Vergnes JN, Attal JP. Définitions actuelles. Ce qu'est l'EBD. L'Information dentaire 2010;(93)20:26-29.

2. Laske M, Opdam N, Bronkhorst E, Braspenning J, Huysmans M. Ten-year survival of class II restorations placed by general practitioners. JDR Clin Transl Res 2016;1(3):292-9.

3. Collares K et al. A practice-based research network on the survival of ceramic inlay/onlay restorations. Dent Mater 2016;32(5):687-94.

4. Burke FJ.T, Crisp R.J., Panchal D., Redfearn P., Sands P. A Practice-Based Clinical Evaluation of a Bulk Fill Restorative Material. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2016 Sep;24(3):152-157..

5. Burke FJT, Crisp RJ. Twenty years of handling evaluations and practice-based research by the PREP panel. Dent Update 2013;40(4): 339-41.

6. Gilbert GH, Williams OD, Rindal DB, Pihlstrom DJ, Benjamin PL, Wallace MC. DPBRN Collaborative Group. The creation and development of the dental practice-based research network. J Am Dent Assoc 2008;139(1):74-81.

7. Gilbert GH, Williams OD, Korelitz JJ, Fellows JL, Gordan VV, Makhija SK, Meyerowitz C, Oates TW, Rindal DB, Benjamin PL, Foy PJ. National Dental PBRN Collaborative Group. Purpose, structure, and function of the United States National Dental Practice-Based Research Network. J Dent 2013;41(11):1051-9.

8. Makhija SK, Lawson NC, Gilbert GH, Litaker MS, McClelland JA, Louis DR, Gordan VV, Pihlstrom DJ, Meyerowitz C, Mungia R, McCracken MS. National Dental PBRN Collaborative Group. Dentist material selection for single-unit crowns: Findings from the National Dental Practice-Based Research Network. J Dent 2016; 55:40-7.

9. Gordan VV, Riley JL 3rd, Worley DC, Gilbert GH. DPBRN Collaborative Group. Restorative material and other tooth-specific variables associated with the decision to repair or replace defective restorations: findings from The Dental PBRN. J Dent 2012; 40(5):397-405.

10. Hilton TJ, Ferracane JL, Mancl L. Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based Dentistry (NWP). Comparison of CaOH with MTA for direct pulp capping: a PBRN randomized clinical trial. J Dent Res 2013; 92(7 Suppl):16S-22S.

11. Fron H, Vergnes JN, Moussally C, Cazier S, Simon AL, Chieze JB, Savard G, Tirlet G, Attal JP. Effectiveness of a new one-step self-etch adhesive in the restoration of non-carious cervical lesions: 2-year results of a randomized controlled practice-based study. Dent Mater 2011;27(3): 304-12.

12. Fron Chabouis H, Prot C, Fonteneau C, Nasr K, Chabreron O, Cazier S, Moussally C, Gaucher A, Khabthani Ben Jaballah I, Boyer R, Leforestier JF, Caumont-Prim A, Chemla F, Maman L, Nabet C, Attal JP. Efficacy of composite versus ceramic inlays and onlays: study protocol for the CECOIA randomized controlled trial. Trials 2013;14:278.

13. Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Ebisu S, Tay FR. Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB. Dent Mater 2003;19(4):313-9.

14. Villat C, Attal JP, Brulat N, Decup F, Doméjean S, Dursun E, Fron-Chabouis H, Jacquot B, Muller Bolla M, Plasse-Pradelle N, Roche L, Maucort-Boulch D, Nony P, Gritsch K, Millet P, Gueyffier F, Grosgogeat B. One-step partial or complete caries removal and bonding with antibacterial or traditional self-etch adhesives: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2016;17(1):404.

15. Martin-Thomé H, Bourdin D, Strube N, Saffarzadeh A, Morlock JF, Campard G, Evanno C, Hoornaert A, Layrolle P. Clinical safety of a new synthetic resorbable dental membrane: A case series study. J Oral Implantol 2018;44(2):138-45.