

Utilisation du fluorure diamine d'argent en santé dentaire publique

AVIS SCIENTIFIQUE

Direction du développement des individus et des communautés

Juillet 2019

AUTEURE

Nancy Wassef, dentiste
Direction du développement des individus
et des communautés

SOUS LA COORDINATION DE

Roseline Olivier-Pilon, chef d'unité scientifique
Johanne Laguë, adjointe à la programmation scientifique
et à la qualité
Direction du développement des individus
et des communautés

AVEC LA COLLABORATION DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

(par ordre alphabétique)

Louise Desnoyers, dentiste
Service Dentaire Mobile

Pierre-André Dubé, pharmacien-toxicologue
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Beatriz Ferraz dos Santos, dentiste
Directrice de recherche
Division de médecine dentaire
Hôpital de Montréal pour enfants

Caroline Nguyen Ngoc, dentiste
Professeure adjointe
Faculté de médecine dentaire
Université de Montréal

ET LA COLLABORATION DE

(par ordre alphabétique)

Michelle Gagné, conseillère scientifique
Mathieu Valcke, conseiller scientifique
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

RELECTEURS

(par ordre alphabétique)

Sophie Arpin, dentiste
Chantal Galarneau, dentiste
Direction du développement des individus et des
communautés

Félix Girard, dentiste
Professeur adjoint
Faculté de médecine dentaire
Université de Montréal

MISE EN PAGE

Sophie Michel, agente administrative
Direction du développement des individus
et des communautés

Les membres du comité scientifique et les relecteurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préliminaire du présent avis et, en conséquence, ils n'en ont pas révisé le contenu final.

L'auteure, les membres du comité scientifique et les relecteurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation susceptible de les placer dans des situations de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

POUR CITER CE DOCUMENT

Wassef N. *Utilisation du fluorure diamine d'argent en santé dentaire publique* — Avis scientifique. Montréal : Institut national de santé publique du Québec; 2019.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2019
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-85528-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec [2019]

Remerciements

L'auteure souhaite remercier Vicky Tessier, bibliothécaire, pour son soutien lors de l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire. Elle souhaite également remercier Roxanne Lépine, bibliothécaire, pour la relecture de la section méthodologie de ce rapport.

L'Institut désire remercier sincèrement les membres du comité scientifique et les relecteurs qui ont accepté de donner temps et expertise, ainsi que leurs commentaires sur le présent avis scientifique.

Table des matières

Glossaire	V
Liste des sigles et acronymes	IX
Abréviations et symboles	IX
Faits saillants	1
Sommaire	3
1 Introduction	9
2 Contexte	11
2.1 Mandat.....	11
2.2 Prévalence de la carie dentaire au Québec.....	11
2.2.1 Enfants d'âge préscolaire.....	11
2.2.2 Enfants d'âge scolaire.....	11
2.2.3 Aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.....	12
2.3 Fluorure diamine d'argent.....	12
2.3.1 Produits homologués au Canada.....	12
2.3.2 Mécanisme d'action.....	13
2.4 Description des niveaux de prévention.....	14
3 Objectifs	17
3.1 Objectif général.....	17
3.2 Objectifs spécifiques.....	17
4 Méthodologie	19
4.1 Description et justification de l'approche méthodologique.....	19
4.1.1 Comité scientifique.....	19
4.1.2 Stratégie de recherche documentaire et critères de sélection.....	20
4.2 Documents retenus.....	20
4.3 Qualité de la littérature retenue.....	22
5 Résultats	23
5.1 Carie en dentition temporaire.....	23
5.1.1 Efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention primaire et secondaire.....	23
5.1.2 Efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention tertiaire.....	23
5.1.3 Fréquence d'application.....	25
5.2 Carie coronaire en dentition permanente.....	25
5.2.1 Efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention primaire, secondaire et tertiaire.....	25
5.3 Carie radiculaire en dentition permanente.....	26
5.3.1 Efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention primaire et secondaire.....	26
5.3.2 Efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention tertiaire.....	26
5.4 Hypersensibilité dentinaire.....	27
5.5 Effets non recherchés.....	27
5.5.1 Effets non recherchés sur la santé buccodentaire.....	27
5.5.2 Effets non recherchés sur la santé systémique.....	28
5.6 Considérations toxicologiques.....	29
5.6.1 Estimation des doses d'exposition.....	29

5.6.2	Données toxicologiques disponibles	29
5.6.3	Risque de manifestations toxiques aiguës	30
5.6.4	Risque de manifestations toxiques à plus long terme.....	31
5.6.5	Incertitudes et limites de l'analyse toxicologique	31
5.7	Acceptabilité des effets du traitement chez les patients et leurs proches.....	32
5.8	Considérations cliniques.....	33
6	Discussion.....	35
6.1	Littérature retenue.....	35
6.2	Niveau de généralisation possible et implication pour la santé dentaire publique	35
6.2.1	Enfants d'âge préscolaire et scolaire.....	35
6.2.2	Acceptabilité parentale des effets du traitement.....	36
6.2.3	Aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.....	37
6.3	Forces et limites de la méthodologie.....	37
7	Principaux constats basés sur la littérature retenue.....	39
8	Pistes d'action à privilégier en santé dentaire publique	41
8.1	Utilisation du fluorure diamine d'argent à 38 % en dentitions temporaire et permanente	41
8.2	Développement des connaissances scientifiques sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent en santé dentaire publique	42
9	Conclusion	43
10	Références	45
Annexe 1	Processus d'homologation des produits de santé naturels et des médicaments au Canada	51
Annexe 2	Usages ou fins recommandés par Santé Canada.....	55
Annexe 3	Stratégie de recherche pour la plateforme Ovid.....	59
Annexe 4	Autres sources de littérature consultées.....	63
Annexe 5	Organigramme de la recherche documentaire	67
Annexe 6	Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité	71
Annexe 7	Tableau des études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux enfants.....	83
Annexe 8	Tableau des études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux aînés	87

Glossaire

Autonomie de base : capacité d'effectuer des activités quotidiennes de soins personnels, incluant le brossage des dents.

Dentition permanente : deuxième série de 32 dents qui apparaît généralement en bouche entre l'âge de 6 et 21 ans.

Dentition temporaire : première série de 20 dents qui apparaît chez l'enfant et qui restera quelques années avant de s'exfolier et de laisser sa place à la **dentition permanente**. L'éruption des dents temporaires débute vers l'âge de six mois, et elles sont habituellement toutes en bouche vers l'âge de deux ou trois ans.

Dose potentiellement toxique : dose minimale pouvant provoquer des signes et symptômes systémiques graves chez l'humain. L'ingestion de cette dose peut mettre la vie en danger et doit déclencher une consultation médicale d'urgence et, au besoin, une intervention thérapeutique (1).

Effet halo : effet de diffusion par lequel des dents ou des faces dentaires non visées par une intervention en subissent les effets parce qu'elles sont à proximité de dents ou de faces dentaires exposées au traitement.

Face saine : surface de la couronne ou de la racine d'une dent définie par l'absence d'une lésion carieuse détectable cliniquement.

Fil RSS : fichier dont le contenu est produit automatiquement en fonction des mises à jour d'un site web ou d'une revue ou à partir d'une requête lancée dans une base de données (2). Cette automatisation repose sur la norme technologique RSS (*Really Simple Syndication*) (3).

Fraction préventive : proportion de la maladie évitée parmi les personnes exposées à l'intervention (4).

Intervalle de confiance : « plage de valeurs tirée d'un échantillon ayant une probabilité donnée (habituellement 95 %) que la valeur réelle dans la population (le paramètre de la population) se situe dans cet intervalle. » (4)

Lésion carieuse cavitaire : cavité plus ou moins étendue de l'émail ou du cément due à la carie et présentant une atteinte de la dentine.

Lésion carieuse non cavitaire : premiers stades de la carie de l'émail ou du cément sans cavité et sans atteinte de la dentine.

Méta-analyse : mesure statistique de l'effet global d'une intervention calculée si les résultats quantitatifs des études relevées lors d'une revue systématique peuvent être combinés afin de fournir une estimation plus précise (5). Toutes les revues systématiques n'aboutissent pas forcément à une méta-analyse. En effet, une mesure de l'effet global portant sur plusieurs études de revue n'est pas appropriée si ces études présentent une méthodologie trop différente, des critères d'évaluation trop éloignés ou une qualité insuffisante.

Méta-analyse en réseau : « outil statistique permettant de combiner l'information de plusieurs essais d'une même aire thérapeutique dans le but d'agrèger de l'information pour gagner en précision sur les estimations, mais aussi de classer les effets des traitements. Cette méthode statistique consiste en la généralisation de la **méta-analyse** classique, ou comparaison directe, qui combine l'information de plusieurs essais comparant directement les mêmes effets des traitements. Elle reprend aussi une généralisation de la comparaison indirecte. Une comparaison indirecte permet de comparer deux traitements qui n'ont pas été directement confrontés, mais seulement évalués contre un troisième traitement faisant le lien avec les deux traitements d'intérêt. » (6)

Pratique prometteuse : « intervention, programme, service ou stratégie qui ont le potentiel (ou “qui promettent”) de devenir une pratique exemplaire. Les pratiques prometteuses en sont souvent aux premières étapes de la mise en œuvre et, par conséquent, n'ont pas la même force sur les plans de l'incidence, de l'adaptabilité et de la qualité des données probantes que les pratiques exemplaires. Toutefois, leur potentiel repose sur des fondements théoriques solides de l'intervention. » (7)

Prévention : mesures visant à prévenir les maladies, depuis la réduction des facteurs de risque, les traitements pour limiter leur évolution jusqu'à la réduction des conséquences (4) :

- **Prévention primaire** : ensemble des moyens mis en œuvre pour prévenir l'apparition de la maladie chez les individus en santé. Elle peut inclure la modification des facteurs de risque, des comportements ou des expositions menant à la maladie. Elle peut également consister en la protection contre l'effet de l'exposition à un agent pathogène (4, 8). L'utilisation du fluorure diamine d'argent sur des dents saines, pour prévenir le développement des lésions carieuses, en constitue un exemple.
- **Prévention secondaire** : ensemble des moyens mis en œuvre pour prévenir la manifestation ou l'évolution d'une maladie une fois contractée. Elle favorise le dépistage et l'intervention à un stade plus précoce où le traitement de la maladie est souvent plus efficace (4, 8). Pour le fluorure diamine d'argent, un exemple de prévention secondaire serait une utilisation sur des lésions carieuses non cavitaires.
- **Prévention tertiaire** : ensemble de moyens mis en œuvre destinés à prévenir la progression d'une maladie à un stade plus avancé ou sa réapparition après son traitement en phase aiguë. Elle vise à limiter ou à reporter l'impact d'une maladie sur les fonctions, la longévité et la qualité de vie (4, 8). Dans le cas du fluorure diamine d'argent, la prévention tertiaire prend la forme de l'arrêt de la progression des lésions carieuses cavitaires.

Revue de littérature systématique : démarche scientifique rigoureuse de revue critique de la littérature consistant à rassembler, évaluer et synthétiser toutes les études pertinentes et parfois contradictoires qui abordent un problème donné. Elle vise à limiter l'introduction d'erreurs aléatoires et systématiques ou de biais (5).

Risque relatif : « statistique qui donne une indication de la force de l'association entre l'exposition et le résultat. » (4) Lorsque l'exposition prend la forme d'un traitement, un risque relatif de 1,0 indique que la probabilité de développer la maladie est la même chez les personnes exposées et non exposées : il n'existe aucune association entre l'exposition et la maladie. Un risque relatif supérieur à 1,0 implique qu'il est plus probable que les personnes ayant été exposées au traitement soient moins malades, comparativement aux personnes non exposées. Un risque relatif inférieur à 1,0 implique que les personnes exposées ne bénéficient pas du traitement, comparativement aux personnes non exposées (4).

Santé dentaire publique : branche de la médecine dentaire axée sur la promotion de la santé buccodentaire et la prévention des maladies buccodentaires à l'échelle populationnelle.

Valeur toxicologique de référence : dose journalière maximale à laquelle un individu peut être exposé durant un intervalle de temps déterminé (aiguë, sous-chronique ou chronique) sans risque de subir un effet toxique (9). Une dose d'exposition quotidienne ingérée pendant moins d'un mois est considérée comme une exposition aiguë, pendant un à douze mois elle devient sous-chronique et plus de douze mois, elle se classe dans la catégorie chronique. Par exemple, selon la United States Environmental Protection Agency, la valeur toxicologique de référence chronique pour l'argent chez l'humain se situe à 5 µg/kg. Ainsi, cette dose peut être ingérée par un individu quotidiennement en toute sécurité pendant plus d'un an.

Liste des sigles et acronymes

AAPD	American Academy of Pediatric Dentistry
ADA	American Dental Association
CHSLD	Centres d'hébergement de soins de longue durée
DGSP-MSSS	Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la santé
UCSF	Université de Californie à San Francisco

Abréviations et symboles

Ag	Argent
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i>
DL50	Dose létale chez 50 % des sujets exposés
DPT	Dose potentiellement toxique
F	Fluorure
IC à 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
ICDAS II	<i>International Caries Detection and Assessment System II</i>
kg	Kilogramme
mg	Milligramme
ml	Millilitre
RR	Risque relatif
µg	Microgramme
µl	Microlitre
US EPA	United States Environmental Protection Agency
VTR	Valeur toxicologique de référence

Faits saillants

Nouveau sur le marché canadien, le fluorure diamine d'argent est un composé d'argent, de fluorure et d'ammoniaque. Ce produit se présente sous la forme d'un liquide incolore ou bleuté. Il est appliqué, en petites quantités, sur la surface des lésions carieuses actives dans le but d'en arrêter la progression.

Le présent avis scientifique porte sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent en santé dentaire publique auprès des enfants d'âge préscolaire et scolaire ainsi que des aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive. En voici les faits saillants :

- Il existe peu de données scientifiques concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention primaire et secondaire en dentition temporaire chez les enfants. L'obtention de données probantes supplémentaires justifiant son déploiement sur une base populationnelle est nécessaire préalablement à l'inclusion de cette mesure dans les activités de santé dentaire publique.
- Le fluorure diamine d'argent à 38 % démontre une efficacité pour la prévention tertiaire, c'est-à-dire l'arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire chez les enfants. Advenant un intérêt ministériel pour l'intégration des soins de prévention tertiaire aux activités de santé dentaire publique, son inclusion pourrait être envisagée pour une utilisation chez les enfants de trois ans et plus.
- Il existe peu de données scientifiques concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention primaire, secondaire et tertiaire sur les couronnes des dents permanentes chez les enfants et les aînés. L'obtention de données probantes supplémentaires justifiant son déploiement sur une base populationnelle est nécessaire préalablement à l'inclusion de cette mesure dans les activités de santé dentaire publique.
- Les preuves scientifiques soutenant l'efficacité du fluorure diamine d'argent à 38 % pour prévenir le développement de la carie et arrêter les lésions carieuses cavitaires sur les racines en dentition permanente sont limitées. Cette pratique se qualifie de prometteuse auprès des aînés.
- L'effet non recherché le plus fréquemment rapporté dans la littérature consultée est le noircissement des lésions traitées. L'enflure gingivale, la douleur dentaire ou gingivale, et le blanchiment gingival ou de la muqueuse buccale sont parfois rapportés. Des rétablissements complets à l'intérieur de deux jours à deux semaines ont eu lieu pour tous les cas d'effets non recherchés, sauf pour le noircissement des dents, qui s'avère permanent.
- Le noircissement des lésions traitées est considéré comme inacceptable par une certaine proportion de parents dont les enfants ont reçu ou pourraient recevoir une application de fluorure diamine d'argent. La plupart des aînés qui ont reçu ce traitement ne semblent pas incommodés par cet effet inesthétique.
- Aucune toxicité systémique et aucun effet indésirable grave n'ont été rapportés par la littérature consultée. L'application d'une goutte de fluorure diamine d'argent tous les six mois semble sécuritaire chez les enfants de 10 kg et plus.

Sommaire

Contexte

La réalisation du présent avis scientifique est un mandat confié à l'équipe de santé buccodentaire de l'Institut national de santé publique du Québec par la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux. Cet avis porte sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent, dans un contexte de santé dentaire publique, auprès des enfants d'âge préscolaire et scolaire ainsi que des aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.

Le fluorure diamine d'argent est un composé d'argent, de fluorure et d'ammoniaque. Ce produit se présente sous la forme d'un liquide incolore ou bleuté. Il est appliqué, en petites quantités, sur la surface des lésions carieuses actives dans le but d'en arrêter la progression.

Actuellement, le fluorure diamine d'argent est utilisé pour arrêter la carie en Argentine, en Australie, au Brésil, en Chine, au Japon et, depuis 2014, aux États-Unis. Au Canada, la première solution contenant du fluorure diamine d'argent a été homologuée sous la classification des produits de santé naturels en 2017. Étant donné la nouveauté de ce produit sur le marché canadien et son potentiel d'utilisation dans un contexte de santé dentaire publique, il importe de se pencher sur la littérature scientifique afin de connaître son efficacité clinique.

Objectifs

Cet avis scientifique vise, dans un contexte de santé dentaire publique, à :

- faire état de l'efficacité à prévenir et à arrêter la carie dentaire, de l'efficacité contre l'hypersensibilité dentinaire, des effets non recherchés, de la toxicologie, de l'acceptabilité du traitement et des principales considérations cliniques en lien avec l'utilisation du fluorure diamine d'argent en dentitions temporaire et permanente, selon l'état actuel des connaissances;
- émettre des pistes d'action à privilégier en lien avec l'utilisation du fluorure diamine d'argent;
- soutenir la prise de décision ministérielle concernant l'utilisation du fluorure diamine d'argent chez les enfants d'âge préscolaire, les enfants participant au suivi dentaire préventif individualisé en milieu scolaire et les aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.

Méthodologie

Une revue de littérature a été réalisée afin de recueillir les preuves scientifiques caractérisant les effets du fluorure diamine d'argent. En vue d'assurer la qualité de cet avis, un comité scientifique consultatif et structurant a été mis en place. Les membres ont eu la responsabilité, entre autres, d'orienter et de valider les choix méthodologiques, les constats et les pistes d'actions à privilégier.

Les critères de sélection balisant le choix des documents à retenir étaient :

- Population : enfants de 0 à 12 ans et aînés de 65 ans et plus, dentitions temporaire et permanente (incluant les racines);
- Intervention : application de fluorure diamine d'argent (efficacité, effets non recherchés, etc.);
- Devis d'étude : revue de littérature systématique, avec ou sans méta-analyse ou méta-analyse en réseau, études cliniques randomisées publiées après la plus récente revue de littérature retenue pour cet avis et lignes directrices explicitement basées sur des revues de littérature systématiques;

- Langues : français ou anglais;
- Qualité : score élevé ou moyen selon une évaluation de la méthodologie effectuée avec un outil reconnu.

À la suite du tri de la littérature, seize documents ont été retenus pour la revue de littérature. De ce total, onze concernaient l'utilisation du fluorure diamine d'argent chez les enfants et six s'appliquaient aux aînés (dont un document retenu pour les enfants également). Ces documents incluaient treize revues de littérature systématiques, une étude clinique randomisée et deux lignes directrices.

De ces documents, dix revues de littérature ont obtenu des scores de qualité élevée selon l'outil d'évaluation de *Health Evidence*, tandis que les trois autres revues de littérature ont obtenu des scores de qualité moyenne. L'étude clinique retenue a été jugée de qualité modérée selon l'outil d'évaluation pour les études quantitatives de l'*Effective Public Health Practice Project*. Quant aux lignes directrices retenues, une a obtenu des scores élevés dans trois domaines d'évaluation et moyens dans les trois autres selon l'outil *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II*. La seconde ligne directrice a obtenu des scores élevés dans trois domaines, moyen dans un domaine et faibles dans deux domaines selon le même outil d'évaluation.

Résultats

Carie en dentition temporaire

Il existe peu de données scientifiques concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention primaire et secondaire en dentition temporaire puisque les données proviennent de seulement deux études primaires. Il est estimé que la proportion de lésions carieuses évitées chez les enfants recevant un traitement au fluorure diamine d'argent est de 77 % comparativement à un placebo sur une période de trois ans. Aussi, le fluorure diamine d'argent prévient 54 % de lésions de plus que le vernis fluoré pour des suivis sur deux ans et plus. Néanmoins, le verre ionomère prévient 6 % de lésions de plus que le fluorure diamine d'argent pour un suivi d'un an.

Le fluorure diamine d'argent à 38 % est plus efficace que d'autres traitements ou des placebos pour la prévention tertiaire, soit l'arrêt des lésions cavitaires en dentition temporaire. Des proportions d'arrêts des lésions traitées allant de 65 à 91 % comparativement à un placebo pour des suivis s'échelonnant jusqu'à trois ans sont rapportées dans la littérature. Le risque relatif d'arrêt des lésions est de 1,7 lorsqu'il est comparé aux autres traitements, soit le vernis fluoré et le verre ionomère.

Deux applications par année de fluorure diamine d'argent montrent une proportion plus élevée d'arrêts des lésions carieuses cavitaires actives, mais aucun consensus n'existe sur la fréquence d'application optimale. De plus, les circonstances entourant la réactivation d'une lésion arrêtée ne sont pas encore bien documentées.

Carie de la couronne en dentition permanente

Il existe peu de données scientifiques concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention primaire, secondaire ou tertiaire sur les couronnes en dentition permanente. Seulement quelques études primaires abordées dans certaines revues de littérature systématiques incluent les premières molaires permanentes; mais il n'est pas possible de tirer des conclusions fermes à l'heure actuelle.

Carie de la racine en dentition permanente

Des preuves limitées montrent que des applications de fluorure diamine d'argent à 38 % sur les surfaces des racines exposées sont efficaces contre le développement et la progression de la carie. Les proportions de lésions carieuses évitées, rapportées dans la littérature, varient de 25 à 71 % pour des suivis allant jusqu'à trois ans. Pour ces mêmes durées de suivi, les proportions d'arrêts des lésions carieuses vont de 61 à 93 %.

Comparativement aux vernis fluorés à 5 % et aux vernis à la chlorhexidine à 1 %, des preuves limitées indiquent que l'effet préventif primaire du fluorure diamine d'argent à 38 % sur les racines est similaire à ces produits pour des suivis de deux à trois ans.

Hypersensibilité dentinaire

Il existe peu de données scientifiques concernant le traitement de l'hypersensibilité dentinaire avec du fluorure diamine d'argent à 38 %. Seulement une étude primaire évalue l'efficacité de ce produit sur cette condition. Les résultats suggèrent la présence d'une réduction statistiquement significative de la réponse à la douleur des dents hypersensibles à l'air comparativement au placebo. Cet effet persiste une semaine après le traitement.

Effets non recherchés

À propos des effets non recherchés sur la santé buccodentaire, le principal inconvénient de l'utilisation du fluorure diamine d'argent est le noircissement des lésions carieuses traitées. Il semble que cette coloration est inacceptable pour une certaine proportion de parents dont les enfants ont reçu ou pourraient recevoir un traitement avec ce produit. La plupart des aînés recevant ce traitement, dans la littérature recensée, ne semblent pas être dérangés par cet effet inesthétique.

Outre cet effet, l'enflure gingivale, la douleur dentaire ou gingivale, et le blanchiment gingival sont parfois rapportés dans la littérature. Le fluorure diamine d'argent présente aussi un goût métallique ou amer transitoire au contact avec la langue. À l'exception du noircissement dentaire, les autres effets sont d'une durée limitée dans le temps.

Sur le plan systémique, quelques cas de diarrhée ou de douleurs à l'estomac sont rapportés dans la littérature. Cependant, leur survenue n'est pas spécifiquement attribuable à une exposition au fluorure diamine d'argent.

Considérations toxicologiques

Une goutte de fluorure diamine d'argent appliquée tous les six mois semble sécuritaire pour un enfant pesant 10 kg ou plus. En effet, les résultats de l'analyse toxicologique démontrent que cette dose procure une exposition à l'argent et au fluorure sous les valeurs toxicologiques de référence chroniques.

L'exposition aiguë à une goutte présente une marge de sécurité faible pour le composé du fluorure diamine d'argent. Pour le composant d'argent, la dose est considérablement plus élevée que la concentration maximale de l'argent suggérée pour l'eau potable. Quant à la dose de fluorure, elle demeure toujours sous la valeur de référence toxicologique.

Pistes d'action à privilégier en santé dentaire publique

En dentitions temporaire et permanente, considérant que, pour le fluorure diamine d'argent à 38 % :

- peu de données scientifiques concernant la prévention primaire et secondaire en dentition temporaire;
- l'efficacité est démontrée contre la carie en prévention tertiaire en dentition temporaire;
- les études ont été menées chez des populations d'enfants de trois ans et plus;
- les considérations toxicologiques montrent que l'exposition sous-chronique (l'application d'une goutte tous les six mois) semble sécuritaire chez les enfants de 10 kg et plus;
- l'Organisation mondiale de la santé recommande le soutien de l'utilisation du fluorure diamine d'argent en santé publique pour stabiliser les lésions carieuses en petite enfance;
- peu de données scientifiques concernant la prévention primaire, secondaire et tertiaire en dentition permanente;
- les études en dentition permanente concernent surtout les racines et qu'elles ont été menées auprès d'aînés autonomes à faible risque de carie;
- le Programme national de santé publique 2015-2025 ne prévoit aucun soin dentaire en lien avec la prévention tertiaire actuellement;

les principales pistes d'actions à privilégier sont :

- d'obtenir des données probantes supplémentaires sur le fluorure diamine d'argent à 38 % justifiant son déploiement sur une base populationnelle pour la prévention primaire et secondaire de la carie en dentitions temporaire et permanente avant d'inclure cette mesure dans les activités de santé dentaire publique;
- advenant un intérêt ministériel pour l'intégration des soins de prévention tertiaire aux activités de santé dentaire publique :
 - d'envisager l'inclusion du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention tertiaire en dentition temporaire chez les enfants de trois ans et plus;
 - d'obtenir des données probantes supplémentaires sur le fluorure diamine d'argent à 38 % justifiant son déploiement sur une base populationnelle pour la prévention tertiaire de la carie en dentition permanente avant d'inclure cette mesure dans les activités de santé dentaire publique;
- et conformément aux meilleures pratiques de santé publique :
 - d'analyser l'ensemble des soins de prévention tertiaire pertinents à la santé dentaire publique pour contrer la carie en dentitions temporaire et permanente ainsi que les enjeux associés à leur intégration aux activités de santé publique;
 - d'analyser les dimensions non traitées sur le fluorure diamine d'argent à 38 % dans le présent avis, notamment la faisabilité, les conditions d'implantation, le coût-efficacité, l'éthique, les considérations légales ou politiques ainsi que toute autre dimension jugée pertinente au processus décisionnel menant au déploiement d'une nouvelle activité de santé publique; et
 - advenant le déploiement du fluorure diamine d'argent à 38 % sur une base populationnelle, de prévoir l'évaluation de ses effets sur la santé buccodentaire.

Sur le plan du développement des connaissances scientifiques, considérant que :

- la littérature scientifique actuelle concernant le fluorure diamine d'argent ne permet pas de statuer sur certains des effets cliniques;
- d'autres dimensions, notamment la faisabilité, la stratégie d'implantation, le coût-efficacité et les considérations légales ou politiques sont exclus de la présente analyse;

les principales pistes d'actions à privilégier sont de :

- poursuivre la veille scientifique en continu, menée par l'INSPQ, afin de maintenir les connaissances et suivre l'évolution des données probantes concernant le fluorure diamine d'argent;
- mettre à jour le présent avis scientifique lorsque des données récemment publiées pourraient entraîner un changement d'orientation concernant les pistes d'actions à privilégier.

1 Introduction

L'origine de l'utilisation dentaire du nitrate d'argent provient du Japon vers l'an 1000, où ce produit était employé pour le noircissement esthétique des dents (10). Le nitrate d'argent a ensuite été utilisé pour arrêter la carie au 19^e siècle. Au cours du 20^e siècle, il y a eu une évolution rapide de la composition des produits dentaires contenant de l'argent en vue d'augmenter leur efficacité contre la carie. C'est ainsi que le nitrate d'ammoniaque d'argent de Howe a été développé, suivi du fluorure d'argent et, plus tard, du fluorure diamine d'argent (11).

Le fluorure diamine d'argent est un produit à base d'argent et de fluorure dissous dans un solvant d'ammoniaque et conçu pour un usage spécifique en médecine dentaire. Ce produit est appliqué topiquement sur les surfaces dentaires en vue d'arrêter la progression de la carie. Actuellement, le fluorure diamine d'argent est utilisé pour arrêter la carie en Argentine, en Australie, au Brésil, en Chine, au Japon et, depuis 2014, aux États-Unis (12). Nouvellement offert au Canada depuis 2017, le fluorure diamine d'argent est un sujet d'actualité démontrant un potentiel intéressant pour la **santé dentaire publique**^a.

Étant donné la nouveauté du fluorure diamine d'argent en Amérique du Nord, il s'avère pertinent de recenser la littérature scientifique pour examiner son efficacité et ses effets non recherchés. C'est dans ce contexte que la réalisation d'un avis scientifique a été confiée à l'équipe de santé buccodentaire de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) par la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux (DGSP-MSSS). En effet, le présent avis scientifique, selon une perspective de santé publique, permet de clarifier les cas où l'utilisation du fluorure diamine d'argent est potentiellement efficace.

Cet avis scientifique débute par la description du mandat suivi d'un bref survol de la prévalence de la carie dentaire au Québec chez les enfants et les aînés. Les produits contenant du fluorure diamine d'argent, destinés à un usage contre la carie dentaire et homologués au Canada, sont ensuite brièvement présentés ainsi qu'une clarification des concepts de prévention primaire, secondaire et tertiaire appliquée à l'histoire naturelle de la carie dentaire.

Les objectifs du projet et la méthodologie retenue pour développer la stratégie de recherche documentaire, assurer la qualité de l'analyse ainsi que l'interprétation des connaissances scientifiques du présent avis font l'objet des deux sections subséquentes.

Les résultats concernant l'efficacité et les effets non recherchés du fluorure diamine d'argent sur la carie dentaire sont ensuite présentés, incluant ceux découlant d'une analyse des risques toxicologiques aigus et sous-chroniques de l'application du fluorure diamine d'argent chez les enfants.

Les dernières sections exposent les forces et les limites pertinentes de la méthodologie retenue pour produire cet avis, résument les principaux constats issus de ce projet et discutent de l'usage du fluorure diamine d'argent dans un contexte de santé dentaire publique.

Toutefois, plusieurs dimensions importantes à la prise de décision en santé publique sont exclues du présent avis scientifique, soit la faisabilité, l'implantation, le coût-efficacité, l'éthique et les considérations légales ou politiques. Elles ne sont, par conséquent, pas reflétées dans les constats ni dans les pistes d'action à privilégier.

^a Les termes définis dans le glossaire sont écrits en **caractères gras** lors de leur première parution dans le texte.

2 Contexte

2.1 Mandat

La réalisation du présent avis scientifique est un mandat confié à l'équipe de santé buccodentaire de l'INSPQ par la DGSP-MSSS. Cet avis porte sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent, dans un contexte de santé dentaire publique, auprès des enfants d'âge préscolaire et scolaire ainsi que des aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.

De façon globale, les plans d'action thématiques tripartites du Programme national de santé publique 2015-2025 prévoient la planification et la mise en œuvre d'actions en santé dentaire pour ces trois populations en vue de prévenir la carie et de favoriser la santé (13).

Pour les enfants d'âge préscolaire et les aînés, la mise en œuvre des activités de santé dentaire publique est encore à ses débuts. Cependant, pour les enfants d'âge scolaire, les plans d'action thématiques tripartites du Programme national de santé publique 2015-2025 prévoient des services dentaires préventifs adaptés en milieu scolaire auprès des enfants à risque de carie dentaire. Les enfants sont dépistés à la maternelle en vue d'identifier ceux qui sont admissibles au suivi dentaire préventif individualisé. Ce suivi inclut des activités de counselling portant sur le brossage des dents, l'utilisation de la soie dentaire et la réduction de la consommation d'aliments cariogènes, des applications topiques de fluorure et, au besoin, des applications d'agents de scellement dentaire. Les services préventifs sont offerts jusqu'à la deuxième année du primaire (13).

De plus, conformément aux plans d'action thématiques tripartites du Programme national de santé publique 2015-2025, cet avis servira à soutenir l'élaboration du cadre de référence des services dentaires préventifs en milieu scolaire (13).

2.2 Prévalence de la carie dentaire au Québec

2.2.1 ENFANTS D'ÂGE PRÉSCOLAIRE

Pour l'ensemble du Québec, aucune donnée populationnelle n'existe sur la prévalence de la carie dentaire chez les enfants de 0 à 4 ans. Cependant, en 1998-1999, environ 39 % des enfants de cinq ans fréquentant la maternelle étaient atteints de carie en **dentition temporaire** (14). Malgré l'absence de données actualisées pour ce groupe d'âge, les résultats de la plus récente étude clinique ont révélé une stagnation de la proportion d'élèves de deuxième année du primaire atteinte par la carie sur leur dentition temporaire entre 1998-1999 (56 %) et 2012-2013 (53 %) (15). Ces résultats laissent supposer que la carie dentaire demeure un enjeu de santé chez les enfants d'âge préscolaire.

2.2.2 ENFANTS D'ÂGE SCOLAIRE

Selon l'Étude clinique sur l'état de santé buccodentaire des élèves québécois du primaire, en 2012-2013, environ 85 % des élèves de deuxième année avaient au moins une face cariée en **dentitions temporaire et permanente** combinées (15). Cette proportion inclut l'ensemble du continuum de la carie, soit de la carie débutante à la carie avancée (stades 1 à 6 de l'*International Caries Detection and Assessment System II* [ICDAS II]). De plus, toujours pour les dentitions combinées, il a été estimé qu'environ 54 % de l'ensemble des faces cariées ou obturées en raison de la carie, chez les élèves de deuxième année, présentait un besoin de soins préventifs (stades 1 à 3 du développement de la

carie selon la classification de l'ICDAS II). Quant au besoin de traitement de la carie (stades 4 à 6 du développement de la carie selon la classification de l'ICDAS II), il s'élevait à plus de 14 % des faces dentaires chez les élèves de ce niveau scolaire (15).

2.2.3 AÎNÉS EN PERTE D'AUTONOMIE PHYSIQUE OU COGNITIVE

Les aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive manquent souvent de dextérité afin d'assurer leur propre hygiène buccodentaire. Combiné à la xérostomie fréquente, ce manque d'hygiène fait que la cavité buccale devient un milieu propice à la carie et une détérioration rapide de l'état de santé dentaire peut survenir (16). En 2004, près de la moitié (49 %) des résidents en centres d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD), ayant au moins une dent naturelle, étaient atteints de lésions carieuses (17). Mentionnons que plusieurs aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive ont des problèmes de santé complexes, en plus d'être polymédicamentés (16).

2.3 Fluorure diamine d'argent

2.3.1 PRODUITS HOMOLOGUÉS AU CANADA

Le fluorure diamine d'argent est composé principalement d'argent, de fluorure et d'ammoniaque; sa formule chimique est $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$. Ce produit se présente sous la forme d'un liquide incolore ou bleuté (12, 18). Il est appliqué, en petites quantités, sur la surface d'une lésion carieuse active dans le but de l'arrêter (19).

Au Canada, le premier produit offert sur le marché est homologué depuis 2017, par Santé Canada, sous la classification des produits de santé naturels^b (20). Un deuxième produit contenant du fluorure diamine d'argent a reçu son homologation sous la même classification en 2018 (21).

La composition de base du fluorure diamine d'argent à 38 % (poids/volume) est d'environ 25 % d'argent, 5 % de fluorure et 8 % d'ammoniaque. Toutefois, les fabricants ne divulguent pas toujours la composition entière de leurs produits, de sorte que les ingrédients des différentes marques peuvent varier (22).

Le premier produit homologué contient du fluorure diamine d'argent à 38 %. Sa composition s'apparente à celle décrite ci-dessus et son pH est de 10. Selon le fabricant, l'indication principale de ce produit est l'arrêt de la progression d'une lésion carieuse déjà formée sur les dents temporaires ou permanentes (18). Les usages ou les fins recommandés par Santé Canada pour ce produit figurent à l'annexe 2.

Il existe un éventail de scénarios cliniques pour lesquels un produit au fluorure diamine d'argent à 38 % est potentiellement bénéfique. Ainsi, il importe de se pencher sur la littérature pour en arriver à une compréhension commune des effets du fluorure diamine d'argent selon les preuves scientifiques actuellement disponibles.

Le deuxième produit homologué est aussi classé comme ayant du fluorure diamine d'argent à 38 %. Cependant, sa composition est différente de celle du premier produit puisque des proportions d'argent et d'ammoniaque plus élevées sont présentes, soit environ 32 % d'argent et 15 à 20 % d'ammoniaque, tandis que la proportion de fluorure est similaire, soit environ 6 %. De plus, son pH

^b Voir l'annexe 1 pour des précisions concernant l'homologation des produits de santé naturels et des médicaments au Canada.

se situe à 13 (21, 23). En réalité, c'est la concentration en fluorure d'argent qui équivaut à 38 % (23) et non celle, totale, du fluorure diamine d'argent qui s'élève à environ 48 %^c due à la présence d'une plus grande proportion d'argent (24). Après son application sur une surface dentaire, une solution saturée d'iodure de potassium est immédiatement badigeonnée par-dessus. Selon le fabricant, les indications principales de ce duo sont la désensibilisation de la région cervicale des dents hypersensibles et le nettoyage des cavités en vue d'une obturation (*cavity cleansing*). Spécifions que la deuxième étape, soit l'iodure de potassium, est conçue pour une utilisation chez les adultes seulement (23).

Malgré une recherche documentaire pour cet avis scientifique incluant, d'emblée, toutes les concentrations de fluorure diamine d'argent, il est important de mentionner que celle à 48 % a dû être exclue, et ce, faute de données scientifiques pouvant alimenter son analyse.

Soulignons que sur le marché international, il existe plusieurs compositions de produits avec du fluorure diamine d'argent pour des usages en lien avec la carie dentaire. Ils contiennent des concentrations variables de ce composé, allant de 10 à 38 % (25, 26).

2.3.2 MÉCANISME D'ACTION

Le mécanisme d'action du fluorure diamine d'argent n'est pas entièrement compris. Les études sur le sujet varient considérablement en matière de perspectives, d'hypothèses, d'objectifs, de méthodologies, de conditions expérimentales, de modélisation des systèmes imitant l'environnement buccal, et de conclusions (27). Le mode d'action possible du fluorure diamine d'argent est lié à ses propriétés antibactériennes sur les bactéries cariogènes, son effet reminéralisant sur les tissus dentaires durs et son effet inhibiteur sur la dégradation de la matrice organique dentaire (10, 11, 27, 28). Ainsi, ce produit semble avoir plusieurs mécanismes d'action qui agissent de manière synergique pour mener à un arrêt de la carie (10, 22, 28).

Effet antibactérien

Le composant d'argent semble être principalement responsable de l'action antibactérienne du fluorure diamine d'argent (19). L'argent ionisé peut soit tuer les bactéries cariogènes ou interférer avec leurs processus métaboliques, en fonction de sa concentration (22, 27, 28). De plus, la résistance bactérienne serait difficilement atteignable en raison de la présence de multiples mécanismes bactéricides ou bactériostatiques associés à la présence d'ions d'argent (22). Il semble que ces effets soient présents autant dans les biofilms ayant une seule espèce bactérienne cariogène que dans ceux qui en contiennent plusieurs (27).

Le fluorure exerce aussi un effet antibactérien en perturbant la capacité des bactéries cariogènes, présentes dans le biofilm, de métaboliser les glucides et de produire de l'acide. Cependant, il semble que cet effet soit négligeable, puisqu'il serait de courte durée (22).

Effet sur les tissus dentaires durs

Outre son effet antibactérien sur les bactéries présentes dans le biofilm dentaire, il est possible que l'argent soit incorporé à la structure des cristaux d'hydroxyapatite en très petites quantités. Cette structure d'hydroxyapatite modifiée réduirait la capacité des bactéries d'adhérer aux surfaces dentaires et d'endommager les tissus dentaires (22).

^c Pour convertir la concentration de fluorure d'argent en fluorure diamine d'argent, il faut la multiplier par un facteur de 1,268 (24).

Pour sa part, le fluorure inhibe la déminéralisation de l'émail et est efficace pour améliorer la reminéralisation des tissus dentaires durs (12, 27, 29). Il réagit avec le phosphate de calcium libre et l'hydroxyapatite de la dent pour former de la fluorapatite et du fluorure de calcium. Ces substances améliorent la résistance des tissus dentaires durs à l'acide (27, 28). Le fluorure de calcium formé après l'application du fluorure diamine d'argent est considéré comme un réservoir de fluorure à libération lente, contrôlé par le pH, à la surface de la dent (27). Ainsi, une zone hautement reminéralisée, riche en calcium et en phosphate, peut être trouvée à la surface de la lésion carieuse arrêtée (12).

Effet sur la matrice organique dentaire

Les dents traitées au fluorure diamine d'argent démontrent une rétention accrue de la matrice organique dentaire intacte, plus particulièrement le collagène dentinaire. Cet effet serait dû à l'inhibition de diverses enzymes responsables de la dégradation de ce collagène. Ainsi, la préservation de la matrice organique contribue à l'arrêt de la progression de la carie. Toutefois, le niveau d'implication dans ce mécanisme de chacun des composants du fluorure diamine d'argent n'est pas bien compris (22, 27).

Rôle du solvant d'ammoniaque

Les ions d'argent dissous dans de l'eau ont tendance à s'oxyder avec le temps (22, 30). Cette réaction provoque la précipitation de l'argent qui adhère ensuite aux parois du contenant dans lequel il se trouve (30). L'ajout d'un solvant d'ammoniaque pour dissoudre les ions d'argent aide à limiter l'oxydation. La solution est ainsi stabilisée et la durée de conservation du produit s'en voit prolongée (22, 30). En plus, l'ammoniaque rend la solution alcaline, ce qui pourrait contribuer à l'inhibition des enzymes dégradant la matrice organique dentaire (22).

2.4 Description des niveaux de prévention

De façon globale, la **prévention** inclut les mesures visant à prévenir les maladies, depuis la réduction des facteurs de risque, les traitements pour limiter leur évolution jusqu'à la réduction des conséquences. Ainsi, la prévention est souvent caractérisée selon les trois niveaux suivants : primaire, secondaire et tertiaire (4).

La **prévention primaire** a pour objectif de prévenir l'apparition de la maladie chez les individus en santé. Elle peut inclure la modification des facteurs de risque, des comportements ou des expositions menant à la maladie. Elle peut également consister en la protection contre l'effet de l'exposition à un agent pathogène (4, 8). L'utilisation du fluorure diamine d'argent sur des dents saines pour prévenir le développement des lésions carieuses en constitue un exemple. Pour les besoins de cet avis, une **face saine** réfère à une surface de la couronne ou de la racine d'une dent sans lésion carieuse détectable cliniquement.

La **prévention secondaire** vise à prévenir la manifestation des symptômes ou l'évolution d'une maladie une fois contractée. Elle favorise le dépistage et l'intervention à un stade plus précoce où le traitement de la maladie est souvent plus efficace (4, 8). Pour le fluorure diamine d'argent, un exemple de prévention secondaire serait une utilisation sur des **lésions carieuses non cavitaires**. Pour les besoins de cet avis, les lésions carieuses non cavitaires se limitent aux premiers stades de la carie de l'émail ou du cément sans cavité et sans atteinte de la dentine.

La **prévention tertiaire** concerne la prévention de la progression d'une maladie à un stade plus avancé ou de sa réapparition après avoir été traitée en phase aiguë. Elle vise à limiter ou à reporter l'impact d'une maladie sur les fonctions, la longévité et la qualité de vie (4, 8). Dans le cas du fluorure diamine d'argent, la prévention tertiaire prend la forme de l'arrêt des **lésions carieuses cavitaires**. L'objectif est de minimiser l'impact des lésions sur la santé et de ralentir ou d'empêcher leur progression vers l'atteinte pulpaire. Dans cet avis, les lésions carieuses cavitaires correspondent à des cavités plus ou moins étendues de l'émail ou du ciment dues à la carie et présentant une atteinte de la dentine.

Jusqu'à présent, la classification des effets du fluorure diamine d'argent selon les différents niveaux de prévention ne semble pas avoir été examinée sous cet angle dans la littérature. Puisque la santé dentaire publique au Québec est principalement axée sur des activités de prévention primaire et secondaire de la carie (13), les utilisations potentielles de ce produit en fonction des niveaux de prévention sont exposées dans le présent avis.

3 Objectifs

3.1 Objectif général

L'objectif général est de réaliser un avis scientifique sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent, dans un contexte de santé dentaire publique, auprès des enfants d'âge préscolaire et scolaire ainsi que des aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.

3.2 Objectifs spécifiques

Dans un contexte de santé dentaire publique, les objectifs spécifiques sont :

- de faire état de l'efficacité à prévenir et à arrêter la carie dentaire, de l'efficacité contre l'hypersensibilité dentinaire, des effets non recherchés, de la toxicologie, de l'acceptabilité du traitement et des principales considérations cliniques en lien avec l'utilisation du fluorure diamine d'argent en dentitions temporaire et permanente, selon l'état actuel des connaissances;
- d'émettre des pistes d'action à privilégier en lien avec l'utilisation du fluorure diamine d'argent;
- de soutenir la prise de décision ministérielle concernant l'utilisation du fluorure diamine d'argent chez les enfants d'âge préscolaire, les enfants participant au suivi dentaire préventif individualisé en milieu scolaire et les aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.

Étant donné que la majorité des recherches scientifiques font état de leurs résultats selon les types de dentitions étudiés, les analyses présentées dans cet avis suivront cette même forme.

Notons que les dimensions de faisabilité, d'implantation, d'éthique et de coût-efficacité ainsi que les considérations légales ou politiques en lien avec l'utilisation du fluorure diamine d'argent n'ont pas été analysées dans le présent avis.

4 Méthodologie

4.1 Description et justification de l'approche méthodologique

Le présent avis s'appuie sur une méthodologie qui a privilégié l'analyse des preuves scientifiques actuellement disponibles dans la littérature. Pour ce faire, une planification détaillée du projet a précédé sa mise en œuvre. Plusieurs moyens ont été mis en place afin d'assurer la qualité de cet avis scientifique, soit le soutien d'un comité scientifique, le développement d'une stratégie de recherche documentaire validée, l'extraction structurée des données, l'évaluation de la qualité des études selon des outils reconnus et la révision des contenus par des relecteurs internes et externes.

4.1.1 COMITÉ SCIENTIFIQUE

Le comité scientifique a assumé un rôle consultatif et structurant en vue d'assurer la qualité de cet avis. Ce comité diversifié d'experts était composé de quatre membres : une dentiste œuvrant en dentisterie gériatrique, une dentiste et chercheuse œuvrant en dentisterie pédiatrique en milieu hospitalier, une dentiste œuvrant en milieu universitaire et un pharmacien-toxicologue œuvrant en santé publique. Les responsabilités du comité scientifique incluaient l'orientation et la validation des choix méthodologiques, de l'analyse documentaire et des pistes d'actions à privilégier.

Le comité scientifique s'est réuni par conférence téléphonique à trois reprises. La première réunion a servi à la validation de la stratégie de recherche documentaire et des critères de sélection. Les membres ont été invités à bonifier les propositions écrites et à les commenter. Les questions en suspens concernant les critères de sélection ont aussi été résolues par discussion parmi les membres.

À la deuxième réunion, le bilan de la recherche documentaire a été présenté au comité scientifique. Les articles scientifiques, pour lesquels l'admissibilité n'était pas claire selon les critères de sélection, ont été discutés au sein du comité. De plus, les outils choisis pour l'évaluation de la qualité, adaptés aux différentes typologies documentaires retenues, ont été abordés. C'est lors de cette réunion qu'il a été décidé d'inclure uniquement les documents obtenant un score de qualité élevé ou moyen.

La troisième réunion du comité scientifique a porté sur les constats se dégageant de l'analyse de la littérature retenue. Les membres ont été invités à valider l'adéquation entre la littérature et les constats.

Par la suite, les pistes d'actions à privilégier ainsi que les résultats qui les soutiennent ont été soumis par écrit aux membres du comité scientifique afin de recueillir leurs commentaires. À cette étape, l'ensemble de ces derniers ont été intégrés dans le document. Après cette première consultation, la version préliminaire de l'avis scientifique a été soumise aux membres du comité pour recueillir leurs commentaires à nouveau.

En plus des membres du comité scientifique, des commentaires concernant le présent avis ont été recueillis auprès de l'adjointe à la programmation et à la qualité scientifique, la chef d'unité scientifique, les pairs dans l'équipe de santé buccodentaire de l'INSPQ et un relecteur externe œuvrant en santé dentaire publique en milieu universitaire.

Tous les commentaires reçus ont été révisés et considérés pour leur inclusion dans la version définitive de l'avis.

4.1.2 STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET CRITÈRES DE SÉLECTION

La stratégie de recherche documentaire a été développée avec le soutien de la bibliothécaire de l'INSPQ. Elle a été effectuée avec le concept « fluorure diamine d'argent » et ses variantes (annexe 3). Il était attendu qu'il existerait peu de littérature sur le sujet. Par conséquent, l'utilisation de mots clés généraux, sans l'ajout de précisions par l'entremise de concepts supplémentaires, a permis la recension de l'ensemble de la littérature portant sur le sujet, y compris celle abordant les effets non recherchés et la toxicologie. Afin d'accroître le potentiel de résultats pertinents, les noms commerciaux des produits contenant du fluorure diamine d'argent à travers le monde ont été ajoutés à la stratégie de recherche. De plus, cette stratégie ne comportait aucune limite géographique, chronologique ou linguistique. Cependant, seulement les documents en français ou en anglais ont été retenus à l'étape du tri documentaire.

L'interface de la plateforme Ovid a été utilisée pour la recherche documentaire effectuée dans les bases de données d'*Evidence Based Medicine Reviews*, *Embase* et *MEDLINE*.

Les autres sources consultées en vue de repérer la littérature grise incluaient des bibliothèques virtuelles, un dépôt universitaire numérique, des sites internet d'associations professionnelles en médecine dentaire, des sources en évaluation des technologies de la santé et le moteur de recherche Google (annexe 4). La vérification des références des articles retenus et la mise en place d'alertes par l'entremise de **fil**s **RSS** ont complété la recherche documentaire.

Plusieurs critères ont balisé le choix des documents sélectionnés. Les critères d'inclusion étaient :

- Population : enfants de 0 à 12 ans et aînés de 65 ans et plus, dentitions temporaire et permanente (incluant les racines);
- Intervention : application de fluorure diamine d'argent (efficacité, effets non recherchés, etc.);
- Devis d'étude : **revue de littérature systématique**, avec ou sans **méta-analyse** ou **méta-analyse en réseau**, études cliniques randomisées publiées après la plus récente revue de littérature systématique retenue pour le présent avis et lignes directrices explicitement basées sur des revues de littérature systématiques;
- Langues : français ou anglais;
- Qualité : score élevé ou moyen selon une évaluation de la méthodologie effectuée avec un outil reconnu.

Les critères d'exclusion étaient :

- Types de document : articles d'opinion, historiques, éditoriaux, lettres, commentaires, nouvelles, biographies, feuillets d'information, résumés de conférence ou affiches.

4.2 Documents retenus

La recherche documentaire a été lancée le 5 septembre 2018. Le dernier document retenu a été repéré le 22 novembre 2018. Le nombre total de documents obtenus après le retrait des doublons était de 927 et le nombre retenu après le processus de sélection était de 16. L'organigramme précisant les résultats de la recherche documentaire figure à l'annexe 5.

Concernant l'utilisation du fluorure diamine d'argent chez les enfants, onze documents pertinents ont été repérés par la recherche documentaire. Pour les aînés, le nombre est de six, incluant une revue de littérature applicable aux enfants également. Au total, seize documents ont formé la base des preuves scientifiques sur laquelle s'appuient les résultats et les constats présentés dans cet avis. Ces documents se déclinent en treize revues de littérature systématiques, une étude clinique randomisée et deux lignes directrices basées sur des données probantes. Un sommaire des documents analysés à l'origine des principaux résultats présentés dans cet avis, incluant l'évaluation de leur qualité, figure à l'annexe 6.

Spécifions qu'aucune littérature recensée n'utilisait le fluorure diamine d'argent à 48 %. Par conséquent, les résultats présentés ici ainsi que les constats et les pistes d'actions à privilégier qui en découlent s'appliquent uniquement au fluorure diamine d'argent à 38 %. Actuellement, il n'est pas possible de statuer sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent à 48 % contre la carie ou l'hypersensibilité dentinaire.

Pareillement, aucune revue de littérature recensée ne porte sur les considérations toxicologiques du fluorure diamine d'argent chez les humains. Compte tenu de ce vide scientifique et des concentrations élevées d'argent et de fluorure dans ce produit, l'équipe d'évaluation des risques toxicologiques et radiologiques de l'INSPQ a été invitée à collaborer au présent avis afin d'éclairer les enjeux toxicologiques potentiels entourant l'utilisation du fluorure diamine d'argent. Pour ce faire, des documents du fabricant concernant les caractéristiques chimiques du produit offert au Canada, un protocole d'application clinique, une étude de type pharmacocinétique et une étude sur la stabilité des concentrations du produit ont été consultés, en ajout aux documents retenus pour le présent avis. Ces documents ont été choisis afin de recueillir les informations nécessaires pour entreprendre la démarche d'évaluation du risque toxicologique comme explicité dans la section portant sur les considérations toxicologiques.

La consultation d'articles spécifiques, non inclus dans la littérature retenue, était nécessaire en ce qui concerne les autres résultats présentés dans cet avis, puisque certains aspects de l'analyse ont soulevé des besoins d'informations complémentaires. Cette démarche permet d'obtenir des précisions essentielles à la compréhension du sujet lorsqu'elles sont absentes de la littérature retenue. La consultation de tels documents est d'ailleurs soulignée dans les sections concernées de cet avis scientifique. Par ailleurs, mentionnons que le lecteur retrouvera, dans chacune des sections, le détail du corpus scientifique ayant alimenté les résultats présentés.

Le processus d'extraction des données s'est fait à l'aide d'une grille de lecture composée des objets d'études suivants :

- Efficacité à prévenir et à arrêter la carie dentaire;
- Efficacité contre l'hypersensibilité dentinaire;
- Effets non recherchés;
- Toxicologie;
- Acceptabilité des effets du traitement;
- Principales considérations cliniques.

4.3 Qualité de la littérature retenue

L'évaluation de la qualité des documents retenus s'est faite par l'entremise d'outils reconnus. Pour les revues de littérature systématiques, la grille d'évaluation de la qualité développée par *Health Evidence* a été utilisée (31). La seule étude clinique randomisée considérée dans le présent avis a été soumise aux critères du *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies* produit par l'*Effective Public Health Practice Project* (32). Finalement, les domaines d'intérêt aux lignes directrices ont été notés selon l'*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II) (33).

Dix revues de littérature systématiques obtiennent des scores de qualité élevée selon l'outil d'évaluation de la qualité de *Health Evidence* (10, 11, 28, 29, 34–39). Selon ce même outil, trois revues de littérature systématiques obtiennent des scores de qualité moyenne (12, 40, 41). Enfin, étant donné la disponibilité de la littérature de qualité élevée et moyenne, les revues de faible qualité sont écartées.

La qualité des études primaires est évaluée par la plupart des revues de littérature les recensant. Souvent, les chercheurs utilisent un outil validé d'évaluation de la qualité pour faire état des domaines à risque de biais. Concernant les études primaires portant sur la dentition temporaire, l'évaluation globale de la qualité de l'ensemble des études retenues est rarement discutée en détail. Pour les aînés, les trois études primaires sont de haute qualité et présentent un faible risque de biais (10, 11).

L'étude clinique randomisée retenue est de qualité modérée selon l'outil d'évaluation pour les études quantitatives de l'*Effective Public Health Practice Project* (19). Quant aux lignes directrices retenues, elles sont évaluées avec l'outil AGREE II. Une des lignes directrices obtient des scores élevés dans trois domaines d'évaluation et moyens dans les trois autres (42). La seconde ligne directrice obtient des scores élevés dans trois domaines, un score moyen dans un domaine et des scores faibles dans deux domaines (43).

5 Résultats

5.1 Carie en dentition temporaire

5.1.1 EFFICACITÉ DU FLUORURE DIAMINE D'ARGENT EN PRÉVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE

Seulement deux revues de littérature systématiques (34, 40) abordent la prévention primaire ou secondaire concernant la carie en dentition temporaire.

La revue systématique d'Oliveira et collab. (34) montre que le fluorure diamine d'argent fournit un effet préventif primaire sur toute la dentition. Pour des suivis allant jusqu'à trois ans, il est estimé que la **fraction préventive**, c'est-à-dire la proportion de lésions carieuses évitées chez les participants recevant le traitement au fluorure diamine d'argent, est de 77 % (**intervalle de confiance [IC]** à 95 % : 68 à 87 %) comparativement à un placebo. Dans le même ordre d'idée, une fraction préventive de 54 % (IC à 95 % : 27 à 73 %) est calculée en faveur du fluorure diamine d'argent, lorsqu'il est comparé au vernis fluoré pour des suivis de deux ans et plus. Finalement, une fraction préventive de 6 % (IC à 95 % : -16 à 36 %) favorisant le verre ionomère plutôt que le fluorure diamine d'argent est calculée pour un suivi d'un an (34). Ces résultats sont issus d'une méta-analyse incluant seulement deux études cliniques (44, 45).

Les articles originaux de ces deux études cliniques ont été consultés pour obtenir des précisions supplémentaires concernant la méthodologie afin de mieux comprendre les résultats soutenant les fractions préventives citées dans la revue de littérature. La première étude clinique s'intéresse à l'application du fluorure diamine d'argent sur des faces saines et évalue le développement de nouvelles lésions carieuses (44). La seconde étude porte uniquement sur le traitement des lésions carieuses des dents antérieures supérieures avec du fluorure diamine d'argent. Cependant, elle considère l'ensemble des faces de ces dents, même celles qui ne sont pas visées par le traitement, pour évaluer le développement de nouvelles lésions (45). Ainsi, les résultats de cette deuxième étude, en lien avec la prévention primaire, semblent provenir d'un **effet halo** du produit appliqué sur les lésions carieuses.

Dans la deuxième revue de littérature systématique abordant la prévention primaire et secondaire, Contreras et collab. (40) concluent que le fluorure diamine d'argent, à des concentrations de 30 % et de 38 %, a potentiellement un effet préventif primaire et secondaire sur les lésions carieuses en dentition temporaire.

Sommairement, sous l'angle de la prévention primaire ou secondaire, ces résultats sont insuffisants pour justifier l'application du fluorure diamine d'argent sur toutes les surfaces dentaires exposées, comme il est fait avec le vernis fluoré (19).

5.1.2 EFFICACITÉ DU FLUORURE DIAMINE D'ARGENT EN PRÉVENTION TERTIAIRE

Concernant la prévention tertiaire ou l'arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire, sept revues de littérature systématiques (12, 28, 29, 35–37, 40) et une étude clinique indépendante (19) alimentent les résultats présentés dans cette section. Au total, ce corpus scientifique regroupe 26 études cliniques comprenant plus de 14 000 participants (annexes 6 et 7).

En dentition temporaire, le fluorure diamine d'argent est considérablement plus efficace qu'un placebo ou l'absence de traitement pour arrêter les lésions carieuses cavitaires (12, 19, 28, 29, 37, 40, 42). Des proportions d'arrêts des lésions traitées allant de 65 à 91 % pour des suivis s'échelonnant jusqu'à trois ans sont rapportées dans la littérature (12, 29, 37, 42). Toutefois, les

intervalles de confiance associés aux estimations de l'efficacité du fluorure diamine d'argent dans la littérature incluse sont relativement larges, affectant ainsi la précision des estimations (42).

L'étude clinique indépendante, quant à elle, rapporte l'arrêt, après deux à trois semaines, de l'ensemble des lésions carieuses cavitaires présentes en bouche chez 52 % (IC à 95 % : 33 à 71 %) des enfants traités au fluorure diamine d'argent. Cette même étude révèle que 5 % (IC à 95 % : 0 à 16 %) des enfants recevant le placebo ont subi ce même niveau d'arrêt (19).

De plus, le **risque relatif** (RR), à savoir la probabilité d'arrêter les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire, est de 2,5 fois plus élevé (IC à 95 % : 1,7 à 3,9) pour les lésions traitées au fluorure diamine d'argent comparativement à un placebo après une période d'un an (28).

En comparaison à d'autres traitements, l'application de fluorure diamine d'argent est aussi démontrée plus efficace pour l'arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire (28, 35-37, 40). Ces autres traitements sont l'application trimestrielle de vernis au fluorure de sodium à 5 % et les restaurations intérimaires en verre ionomère. Les auteurs d'une des revues de littérature systématique soulignent que les restaurations intérimaires ont été effectuées avec les limites du terrain, soit en milieu scolaire plutôt qu'en milieu clinique. Ainsi, ils soulèvent la possibilité que les conditions de mise en bouche des verres ionomères aient influencé les résultats concernant leur efficacité (37).

Lorsque comparé au vernis fluoré, le risque relatif d'arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire est de 1,4 (IC à 95 % : 1,2 à 1,7) en faveur du fluorure diamine d'argent (36). Le risque relatif d'arrêt augmente davantage, toujours en faveur du fluorure diamine d'argent, en comparaison à l'ensemble des autres traitements, ces derniers étant le vernis fluoré et le verre ionomère (RR : 1,7; IC à 95 % : 1,4 à 2,0) (28).

Bien que les concentrations de fluorure diamine d'argent en deçà de 38 % ne soient pas offertes au Canada actuellement, il est intéressant de constater que les concentrations de 30 % et 38 % sont plus efficaces contre les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire que celles de 10 % et 12 % (36, 40). En effet, le risque relatif d'arrêt pour le fluorure diamine d'argent à 38 % est de 1,3 (IC à 95 % : 1,2 à 1,4) comparativement à la concentration de 12 % (36).

Par ailleurs, la revue de littérature systématique de Tedesco et collab. (35) inclut une méta-analyse en réseau qui regroupe les résultats de plusieurs études évaluant l'arrêt des lésions carieuses avec divers traitements, et elle les met en relation afin d'établir un ordre de priorité selon l'efficacité de ces traitements. Cette méta-analyse en réseau révèle que le fluorure diamine d'argent à 38 %, appliqué deux fois par année, est le premier choix de traitement pour arrêter les lésions carieuses cavitaires occlusales et proximales en dentition temporaire.

Pareillement, les plus récentes lignes directrices guidant la pratique clinique publiées par l'American Dental Association (ADA) en 2018 recommandent que la priorité soit accordée au fluorure diamine d'argent à 38 % deux fois par année plutôt qu'au vernis fluoré pour arrêter les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire (43). Cette recommandation est cohérente avec celle émise par l'American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) en 2017, recommandant l'utilisation du fluorure diamine d'argent pour l'arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire (42).

5.1.3 FRÉQUENCE D'APPLICATION

Deux applications par année de fluorure diamine d'argent montrent une proportion plus élevée d'arrêts des lésions carieuses cavitaires actives plutôt qu'une seule. À 30 mois, le risque relatif d'arrêt est de 1,1 (IC à 95 % : 1,1 à 1,2) pour l'application semestrielle du fluorure diamine d'argent comparativement à l'application annuelle (36). En termes absolus, 6 à 7 lésions de plus sont arrêtées sur 100 lésions traitées après 30 mois de suivi. Cette proportion s'applique à une population ayant, arbitrairement, 50 % de chance que ses lésions carieuses cavitaires soient arrêtées par cette intervention (43). En ce qui concerne les autres fréquences d'applications du fluorure diamine d'argent, elles ne démontrent pas la même efficacité en dentition temporaire que l'application semestrielle (35–37, 42, 43).

Malgré ces résultats, il n'y a pas de consensus sur le nombre et la fréquence d'application de fluorure diamine d'argent nécessaires pour arrêter la carie cavitaire (12, 34, 40). De plus, les circonstances entourant la réactivation d'une lésion arrêtée ne sont pas encore bien documentées. D'ailleurs, ces éléments devraient être pris en compte dans le développement de futures études afin d'établir un protocole clinique optimal pour le fluorure diamine d'argent.

5.2 Carie coronaire en dentition permanente

5.2.1 EFFICACITÉ DU FLUORURE DIAMINE D'ARGENT EN PRÉVENTION PRIMAIRE, SECONDAIRE ET TERTIAIRE

Aucune revue de littérature systématique n'étudie l'efficacité du fluorure diamine d'argent sur la carie coronaire en dentition permanente de façon spécifique (10, 11). Quelques études primaires incluent les premières molaires permanentes, mais les données ne permettent pas de tirer des conclusions fermes à l'heure actuelle (11, 28). Seule la revue de littérature systématique de Contreras et collab. (40) conclut que le fluorure diamine d'argent à 30 % et à 38 % a potentiellement un effet préventif primaire et secondaire sur les premières molaires permanentes.

Afin de déterminer si une tendance se dégage de la littérature évaluant l'efficacité du fluorure diamine d'argent en dentition permanente, quelques études primaires référencées dans les revues de littérature systématiques ont été consultées. À titre d'exemple, une étude clinique évalue l'effet d'une application de fluorure diamine d'argent sur les faces occlusales saines (prévention primaire) des premières molaires permanentes chez des enfants de six à huit ans. Après un an et demi, il n'y a aucune différence statistiquement significative de l'incidence des lésions carieuses cavitaires entre le groupe traité au fluorure diamine d'argent et le groupe contrôle (46). Une autre étude clinique évalue l'application du fluorure diamine d'argent annuellement sur les faces occlusales saines (prévention primaire) ou ayant des lésions de l'émail (prévention secondaire) des premières molaires permanentes chez des enfants de neuf ans. Après deux ans, l'incidence des lésions carieuses cavitaires est moins élevée dans le groupe traité au fluorure diamine d'argent comparativement au groupe contrôle. Ce résultat est statistiquement significatif (47).

Aucune étude clinique sur l'arrêt des lésions cavitaires coronaires (prévention tertiaire) en dentition permanente n'a été repérée.

Ainsi, nonobstant l'absence d'une tendance scientifique claire et le peu d'études disponibles en dentition permanente, les lignes directrices de l'ADA (2018) recommandent que la priorité soit accordée au fluorure diamine d'argent à 38 %, appliqué deux fois par année, plutôt qu'au vernis fluoré pour arrêter les lésions carieuses cavitaires en dentition permanente (43). Cette recommandation est basée sur la déduction qu'une efficacité semblable à celle observée en dentition

temporaire peut être attendue sur les dents permanentes. De plus, elle découle majoritairement d'extrapolations de données recueillies par l'entremise des études cliniques en dentition temporaire plutôt que d'études évaluant l'effet du fluorure diamine d'argent en dentition permanente (42, 43).

5.3 Carie radiculaire en dentition permanente

Il existe peu de littérature publiée ayant évalué l'efficacité du fluorure diamine d'argent contre la carie radiculaire chez les aînés. Seulement trois études cliniques regroupant 655 participants alimentent six revues de littérature systématiques (10, 11, 36, 38, 39, 41); les données probantes s'en trouvent ainsi très limitées (annexes 6 et 8). Ces études se sont toutes déroulées chez des aînés ayant une **autonomie de base**, c'est-à-dire la capacité d'effectuer eux-mêmes leurs soins d'hygiène buccodentaire, et un faible risque de carie dentaire (11, 38).

5.3.1 EFFICACITÉ DU FLUORURE DIAMINE D'ARGENT EN PRÉVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE

La littérature portant sur le fluorure diamine d'argent chez les aînés traite principalement de la prévention primaire sur les faces radiculaires saines. Cependant, il n'est pas clair si la prévention secondaire y figure puisque les lésions non cavitaires ne sont pas discutées dans cette littérature. En consultant les méthodologies des études primaires référencées dans les revues de littérature systématiques retenues, il est possible de constater que les études évaluant la prévention primaire s'intéressent à l'ensemble des faces radiculaires exposées (48, 49). Par conséquent, les résultats concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention primaire et secondaire chez les aînés sont présentés ensemble dans cet avis.

Le fluorure diamine d'argent semble efficace pour prévenir la carie radiculaire chez les aînés ayant une autonomie de base. Les fractions préventives concernant le développement des lésions carieuses varient de 25 à 71 %, pour des suivis allant jusqu'à trois ans, en notant que des interventions concomitantes influencent ces estimations (10, 11, 38). Comparativement au vernis fluoré et au vernis à la chlorhexidine, le fluorure diamine d'argent ne montre aucune différence statistiquement significative pour des suivis de deux à trois ans (10, 11, 36, 38).

Selon la revue de littérature systématique de Gluzman et collab. (41), chez la population adulte générale, le fluorure diamine d'argent à 38 %, appliqué annuellement, se classe comme cinquième choix pour la prévention primaire des lésions carieuses radiculaires. Toutefois, en tenant compte de la fréquence d'application nécessaire du traitement et du niveau de capacité de l'aîné d'appliquer lui-même un traitement préventif, cette même revue classe l'application annuelle de fluorure diamine d'argent à 38 % comme premier choix chez les aînés considérés vulnérables.

5.3.2 EFFICACITÉ DU FLUORURE DIAMINE D'ARGENT EN PRÉVENTION TERTIAIRE

La littérature évalue également l'arrêt de la carie cavitaire, donc la prévention tertiaire. Toujours en consultant les méthodologies des études primaires référencées dans les revues de littérature systématiques retenues, la présence de lésions carieuses est déterminée par la capacité d'insérer une sonde parodontale dans les cavités observables sur les surfaces de la racine (48, 50).

À propos des lésions carieuses cavitaires radiculaires, les proportions d'arrêts par le fluorure diamine d'argent vont de 61 à 93 % pour des suivis s'échelonnant jusqu'à trois ans (10, 11, 38).

Les lignes directrices de l'ADA (2018) recommandent que la priorité soit accordée au dentifrice ou gel fluoré à 5 000 ppm utilisé quotidiennement pour prévenir et arrêter la carie radiculaire (43). Cette

recommandation s'applique aux personnes capables de l'exécuter elles-mêmes ou de recevoir régulièrement des soins d'hygiène buccodentaire. Les autres produits, comme le fluorure diamine d'argent ou les vernis fluorés et ceux à la chlorhexidine, sont des choix équivalents entre eux, mais démontrent moins d'efficacité que le dentifrice fluoré chez cette population (36, 41, 43).

Dans l'ensemble, la littérature portant sur l'efficacité du fluorure diamine d'argent en prévention primaire, secondaire et tertiaire est très limitée. Cependant, il semble se dégager une tendance selon laquelle ce produit puisse être potentiellement efficace pour prévenir ou arrêter la carie radiculaire. Ainsi, l'utilisation du fluorure diamine d'argent contre la carie radiculaire peut se qualifier de **pratique prometteuse**. Plus de recherches sont nécessaires pour confirmer ces résultats, mais aussi pour valider l'efficacité du fluorure diamine d'argent chez les populations d'aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive.

5.4 Hypersensibilité dentinaire

Aucune revue de littérature systématique retenue pour le présent avis n'évalue l'hypersensibilité dentinaire. Afin de fournir un minimum d'informations pour répondre, au moins en partie, au besoin de connaître l'efficacité du fluorure diamine d'argent sur cette condition dentaire, la seule étude clinique randomisée retrouvée à travers la recherche documentaire est présentée ici, même si elle n'est pas officiellement admissible selon les critères de sélection. Cette étude est menée auprès d'adultes dans deux villes, au Pérou (moyennes d'âge : 43 et 44 ans). De plus, elle n'étudie que l'hypersensibilité à l'air et non celle au chaud ou au froid. Les résultats suggèrent une réduction statistiquement significative de la réponse à la douleur des dents hypersensibles à l'air comparativement au placebo. Cet effet persiste une semaine après le traitement (51). Plus d'études sont nécessaires pour confirmer ce résultat et mieux connaître les facteurs pouvant influencer cet effet.

5.5 Effets non recherchés

Treize des seize documents retenus pour le présent avis scientifique mentionnent des effets non recherchés à la suite d'un traitement au fluorure diamine d'argent (10–12, 19, 28, 29, 34, 36–38, 40, 42, 43). De façon générale, les discussions traitant de ces effets demeurent sommaires. Aussi, les effets non recherchés ne sont pas méthodiquement rapportés dans toutes les études primaires analysées par les revues de littérature systématiques. Ainsi, en plus des documents retenus, il est jugé pertinent de présenter quelques informations complémentaires dans cette section qui proviennent de deux articles fournissant des détails concernant les effets non recherchés du fluorure diamine d'argent sur la santé (52, 53).

5.5.1 EFFETS NON RECHERCHÉS SUR LA SANTÉ BUCCODENTAIRE

Le principal inconvénient de l'utilisation du fluorure diamine d'argent en lien avec la santé buccodentaire est le noircissement permanent des lésions carieuses (10–12, 19, 28, 29, 34, 36–38, 40, 42, 43). Il y a également un risque de noircissement des défauts superficiels de l'émail s'ils sont suffisamment poreux. Ainsi, la prudence est de mise en présence d'hypominéralisation, de déminéralisation, d'émail immature ou de fluorose (52).

Le fluorure diamine d'argent ne semble pas avoir d'effet particulier sur la vitalité de la pulpe dentaire (34, 42). Aucune différence statistiquement significative n'est rapportée entre le groupe exposé et le groupe contrôle concernant la nécrose pulpaire survenue pendant les périodes de suivi (34).

La littérature recensée ne permet pas de statuer sur le risque de fluorose dentaire chez les patients traités au fluorure diamine d'argent. Sans données chez les jeunes enfants, cette possibilité ne peut pas être entièrement exclue (37). Aussi, des données à plus long terme seraient nécessaires afin d'évaluer s'il existe un risque potentiel. Cependant, le risque de fluorose est habituellement limité à une ingestion chronique de fluorure pendant la période de développement dentaire (54). Puisque le fluorure diamine d'argent est appliqué de façon ponctuelle et en très petites quantités (microlitres), il est peu probable que ce traitement contribue de façon significative au risque de développer de la fluorose dentaire sur les dents permanentes.

Outre les effets déjà mentionnés, l'enflure gingivale, la douleur dentaire ou gingivale et le blanchiment gingival ou de la muqueuse buccale sont parfois rapportés (34, 36, 40, 42, 53). Le cas d'un enfant développant un point au coin de la bouche ressemblant à une brûlure, sans douleur et sans irritation, est également rapporté dans la littérature (19). Le traitement au fluorure diamine d'argent peut aussi causer un goût métallique ou amer transitoire (36, 42). De plus, un contact avec la peau peut créer une pigmentation. Cette dernière est néanmoins temporaire parce que l'argent ne pénètre pas dans le derme de la peau (42). Somme toute, les effets rapportés sont d'une courte durée avec des rétablissements complets à l'intérieur de deux jours à deux semaines (19, 34, 42, 53).

5.5.2 EFFETS NON RECHERCHÉS SUR LA SANTÉ SYSTÉMIQUE

Le fluorure diamine d'argent à 38 % contient des concentrations considérables d'argent (environ 255 000 ppm) et de fluorure (environ 44 800 ppm) (34). Par conséquent, la question de la sécurité de son application, en particulier chez les jeunes enfants, peut soulever des questions relativement à ses effets non recherchés sur la santé (29, 37). Malgré ces concentrations élevées, au moins sept documents retenus dans le cadre du présent avis mentionnent de façon spécifique qu'aucune complication grave n'est rapportée dans la littérature (10–12, 19, 29, 37, 42). D'ailleurs, quatre documents stipulent que l'utilisation du fluorure diamine d'argent est sécuritaire (10, 11, 19, 34). De plus, les lignes directrices de l'AAPD soulignent qu'aucun décès ni effet systémique indésirable n'est rapporté chez plus de 4 000 enfants participant aux études cliniques lors d'exposition aux doses de fluorure diamine d'argent recommandées par les fabricants (42).

Sur le plan systémique, quelques cas de diarrhée ou de douleurs à l'estomac sont rapportés. Tous les malaises sont de gravité légère et résolus dans les deux jours suivant leurs signalements. Il n'y a aucune différence statistiquement significative de leur survenue entre le groupe exposé et le groupe contrôle (19). La nausée, le vomissement ou d'autres effets systémiques ne sont pas rapportés dans la littérature retenue.

Des analyses microbiologiques sur un groupe restreint de patients ne montrent aucun changement d'abondance relative des bactéries cariogènes. Selon les chercheurs, l'absence de perte significative de la diversité des espèces bactériennes implique la sécurité du traitement chez les patients. En effet, ces résultats préliminaires suggèrent que le fluorure diamine d'argent pose un risque minimal d'effets systémiques non intentionnels, contrairement aux antibiotiques traditionnels (19). Cependant, lors de l'analyse des autres bactéries buccales, il en est ressorti que la présence du *Proteus mirabilis*, une bactérie associée aux infections des voies urinaires, a augmenté d'environ 17 fois (19). Il n'est pas clair s'il existe des répercussions sur le plan systémique d'une telle augmentation. La validation auprès de plus de patients et avec différentes techniques de prélèvement est également nécessaire (19).

5.6 Considérations toxicologiques

Afin de juger des risques toxicologiques associés à l'utilisation du fluorure diamine d'argent, une démarche standardisée d'évaluation du risque, provenant du *National Research Council Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health* des États-Unis, a été appliquée (55). Tout d'abord, il a été nécessaire d'estimer les doses d'exposition des patients à ce produit à la suite de leur traitement. Ensuite, les données toxicologiques disponibles pour le fluorure diamine d'argent et ses composants sont présentées. Finalement, la comparaison des doses d'exposition avec les données toxicologiques disponibles permet de faire le point sur les risques d'effets toxiques aigus et à plus long terme. Puisque ces calculs sont estimés à partir d'un scénario précis d'exposition, les limites et les incertitudes en lien avec cet exercice sont également discutées dans cette section.

5.6.1 ESTIMATION DES DOSES D'EXPOSITION

Une bouteille de 8 ml de fluorure diamine d'argent à 38 % contient 250 gouttes (18). Chaque goutte correspond à une quantité de liquide équivalente à 0,032 ml (ou 32 µl) et contient environ 12 mg de fluorure diamine d'argent, ce qui équivaut à 38 % du poids de la goutte (56, 57). Ce 38 % se répartit en 25 % (soit 7,90 mg) d'argent et 5,5 % (soit 1,76 mg) de fluorure. Le reste (2,34 mg) correspond à l'ammoniaque qui se retrouve sous forme complexée à l'argent.

Pour estimer les doses dans le cadre du présent exercice, le pire scénario est envisagé. Ainsi, présumons que la totalité du fluorure diamine d'argent appliqué est absorbée par les muqueuses ou qu'elle est ingérée par le patient. L'utilisation d'une à deux gouttes maximum par 10 kg de poids corporel par séance est conseillée dans la littérature (52, 56). Ces doses équivalent à 12 et 24 mg de fluorure diamine d'argent. En considérant la dose de 12 mg, un enfant pesant 10 kg serait exposé à 1,2 mg/kg de fluorure diamine d'argent. Pour deux gouttes, soit une dose de 24 mg, un enfant pesant 10 kg serait exposé à 2,4 mg/kg de fluorure diamine d'argent.

Les composants d'intérêt toxicologiques du fluorure diamine d'argent sont l'argent (Ag) et le fluorure (F). Pour ces deux éléments, la dose de fluorure diamine d'argent calculée précédemment correspond à 0,79 mg Ag/kg et 0,17 mg F/kg pour une goutte. Ces doses se situent à 1,58 mg Ag/kg et 0,35 mg F/kg pour deux gouttes. La densité du liquide et le compte-goutte utilisé déterminent la quantité d'argent et de fluorure présente dans une goutte, donc il pourrait y avoir de légères variations dans les estimations avancées (42).

L'ammoniaque n'est pas disponible sous sa forme libre, puisqu'il se trouve sous forme de complexe avec l'argent. Par conséquent, la possibilité d'effets toxiques associés à l'ammoniaque est très faible (58). Ce composant a donc été écarté de cette analyse.

5.6.2 DONNÉES TOXICOLOGIQUES DISPONIBLES

Les données toxicologiques disponibles prennent plusieurs formes. Chez l'humain, certaines substances ont des **valeurs toxicologiques de référence** (VTR) disponibles dans la littérature scientifique. Une VTR représente une dose journalière maximale à laquelle un individu peut être exposé de façon aiguë (moins d'un mois), sous-chronique (un à douze mois) ou chronique (plus de douze mois) sans risque de subir un effet toxique (9). Il existe aussi la **dose potentiellement toxique** (DPT) connue chez l'humain qui correspond à la dose minimale pouvant provoquer des signes et des symptômes systémiques graves. L'ingestion de cette dose peut mettre la vie en danger et doit déclencher une consultation médicale d'urgence et, au besoin, une intervention thérapeutique (1).

À défaut de disposer facilement d'une VTR, il est possible d'en déduire une à partir de la concentration maximale recommandée pour l'eau de consommation. De plus, lorsque des données toxicologiques humaines sont absentes pour une substance, il est envisageable de se référer aux données toxicologiques animales pour orienter le jugement de la marge de sécurité disponible en comparaison avec la dose d'exposition. La dose causant la létalité chez 50 % des rongeurs exposés (DL50) en est un exemple. Cependant, il est d'usage de considérer, par souci de prudence, que les humains présentent une sensibilité aux substances toxiques pouvant être jusqu'à 10 fois plus grande que celle des rongeurs, et que les enfants peuvent également être jusqu'à 10 fois plus sensibles que l'adulte (9). Ainsi, la DL50 sera divisée par un facteur de 100 lorsqu'elle est prise en considération pour un enfant.

Il existe peu de données sur les caractéristiques toxicologiques du fluorure diamine d'argent. En effet, la seule information disponible pour ce composé précisément révèle que la DL50 chez les rongeurs lors d'une administration orale se situe à environ 520 mg/kg de poids corporel (57). Afin d'évaluer plus en détail la possibilité de risque d'effet toxique aigu, il est donc nécessaire de se référer aux données toxicologiques de chacun des éléments composant le fluorure diamine d'argent.

Au sujet de l'argent, des données permettant de préciser les DPT ne sont pas disponibles et la caractérisation toxicologique aiguë est limitée. Cependant, la United States Environmental Protection Agency (US EPA) recommande, de manière prudente, une concentration maximale pour l'eau de consommation durant une seule journée de 200 µg/L, soit une dose correspondant à 20 µg/kg de poids corporel (59). Par ailleurs, mentionnons que la US EPA recommande une VTR chronique pour l'argent chez l'humain de 5 µg/kg (60).

Pour le fluorure, la DPT se situe à 5 mg/kg de poids corporel (61). Des doses de fluorures comprises entre 3 et 5 mg/kg entraîneront une toxicité légère à modérée (62, 63). Ainsi, une dose ingérée de fluorure supérieure à 3 mg/kg justifie une surveillance médicale (1). La VTR pour une exposition chronique quotidienne se situe à 0,06 mg/kg (59, 64).

5.6.3 RISQUE DE MANIFESTATIONS TOXIQUES AIGÜES

Les doses de fluorure diamine d'argent chez un enfant de 10 kg calculées précédemment sont environ 433 et 217 fois inférieures à la DL50 chez les rongeurs pour une et deux gouttes respectivement. Ces marges de sécurité sont cohérentes avec celle retrouvée dans le protocole d'application clinique produit par l'Université de Californie à San Francisco (UCSF), en 2016, soit qu'une goutte de 25 µl contiendrait une dose de fluorure diamine d'argent 400 fois inférieure à la DL50 chez les rongeurs (56). En appliquant, par précaution, un facteur de 100, pour tenir compte d'une sensibilité possible chez l'enfant, la marge de sécurité résiduelle est inférieure à la DL50 chez les rongeurs d'un peu plus de 4 fois pour une goutte et de 2 fois pour deux gouttes de fluorure diamine d'argent. Considérant la gravité de l'effet toxique en question, cette marge est faible. Notons que les facteurs d'incertitude pour tenir compte de l'extrapolation animal/humain et adulte/enfant n'ont pas été appliqués dans le protocole clinique de l'UCSF.

Pour ce qui est de l'argent, la dose calculée précédemment (0,79 mg Ag/kg pour une goutte et 1,58 mg Ag/kg pour deux gouttes) est considérablement plus élevée que celle utilisée par la US EPA pour proposer une concentration maximale dans l'eau de consommation bue durant une seule journée, soit 20 µg/kg ou 0,02 mg/kg.

Concernant le fluorure, les doses calculées précédemment (0,17 mg F/kg pour une goutte et 0,35 mg F/kg pour deux gouttes) sont environ 9 à 18 fois inférieures à la valeur de 3 mg/kg, ce qui traduit une marge de sécurité plus confortable comparativement à celle du fluorure diamine d'argent.

5.6.4 RISQUE DE MANIFESTATIONS TOXIQUES À PLUS LONG TERME

Il importe de souligner l'absence d'informations sur les risques d'effets indésirables à la santé découlant de l'exposition répétée au fluorure diamine d'argent. Cependant, en présumant un scénario d'exposition d'un traitement avec une à deux gouttes appliquées tous les six mois, les doses d'exposition, calculées précédemment et rapportées sur une période quotidienne, seraient divisées par un facteur de 182 (soit le nombre de jours durant six mois) pour être rapportées à une dose quotidienne moyenne pendant cette période. Il n'est pas possible de porter un jugement précis dans le cas du fluorure diamine d'argent, étant donné qu'il n'existe aucune VTR à long terme pour ce composé, mais l'exposition ainsi calculée serait presque 40 000 fois plus faible, pour deux gouttes, que celle pouvant être associée à une toxicité aiguë létale chez 50 % des rongeurs.

Dans le cas de l'argent et du fluorure, des VTR à moyen terme, permettant de juger d'une exposition sous-chronique, soit entre 1 et 12 mois, n'ont pu être identifiées. Ainsi, les comparaisons sont faites avec les VTR chroniques, donc pour des expositions de un an ou plus. Puisque les VTR chroniques sont toujours plus faibles que celles sous-chroniques ou aiguës, il en découle que l'exercice fait dans le cadre du présent avis confère un facteur de sécurité supplémentaire à cette analyse.

Pour le composant argent, l'application d'une goutte de fluorure diamine d'argent tous les six mois donnerait une dose d'exposition environ 1,2 fois inférieure à la VTR chronique. L'application de deux gouttes aux six mois dépasserait d'environ 1,7 fois la VTR chronique de 5 µg/kg.

Enfin, pour le fluorure, la même fréquence de traitement avec deux gouttes fournit une dose plus de 31 fois inférieure à la VTR pour une exposition chronique quotidienne de 0,06 mg/kg.

5.6.5 INCERTITUDES ET LIMITES DE L'ANALYSE TOXICOLOGIQUE

Par souci de prudence, les estimations menées dans le présent avis sont faites sur la base d'hypothèses conservatrices qui tendent à surestimer le risque réel. Cette nécessité découle de la rareté des données disponibles, ce qui constitue une limite importante à l'appréciation du risque du fluorure diamine d'argent.

Le scénario présenté présume que la totalité du fluorure diamine d'argent appliqué sur les dents est ingérée ou absorbée par les muqueuses. Selon Horst et Heima (52), bien que le fluorure diamine d'argent soit presque complètement absorbé par la dent lorsqu'il est appliqué sur des lésions carieuses, une proportion moins élevée du produit sera absorbée par la dent lorsqu'il est appliqué de manière préventive sur des faces saines. Par conséquent, il est possible que la quantité résiduelle de liquide absorbée par les tissus mous et qui sera éventuellement absorbée dans la circulation systémique soit plus élevée dans ce deuxième cas.

Rappelons que l'exercice considère un traitement avec une ou deux gouttes complètes de fluorure diamine d'argent. Étant donné qu'une goutte peut traiter jusqu'à cinq surfaces (18), il appert qu'une quantité moins grande qu'une goutte entière est fréquemment utilisée.

Une étude portant sur la stabilité du produit a suggéré qu'après l'ouverture de la bouteille, la concentration en fluorure dans la solution de fluorure diamine d'argent aurait tendance à augmenter avec le temps (environ 3 % sur un mois), mais que celle en argent tendrait à diminuer (environ - 7 % sur un mois) (58). De tels changements pourraient modifier proportionnellement l'appréciation du risque faite ici.

En tenant compte de tous ces éléments, il est possible de statuer avec confiance que le risque réel est généralement inférieur à ce qui est estimé ici, mais il n'est pas possible de quantifier cette diminution. De plus, des questions subsistent quant à la sécurité du traitement pour le patient le jour du traitement, principalement en ce qui a trait à l'argent. Cette conclusion est cohérente avec les résultats décrits par Vasquez et collab. (65). Dans cette étude, des doses sériques d'argent et de fluorure sont mesurées sur une période de quatre heures suivant l'application de fluorure diamine d'argent sur trois dents de six adultes. Les chercheurs concluent que, le jour du traitement, la dose d'argent est dépassée lorsque comparée à la concentration maximale recommandée pour l'eau et aussi lorsque comparée à la VTR chronique, ce qui est également le cas ici. Par contre, le respect des VTR aiguës et chroniques pour le fluorure a été observé dans leur étude, comme dans le cadre du présent exercice.

En somme, les résultats de l'exercice mené pour le présent avis suggèrent que le traitement au fluorure diamine d'argent ne devrait pas être administré à une fréquence excédant l'application d'une goutte par six mois pour un enfant de 10 kg ou plus puisqu'il s'agit du scénario pour lequel les doses d'exposition au fluorure diamine d'argent, à l'argent et au fluorure demeurent sous les VTR appropriées. Cette posologie est plus conservatrice que celle de l'AAPD (2017) suggérant qu'une deuxième application de fluorure diamine d'argent pourrait se faire de deux à quatre semaines après la première pour obtenir l'arrêt des lésions encore actives (42). Elle est aussi plus conservatrice que la dose maximale de deux gouttes par 10 kg de poids corporel par séance suggérée par Horst et Heima (52).

5.7 Acceptabilité des effets du traitement chez les patients et leurs proches

Concernant l'acceptabilité des effets du traitement chez les patients et leurs proches, la littérature se penche principalement sur le noircissement des lésions traitées au fluorure diamine d'argent. Cinq des revues de littérature systématiques retenues pour le présent avis tiennent compte de cet aspect dans la recension des écrits (10, 29, 34, 37, 38). Puisque deux études portant spécifiquement sur l'acceptation parentale ont été repérées (66, 67) et que celles-ci apportent des informations complémentaires à celles retrouvées dans les revues de littérature systématiques, il est jugé pertinent de les inclure dans cette section.

Le noircissement des lésions carieuses après l'application du fluorure diamine d'argent peut causer de l'insatisfaction chez les enfants et leurs parents (29). Un sondage utilisant des photos, mené auprès de parents aux États-Unis, révèle que l'acceptation du noircissement dentaire n'est pas uniforme. Elle augmente pour les dents postérieures et selon le besoin d'utiliser des techniques de gestion du comportement avancées chez l'enfant lors d'un traitement conventionnel. Il semble que plusieurs parents préfèrent une approche plus conservatrice, si elle est disponible, même au détriment d'une esthétique compromettante. Néanmoins, environ un tiers des parents trouvent le traitement inacceptable en toutes circonstances (66).

Une deuxième étude menée aux États-Unis évalue également la satisfaction parentale du traitement au fluorure diamine d'argent. Les enfants sont recrutés pour recevoir ce traitement lorsqu'ils consultent pour une réhabilitation complète sous anesthésie générale. Dans cette étude, plus de 85 % des parents se disent satisfaits à l'égard de l'esthétique des lésions traitées avec ce produit (67).

Une étude clinique menée en Chine sur les dents antérieures d'enfants de la maternelle montre que la proportion de parents insatisfaits du noircissement des lésions traitées est de 7 % (34).

En général, l'esthétique des lésions arrêtées n'est pas préoccupante chez les aînés ayant participé aux études incluses dans les revues de littérature systématiques (10, 38). Effectivement, la revue d'Oliveira et collab. (38) rapporte qu'une des études cliniques a une proportion d'insatisfaction auprès des aînés de 3,5 % et dans une autre étude clinique, elle est d'environ 0,7 %.

L'application d'iodure de potassium immédiatement après le fluorure diamine d'argent est parfois préconisée pour réduire le noircissement des lésions traitées puisque la précipitation de l'iodure d'argent réduit le surplus d'argent à l'origine de cette coloration (10). Ainsi, immédiatement après l'application de l'iodure de potassium, les lésions carieuses traitées au fluorure diamine d'argent deviennent jaunes (11). Cependant, il semble que cet effet soit éphémère puisque les lésions noircissent à nouveau avec le temps (10, 11, 38).

5.8 Considérations cliniques

Les considérations cliniques présentées dans cette section proviennent des documents retenus pour le présent avis. À ceux-ci s'ajoutent deux articles (68, 69) abordant des aspects non couverts par la littérature retenue.

Le fluorure diamine d'argent est une solution pouvant être appliquée sur les lésions carieuses cavitaires pour arrêter la progression de la carie. Toutefois, ce traitement n'empêche pas le développement d'un abcès dans les cas d'expositions pulpaires évidentes ou soupçonnées. D'ailleurs, ce produit doit être appliqué seulement sur des dents asymptomatiques et sans évidence d'une atteinte pulpaire (68). Notons également que ce produit ne restaure pas la forme ni la fonction de la structure dentaire perdue. Ainsi, en présence de lésions cavitaires, ce traitement peut être considéré comme final seulement en l'absence d'une perte fonctionnelle, esthétique ou d'espace. Autrement, ce traitement est transitoire jusqu'à l'exfoliation de la dent temporaire ou la réception des traitements de restauration définitifs (69).

Il n'existe aucun consensus sur la fréquence d'application optimale ou le temps de contact nécessaire pour l'absorption de la solution par la lésion (11, 34, 38). Des applications répétées du produit peuvent être nécessaires pour obtenir ou maintenir un arrêt des lésions carieuses. En dentition temporaire, il y a une tendance vers une application semestrielle, tandis que l'application annuelle domine la littérature concernant les racines (41, 43). L'ablation de la carie, avant une application topique de fluorure diamine d'argent, ne semble démontrer aucun avantage (37, 42).

Une fois traitées, il est indiqué de surveiller activement les lésions pour assurer le succès de la prise en charge (19, 43). Si des signes cliniques d'arrêt ne sont pas observés lors des suivis, d'autres options de traitement devraient être mises en œuvre. La dureté de la surface des dents lors de l'examen indique que la lésion est arrêtée. En revanche, le noircissement de la lésion suggère une efficacité, mais selon certains auteurs, il est insuffisant pour statuer sur l'arrêt complet (42, 43).

Une manipulation prudente du produit est importante pour éviter des effets inattendus. L'isolement de la dent à traiter avec des rouleaux de coton contribue au contrôle de l'application du fluorure diamine d'argent. Pareillement, l'utilisation d'une gelée de pétrole sur la gencive à proximité des lésions à traiter limite les risques d'irritation. Le fluorure diamine d'argent colore également en permanence plusieurs surfaces de travail au contact, incluant les comptoirs et les vêtements (42).

6 Discussion

6.1 Littérature retenue

Des revues de littérature de qualité élevée dans lesquelles les chercheurs évaluaient l'effet du fluorure diamine d'argent étaient disponibles. Également, ces revues sont très récentes et témoignent de l'intérêt accru envers ce produit nouvellement commercialisé en Amérique du Nord. Cependant, le faible nombre d'études cliniques primaires alimentant certains aspects de ces revues limite les résultats. Prises ensemble, les limites soulignent la nécessité de poursuivre les recherches avec des études cliniques bien conçues sur le sujet (34).

Les études cliniques évaluant l'effet du fluorure diamine d'argent contre la carie comportaient des limites importantes touchant leur conception et leur exécution (34). Notons, par exemple, l'absence d'harmonisation, entre les différentes études, de la mesure de la carie selon des systèmes de classification reconnus. Cette limite laisse donc une marge d'interprétation concernant les lésions dites « non cavitaires » et « cavitaires ».

L'effet du fluorure diamine d'argent appliqué sur les dents, pour chacun des stades de développement de la carie, devrait être étudié davantage. Ainsi, des études spécifiquement conçues pour évaluer cet aspect, particulièrement sur les faces à risque de carie, devraient être encouragées (34). De même, plus de comparaisons entre les applications de fluorure diamine d'argent, de vernis à la chlorhexidine ou fluoré et d'autres agents cariostatiques seraient nécessaires (34, 38).

L'insuffisance d'informations sur les effets indésirables potentiels de l'intervention autres que le noircissement des lésions carieuses restreint également les résultats (38). La collecte active et la description des effets sont de la plus haute importance dans les études cliniques (34). Les écrits scientifiques futurs devraient toujours en faire le bilan méthodiquement.

Chez les aînés, deux des trois études cliniques incluent des interventions préventives concomitantes qui peuvent avoir influencé les résultats. Il serait intéressant de connaître l'efficacité du fluorure diamine d'argent sans les interventions éducatives en santé buccodentaire ou les instructions d'hygiène buccodentaire (10). Aussi, plus d'études sont requises pour déterminer la fréquence d'application optimale pour la prévention et l'arrêt de la carie (11, 38).

6.2 Niveau de généralisation possible et implication pour la santé dentaire publique

6.2.1 ENFANTS D'ÂGE PRÉSCOLAIRE ET SCOLAIRE

Dans la littérature concernant les enfants, la plupart des participants ont une expérience de carie élevée. De plus, ils ne sont pas exposés à de l'eau potable fluorée de façon optimale. Mais, ces enfants sont régulièrement exposés à un fluorure topique comme le dentifrice ou le rince-bouche dans un programme scolaire (34). Soulignons qu'aucune littérature repérée n'inclut des participants âgés de moins de trois ans.

La grande majorité des études évalue l'efficacité du fluorure diamine d'argent chez les enfants en dentition temporaire. Il n'y a pas suffisamment de données disponibles traitant de l'efficacité de ce produit, peu importe la concentration, sur les dents permanentes (43). Les lignes directrices

recommandant cette pratique en dentition permanente se sont basées sur l'extrapolation de son efficacité en dentition temporaire (42, 43).

Bien qu'au moins sept études cliniques menées auprès d'enfants en Asie et en Amérique du Sud effectuent leurs recherches en milieu scolaire (35, 37, 40), l'application du fluorure diamine d'argent n'est pas nécessairement intégrée aux programmes de santé publique ayant un déploiement à l'échelle populationnelle. En effet, aucune littérature portant précisément sur l'efficacité de ce produit dans le cadre d'un programme de santé dentaire publique n'a été repérée. Ainsi, son usage dans ce contexte demeure inconnu à ce jour.

Sommairement, la généralisation au contexte québécois est envisageable. Les résultats des études cliniques primaires sont issus de populations d'enfants ayant une expérience de la carie élevée, et les enfants québécois visés par les activités de santé dentaire publique sont ceux à risque de carie. De plus, l'exposition au fluorure est similaire à celle des populations étudiées étant donné la généralisation du dentifrice fluoré et l'absence de fluoration de l'eau potable dans la majorité des municipalités québécoises. Enfin, puisque plusieurs études sont menées en milieu scolaire, il appert que, sur le plan clinique, les applications de fluorure diamine d'argent dans des écoles semblent réalistes.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), une des recommandations spécifiques à la santé publique pour contrer la carie de la petite enfance est le soutien de l'utilisation du fluorure diamine d'argent, ainsi que d'autres mesures peu invasives, pour stabiliser les lésions carieuses (70).

En 1983, le service dentaire scolaire en Australie a commencé à employer le fluorure d'argent à 40 % pour traiter les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire. Un suivi clinique de plus de 400 000 cas aurait été fait, et l'absence de symptômes aurait été notée chez tous les enfants évalués (71). Il semble que l'inclusion du fluorure d'argent dans le programme scolaire aurait pris fin dans les années 90 à cause de l'interruption de la mise en marché, par le fabricant, du seul produit offert à cette fin dans ce pays, et ce, pour des raisons administratives et financières (72, 73).

6.2.2 ACCEPTABILITÉ PARENTALE DES EFFETS DU TRAITEMENT

Intentionnellement, les échantillons des études sur l'acceptabilité parentale du traitement au fluorure diamine d'argent ne sont pas représentatifs de la population générale. Ils représentent plutôt des parents d'enfants à risque élevé de carie dentaire aux États-Unis. Ainsi, ces enfants sont susceptibles de tirer un bénéfice plus important d'un traitement au fluorure diamine d'argent que ceux à risque faible ou moyen de carie (66, 67).

Concernant les résultats auprès des parents en Chine, l'ampleur à laquelle ceux-ci peuvent être extrapolés aux enfants de différents milieux culturels est inconnue. L'influence du noircissement des dents sur l'acceptabilité du traitement par les patients et leurs proches mérite d'être étudiée davantage (34). Aucune littérature retenue ne rapporte l'acceptabilité du noircissement dentaire spécifiquement auprès des enfants traités.

En contexte de santé dentaire publique où les services actuels sont principalement rendus à l'école, le noircissement des lésions traitées mérite une attention particulière. Le dialogue centré sur les effets du fluorure diamine d'argent pourrait être plus difficile puisque le parent est absent au moment du traitement. La possibilité d'une insatisfaction parentale à la suite d'un traitement, même en présence d'un formulaire de consentement, demeure à considérer. Puisque les services dentaires offerts en santé publique au Québec sont axés sur la prévention, il serait difficile de pallier une esthétique indésirable, le cas échéant, sans avoir recours à des soins en cabinet privé.

6.2.3 AÎNÉS EN PERTE D'AUTONOMIE PHYSIQUE OU COGNITIVE

Pour les aînés, les études ont été menées auprès de participants en Chine à faible risque de carie. Les aînés sont âgés de 72 à 79 ans et ont un nombre moyen de faces radiculaires cariées ou obturées variant de 1,1 à 2,1 (38). Ces études ont eu lieu à Hong Kong où l'eau est fluorée à 0,5 ppm (10, 11, 38). Cependant, au Québec, la fluoration de l'eau est peu présente puisque moins de 3 % de la population y accède (74).

Ces études ont été réalisées chez des aînés vivant à domicile ou en centres d'hébergement. Tous les participants avaient une autonomie de base sans perte cognitive (11, 38). Il n'existe pas de données fiables sur l'efficacité potentielle auprès des sous-populations d'aînés dont celles atteintes de démences, en mauvaise santé physique et ayant une courte espérance de vie (10). Aussi, l'étude de l'efficacité du fluorure diamine d'argent auprès des personnes âgées avec des niveaux de risque variable de développer la carie est requise (11, 38). Il en découle que la généralisation des résultats à une population d'aînés en perte d'autonomie physique ou cognitive n'est pas possible (38).

Selon Subbiah et Gopinathan (10), le fluorure diamine d'argent devrait être recommandé pour une utilisation en santé publique chez les aînés ayant un accès limité ou inexistant aux services dentaires.

6.3 Forces et limites de la méthodologie

Les forces méthodologiques en lien avec la stratégie de recherche documentaire incluent la démarche structurée de recherche et la consultation de sources multiples pour recenser la littérature pertinente. De plus, l'évaluation de la qualité des documents retenus s'est faite par l'entremise d'outils reconnus. Seuls les documents recevant des scores de qualité élevé ou moyen sont inclus dans les résultats présentés dans cet avis scientifique.

La mise en place d'un comité scientifique contribue également aux forces du présent avis puisqu'il avait la responsabilité d'orienter et de valider les choix méthodologiques ainsi que de réviser les constats préliminaires et les pistes d'action à privilégier. Finalement, les experts de l'équipe d'évaluation des risques toxicologiques et radiologiques de l'INSPQ ont collaboré au présent avis pour faire état des considérations toxicologiques.

Cependant, des limites sont aussi présentes. En premier lieu, la recherche documentaire, bien que très poussée, ne peut pas prétendre l'exhaustivité. Deuxièmement, la recherche a été limitée à la littérature francophone et anglophone. Malgré cela, une des revues retenues recense des études primaires de langues diverses telles que le chinois, le japonais, l'espagnol et le portugais (12). Troisièmement, une seule personne a fait le tri et la sélection des documents, l'extraction des données, l'évaluation de la qualité des études et l'analyse de la littérature.

7 Principaux constats basés sur la littérature retenue

À la lumière de la littérature scientifique retenue, les principaux constats pouvant être dégagés figurent ci-dessous :

- Il existe peu de données scientifiques concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention primaire et secondaire en dentition temporaire chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire.
- Le fluorure diamine d'argent à 38 % est plus efficace que d'autres traitements^d ou placebos pour la prévention tertiaire des lésions cavitaires en dentition temporaire chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire.
- Il existe peu de données scientifiques concernant l'efficacité du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention primaire, secondaire ou tertiaire sur les couronnes en dentition permanente chez les enfants et les aînés.
- Des preuves limitées montrent que des applications de fluorure diamine d'argent à 38 % sur les surfaces radiculaires exposées sont efficaces contre le développement et la progression de la carie chez les aînés.
- Des preuves limitées indiquent que l'effet préventif primaire du fluorure diamine d'argent à 38 % sur les racines est comparable à celui des vernis fluorés à 5 % et des vernis à la chlorhexidine à 1 % chez les aînés.
- Il existe peu de données scientifiques concernant le traitement de l'hypersensibilité dentinaire avec du fluorure diamine d'argent à 38 %.
- L'acceptation parentale du noircissement des lésions traitées est variable selon les populations étudiées. Toutefois :
 - l'acceptation parentale est plus grande pour les dents postérieures que pour les dents antérieures;
 - le niveau d'acceptation augmente à mesure que l'enfant nécessite des méthodes de gestion du comportement plus avancées.
- Selon la démarche d'évaluation du risque toxicologique réalisée pour le présent avis, chez les enfants de 10 kg et plus, l'exposition sous-chronique (l'application d'une goutte aux six mois) au produit semble sécuritaire pour le composé entier du fluorure diamine d'argent ainsi que ses composants, soit l'argent et le fluorure.
- La littérature retenue ne rapporte aucune toxicité systémique et aucun effet indésirable grave associés à l'utilisation du fluorure diamine d'argent.

^d Vernis fluorés et restaurations en verre ionomère.

8 Pistes d'action à privilégier en santé dentaire publique

Cette section détaille, dans un premier temps, les considérations et les pistes d'actions spécifiques aux dentitions temporaire et permanente. Rappelons que les pistes d'action à privilégier sont basées sur une évaluation des preuves scientifiques se rapportant aux dimensions incluses dans la portée du mandat balisant le contenu du présent avis. Ces dimensions comprennent l'efficacité contre la carie dentaire et l'hypersensibilité dentinaire, les effets non recherchés, la toxicologie, l'acceptation du traitement et les considérations cliniques. Ainsi, la faisabilité, l'implantation, le coût-efficacité, l'éthique et les considérations légales ou politiques sont exclus de cette analyse.

Dans un deuxième temps, les considérations et les actions applicables au développement des connaissances scientifiques en lien avec l'utilisation du fluorure diamine d'argent sont présentées dans cette section.

8.1 Utilisation du fluorure diamine d'argent à 38 % en dentitions temporaire et permanente

Dans un contexte québécois de santé dentaire publique, considérant que, pour le fluorure diamine d'argent à 38 % :

- peu de données scientifiques concernent la prévention primaire et secondaire en dentition temporaire;
- l'efficacité est démontrée contre la carie en prévention tertiaire en dentition temporaire;
- les études ont été menées chez des populations d'enfants âgés de trois ans et plus;
- les considérations toxicologiques montrent que l'exposition sous-chronique au fluorure diamine d'argent semble sécuritaire chez les enfants de 10 kg^e et plus;
- l'OMS recommande le soutien de l'utilisation du fluorure diamine d'argent en santé publique pour stabiliser les lésions carieuses en petite enfance;
- peu de données scientifiques concernent la prévention primaire, secondaire et tertiaire en dentition permanente;
- les études en dentition permanente concernent surtout les racines et ont été menées auprès d'ânés autonomes à faible risque de carie;
- le Programme national de santé publique 2015-2025 ne prévoit aucun soin dentaire en lien avec la prévention tertiaire actuellement;

les principales pistes d'actions à privilégier, à la lumière des preuves scientifiques actuellement disponibles, sont :

- d'obtenir des données probantes supplémentaires sur le fluorure diamine d'argent à 38 % justifiant son déploiement sur une base populationnelle pour la prévention primaire et secondaire de la carie en dentitions temporaire et permanente avant d'inclure cette mesure dans les activités de santé dentaire publique;
- advenant un intérêt ministériel pour l'intégration des soins de prévention tertiaire aux activités de santé dentaire publique :

^e Selon les courbes de croissance de l'OMS, environ 1,1 % des filles et 0,4 % des garçons ont un poids de 10 kg ou moins à l'âge de trois ans : https://www.childgrowthcalculator.com/#grafica_longitud (consulté le 15 février 2019).

- d'envisager l'inclusion du fluorure diamine d'argent à 38 % pour la prévention tertiaire en dentition temporaire chez les enfants de trois ans et plus;
- d'obtenir des données probantes supplémentaires sur le fluorure diamine d'argent à 38 % justifiant son déploiement sur une base populationnelle pour la prévention tertiaire de la carie en dentition permanente avant d'inclure cette mesure dans les activités de santé dentaire publique;
- conformément aux meilleures pratiques de santé publique :
 - d'analyser l'ensemble des soins de prévention tertiaire pertinents à la santé dentaire publique pour contrer la carie en dentitions temporaire et permanente ainsi que les enjeux associés à leur intégration aux activités de santé publique;
 - d'analyser les dimensions non traitées sur le fluorure diamine d'argent à 38 % dans le présent avis, notamment la faisabilité, les conditions d'implantation, le coût-efficacité, l'éthique, les considérations légales ou politiques ainsi que toutes les autres dimensions jugées pertinentes au processus décisionnel menant au déploiement d'une nouvelle activité de santé publique;
 - et advenant le déploiement du fluorure diamine d'argent à 38 % sur une base populationnelle, de prévoir l'évaluation de ses effets sur la santé buccodentaire.

8.2 Développement des connaissances scientifiques sur l'utilisation du fluorure diamine d'argent en santé dentaire publique

Dans un contexte québécois de santé dentaire publique, en considérant que :

- la littérature concernant le fluorure diamine d'argent est insuffisante pour statuer sur certains des effets cliniques;
- d'autres dimensions, notamment la faisabilité, la stratégie d'implantation, l'éthique, le coût-efficacité et les considérations légales ou politiques sont exclus de la présente analyse;

les principales pistes d'actions à privilégier, à la lumière des preuves scientifiques actuellement disponibles, sont de :

- poursuivre la veille scientifique en continu, menée par l'INSPQ, afin de maintenir les connaissances et suivre l'évolution des données probantes concernant le fluorure diamine d'argent;
- mettre à jour cet avis scientifique lorsque de nouvelles données publiées pourraient entraîner un changement d'orientation concernant les pistes d'actions à privilégier.

9 Conclusion

L'analyse des écrits scientifiques montre que le fluorure diamine d'argent possède la capacité d'agir en prévention tertiaire pour arrêter les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire. Son utilisation à cette fin pourrait être envisagée dans un contexte de santé dentaire publique. Ainsi, il est pertinent de réfléchir à l'intégration des soins de prévention tertiaire aux activités de santé dentaire publique et d'analyser les dimensions non traitées dans le présent avis.

Des preuves limitées indiquent que le fluorure diamine d'argent serait aussi efficace pour empêcher le développement de la carie et arrêter les lésions cavitaires sur les racines en dentition permanente. Le fluorure diamine d'argent peut donc être considéré comme une pratique prometteuse en ce qui concerne la carie radiculaire. Cependant, des études supplémentaires seraient nécessaires chez des populations d'ânés en perte d'autonomie physique ou cognitive avant de penser à l'intégrer à un éventuel programme de santé dentaire publique.

Actuellement, les autres utilisations potentielles en prévention de la carie du fluorure diamine d'argent ne sont pas suffisamment étudiées pour permettre de statuer sur leur efficacité. Pareillement, il existe peu de preuves scientifiques pour statuer sur une efficacité concernant l'hypersensibilité dentinaire.

À propos des effets non recherchés sur la santé buccodentaire et la santé systémique, seuls des effets transitoires et de gravité légère sont rapportés dans la littérature scientifique. L'exception est le noircissement des lésions traitées, et cette coloration serait permanente.

Les résultats de l'analyse du risque toxicologique suggèrent que le traitement au fluorure diamine d'argent, pour un enfant pesant 10 kg ou plus, ne devrait pas être administré à une fréquence excédant une goutte par période de six mois. C'est le scénario pour lequel les doses d'exposition au fluorure diamine d'argent, à l'argent et au fluorure demeurent sous les valeurs de référence toxicologiques appropriées.

En prenant une perspective plus large, il devient évident que les composés métalliques ont vu une évolution importante depuis leur première utilisation, il y a plus de 1 000 ans déjà. En effet, les produits et les traitements en médecine dentaire ne cessent d'être transformés. À ce titre, un composé à base de nanoparticules d'argent et de fluorure (*nano silver fluoride*) émerge tranquillement dans le monde scientifique. Bien qu'il en soit encore à ses débuts, ce produit présente un intérêt par son potentiel d'action contre les bactéries cariogènes à partir de plus petites doses que celles du fluorure diamine d'argent, une toxicité plus faible et l'absence du noircissement des lésions traitées (75). Les études futures aideront à clarifier le rôle de ces produits innovateurs en santé buccodentaire.

10 Références

1. Fluoride Tablets [internet]. Toxinz Poisons Information. National Poisons Centre, Nouvelle-Zélande.
2. Tessier V. Effectuer une veille scientifique. Montréal : Institut national de santé publique du Québec; 2018.
3. Institut national de santé publique du Québec. Cadre de référence de la veille scientifique.
4. AFMC Primer on Population Health/A virtual textbook on Public Health concepts for clinicians [internet]. Disponible : <https://phprimer.afmc.ca/fr/>
5. Glossaire Cochrane [internet]. Disponible : <https://france.cochrane.org/lexique>
6. Cabon Y, Molinari N. Incohérence dans le cadre des méta-analyses en réseau. Revue d'Épidémiologie et de Santé publique [internet]. 1^{er} mai 2015;63:S75-6. Disponible : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398762015002333>
7. Le portail canadien des pratiques exemplaires — PCPE [internet]. Le portail canadien des pratiques exemplaires — PCPE. 2011. Disponible : <http://cbpp-pcpe.phac-aspc.gc.ca/fr/>
8. Université d'Ottawa. La Société, l'Individu, et la Médecine. Santé publique et médecine préventive.
9. United States Environmental Protection Agency. A review of the reference dose and reference concentration processes [internet]. 2002. Disponible : <https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-12/documents/rfd-final.pdf>
10. Subbiah GK, Gopinathan NM. Is Silver Diamine Fluoride Effective in Preventing and Arresting Caries in Elderly Adults? A Systematic Review. J Int Soc Prev Community Dent [internet]. 2018 June;8(3):191-9. Disponible : <http://www.ijspcd.org/printarticle.asp?issn=2231-0762;year=2018;volume=8;issue=3;spage=191;epage=199;aulast=Subbiah>
11. Hendre AD, Taylor GW, Chavez EM, Hyde S. A systematic review of silver diamine fluoride: Effectiveness and application in older adults. Gerodontology. 2017;34(4):411-9.
12. Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, et collab. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children A Systematic Review. JDR Clin Transl Res [internet]. 2016 1 oct;1(3):201-10. Disponible : <http://jct.sagepub.com/content/1/3/201>
13. Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux. Programme national de santé publique 2015-2025 — Plans d'action thématiques tripartites pour améliorer la santé de la population du Québec. 2016.
14. Brodeur J-M, Olivier M, Benigeri M, Bedos C, Williamson S. Étude 1998-1999 sur la santé buccodentaire des élèves québécois de 5-6 ans et de 7-8 ans. Québec : Ministère de la Santé et des Services sociaux. Direction générale de la santé publique; 2001.
15. Galarnau C, Arpin S, Boiteau V, Dubé M-A, Hamel D, Wassef N. Étude clinique sur l'état de santé buccodentaire des élèves québécois du primaire 2012-2013 : rapport national. Montréal : Institut national de santé publique du Québec; 2015. 150 p.
16. Association des dentistes de santé publique du Québec. Mémoire présenté à la Commission de la santé et des services sociaux relativement au Mandat d'initiative — Les conditions de vie des adultes hébergés en centre d'hébergement et de soins de longue durée [internet]. 2014. Disponible : http://docs.wixstatic.com/ugd/13d823_3e42befd62424b4d88ec3323cc885393.pdf

17. Corbeil P, Brodeur J-M, Arpin S. Étude exploratoire des problèmes de santé buccodentaire des personnes âgées hébergées en CHSLD en Montérégie, à Montréal et à Québec [internet]. Longueuil, Québec : Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie; mars 2006. Disponible : <http://www.santecom.qc.ca/BibliothequeVirtuelle/Monteregie/2893423256.pdf>
18. Oral Science. Advantage Arrest Fluorure diamine d'argent [internet]. Disponible : https://www.oralscience.ca/fr/produits/advantage_arrest/
19. Milgrom P, Horst JA, Ludwig S, Rothen M, Chaffee BW, Lyalina S, et collab. Topical silver diamine fluoride for dental caries arrest in preschool children: A randomized controlled trial and microbiological analysis of caries associated microbes and resistance gene expression. J Dent [internet]. 2018 1 Jan;68(Supplement C):72-8. Disponible : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300571217302129>
20. Santé Canada. Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) [internet]. 2014. Disponible : <https://produits-sante.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/info.do?licence=80075746>
21. Santé Canada. Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) [internet]. 2014. Disponible : <https://produits-sante.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/info.do?licence=80085846>
22. Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride : What's Behind It? J Dent Res. 2018;97(7):751-8.
23. SDI. Riva Star [internet]. Disponible : <https://www.sdi.com.au/au/product/rivastar/>
24. Craig G. Communication personnelle. Courriel de réponse portant sur la composition des produits à base de fluorure diamine d'argent. 2019.
25. Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Clinical Use of Silver Diamine Fluoride in Dental Treatment. Comp Contin Educ Dent. Jamesburg NJ 1995. 2016;37(2):93-quiz100.
26. Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries « silver-fluoride bullet ». J Dent Res. 2009;88(2):116-25.
27. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et collab. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. Int Dent J. 2018;68(2):67-76.
28. Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. Caries Res [internet]. 2017;51(5):527-41. Disponible : <http://www.karger.com/Article/FullText/478668>
29. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review. BMC Oral Health [internet]. 2016 1 Feb;16. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736084/>
30. Craig G. Update on current uses Silver Fluoride Silver Diamine Fluoride. Silver Diamine Fluoride Symposium; 2018 4 May; Université McGill, Montréal (Québec).
31. Health Evidence. Outils d'évaluation [internet]. 2018. Disponible : <https://www.healthevidence.org/our-appraisal-tools.aspx>
32. Effective Public Health Practice Project. Quality Assessment Tool for Quantitative Studies [internet]. 2010. Disponible : https://merst.ca/wp-content/uploads/2018/02/quality-assessment-tool_2010.pdf

33. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, et collab. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J* [internet]. 2010 14 Dec;182:E839-42. Disponible : <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.090449>
34. Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A, Niederman R. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res* [internet]. 2019;53(1):24-32. Disponible : <https://www.karger.com/Article/FullText/488686>
35. Tedesco TK, Gimenez T, Floriano I, Montagner AF, Camargo LB, Calvo AFB, et collab. Scientific evidence for the management of dentin caries lesions in pediatric dentistry: A systematic review and network meta-analysis. Papageorgiou SN, éditeur. *PLOS ONE* [internet]. 2018 21 Nov;13(11):e0206296. Disponible : <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0206296>
36. Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, Slayton RL, Araujo MWB, Fontana M, et collab. Nonrestorative Treatments for Caries: Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res* [internet]. 2018 5 Oct;0022034518800014. Disponible : <https://doi.org/10.1177/0022034518800014>
37. Duangthip D, Jiang M, Chu CH, Lo ECM. Non-surgical treatment of dentin caries in preschool children--systematic review. *BMC Oral Health*. 2015;15(101088684):44.
38. Oliveira BH, Cunha-Cruz J, Rajendra A, Niederman R. Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: A systematic review with meta-analysis. *J Am Dent Assoc* [internet]. 2018 1 Aug;149(8):671-679.e1. Disponible : [https://jada.ada.org/article/S0002-8177\(18\)30232-0/abstract](https://jada.ada.org/article/S0002-8177(18)30232-0/abstract)
39. Wierichs RJ, Meyer-Lueckel H. Systematic Review on Noninvasive Treatment of Root Caries Lesions. *J Dent Res* [internet]. 2015 Feb;94(2):261-71. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4438727/>
40. Contreras V, Toro MJ, Elias-Boneta AR, Encarnacion-Burgos A. Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *Gen Dent*. 2017;65(3):22-9.
41. Gluzman R, Katz RV, Frey BJ, McGowan R. Prevention of root caries: a literature review of primary and secondary preventive agents. *Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent*. 2013;33(3):133-40.
42. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, et collab. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent*. 2017;39(5):135-45.
43. Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, Fontana M, Guzmán-Armstrong S, Nascimento MM, et collab. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc* [internet]. 2018 1 Oct;149(10):837-49.e19. Disponible : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817718304690>
44. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res*. 2005;84(8):721-4.
45. Chu CH, Lo ECM, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res*. 2002;81(11):767-70.

46. Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, van Palenstein Helderma WH. Caries preventive efficacy of silver diammine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. *BMC Oral Health*. 2012;12(101088684):52.
47. Liu BY, Lo ECM, Chu CH, Lin HC. Randomized trial on fluorides and sealants for fissure caries prevention. *J Dent Res*. 2012;91(8):753-8.
48. Zhang W, McGrath C, Lo ECM, Li JY. Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. *Caries Res*. 2013;47(4):284-90.
49. Tan HP, Lo ECM, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res*. 2010;89(10):1086-90.
50. Li R, Lo ECM, Liu BY, Wong MCM, Chu CH. Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. *J Dent*. 2016;51(hx1, 0354422):15-20.
51. Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw T-C, Mancl LL, et collab. The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2011;90(2):203-8.
52. Horst JA, Heima M. Prevention of Dental Caries by Silver Diamine Fluoride. *Compend Contin Educ Dent*. 2019 Mar;40(3):158-63; quiz 164.
53. Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *J Dent Res* [internet]. 13 déc. 2017; Disponible : <https://doi.org/10.1177/0022034517746678>
54. Buzalaf MAR, Levy SM. Fluoride intake of children: considerations for dental caries and dental fluorosis. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:1-19.
55. National Research Council (US) Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health. The Nature of Risk Assessment [internet]. National Academies Press (US); 1983. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK216619/>
56. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc*. 2016;44(1):16-28.
57. Silver Bulletin Volume 1 [internet]. Disponible : <http://www.elevateoralcare.com/Landing-Pages/silverbulletinv1>
58. Crystal YO, Rabieh S, Janal MN, Rasamimari S, Bromage TG. Silver and fluoride content and short-term stability of 38% silver diamine fluoride. *J Am Dent Assoc* [internet]. 2019 1 Feb;150(2):140-6. Disponible : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817718307566>
59. United States Environmental Protection Agency. 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables [internet]. 2018. Disponible : <https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-03/documents/dwtable2018.pdf>
60. United States Environmental Protection Agency. Chemical Assessment Summary Silver; CASRN 7440-22-4 [internet]. 1989. Disponible : https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0099_summary.pdf
61. Whitford GM. Acute toxicity of ingested fluoride. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:66-80.

62. Altenburger MJ, Schirrmeister JF, Lussi A, Klasser M, Hellwig E. In situ fluoride retention and remineralization of incipient carious lesions after the application of different concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(1):58-63.
63. Whitford GM. Fluoride in dental products: safety considerations. *J Dent Res.* 1987 May;66(5):1056-60.
64. United States Environmental Protection Agency. Chemical Assessment Summary Fluorine (soluble fluoride); CASRN 7782-41-4 [internet]. 1987. Disponible : https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0053_summary.pdf
65. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et collab. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health.* 2012;12(101088684):60.
66. Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS, Niederman R. Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *J Am Dent Assoc* [internet]. 2017 27 Apr;148(7):510-8. Disponible : [http://jada.ada.org/article/S0002-8177\(17\)30273-8/abstract](http://jada.ada.org/article/S0002-8177(17)30273-8/abstract)
67. Clemens J, Gold J, Chaffin J. Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth. *J Public Health Dent.* 2018;78(1):63-8.
68. American Academy of Pediatric Dentistry. Chairside Guide: Silver Diamine Fluoride in the Management of Dental Caries Lesions. *Pediatr Dent.* 2017;39(6):478-9.
69. Sarvas E, Karp JM. Silver diamine fluoride arrests untreated dental caries but has drawbacks. *AAP News* [internet]. 5 août 2016; Disponible : <http://www.aappublications.org/news/2016/08/05/SilverDiamine080516>
70. Phantumvanit P, Makino Y, Ogawa H, Rugg-Gunn A, Moynihan P, Petersen PE, et collab. WHO Global Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries. *Community Dent Oral Epidemiol* [internet]. 2018 June;46(3):280-7. Disponible : <http://doi.wiley.com/10.1111/cdoe.12362>
71. Gotjamanos T. Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement (« atraumatic » technique). *Aust Dent J.* 1996;41(5):328-34.
72. Cirillo G. Communication personnelle. Courriel de réponse portant sur l'utilisation du fluorure d'argent dans le service dentaire scolaire en Australie. 2019.
73. Craig G. Background on Silver Fluoride use in Australia. Silver Diamine Fluoride Symposium; 4 mai 2018; Université McGill, Montréal (Québec).
74. Santé Canada. The State of Community Water Fluoridation across Canada [internet]. 2018. Disponible : <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/community-water-fluoridation-across-canada-2017.html#tbl3>
75. Targino AGR, Flores MAP, dos Santos Junior VE, de Godoy Bene Bezerra F, de Luna Freire H, Galembeck A, et collab. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. *J Mater Sci Mater Med.* 2014;25(8):2041-7.

Annexe 1

Processus d'homologation des produits de santé naturels et des médicaments au Canada

Tableau 1 Processus d'homologation des produits de santé naturels et des médicaments au Canada

	Produits de santé naturels (PSN)^f	Médicaments^g
Définition	<p>Un PSN est une substance ou une combinaison de substances, un médicament homéopathique ou traditionnel, qui est destiné à produire une activité pharmacologique ou un autre effet direct dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physiologique anormal ou de leurs symptômes chez l'être humain; ■ la restauration ou la correction des fonctions organiques chez l'être humain; ■ la modification des fonctions organiques chez l'être humain telle que leur modification permettant de maintenir ou promouvoir la santé. 	<p>Un médicament comprend toutes les substances ou tous les mélanges de substances fabriqués, vendus ou destinés à être utilisés pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ le diagnostic, le traitement, l'atténuation des symptômes ou la prévention d'une maladie, d'un trouble physiologique ou d'une condition physique anormale ou de leurs symptômes chez les humains ou chez les animaux; ■ la restauration ou la correction ou la modification de fonctions organiques chez les humains ou chez les animaux; ■ la désinfection de locaux où des aliments sont fabriqués, préparés ou conservés.
Direction de Santé Canada responsable de l'homologation	Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO); fait partie de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
Étapes d'homologation	<ol style="list-style-type: none"> 1. Une demande de licence de mise en marché doit d'abord être soumise à Santé Canada en précisant les preuves démontrant que le produit est sûr (risques), efficace (avantages) et de qualité, et que le nécessaire a été fait pour en atténuer les risques. 2. La DPSNSO examine les renseignements fournis dans la demande de licence de mise en marché, afin d'évaluer l'innocuité, l'efficacité et la qualité du PSN, et de voir ainsi si les avantages l'emportent sur les risques. Les preuves fournies peuvent provenir d'un éventail de sources, notamment (mais sans s'y limiter) les études cliniques, les études menées sur des animaux et in vitro, les pharmacopées, les traités, les articles publiés revus par des pairs et les rapports d'organismes de réglementation. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lorsque le promoteur d'un médicament décide qu'il veut mettre en marché un médicament au Canada, il soumet une « Présentation de drogue nouvelle » à la DGPSA. Ce document inclut l'information et les données sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité du médicament. Il comprend aussi les résultats des essais précliniques et cliniques (effectués au Canada ou ailleurs), les détails liés à la production du médicament, l'emballage et l'étiquetage; il renferme aussi des renseignements sur l'allégation relative aux propriétés thérapeutiques et sur les effets secondaires du produit. 2. La DGPSA fait un examen de l'information soumise, en faisant appel parfois à des consultants de l'extérieur et à des comités consultatifs.

^f <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-reference/cheminement-demandes-licence-mise-marche-allegations-sante-fondees-preuves-modernes.html> (visité le 19 mars 2019)

^g <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/feuilles-information/comment-medicaments-sont-examines-canada.html> (visité le 20 mars 2019)

Tableau 1 Processus d'homologation des produits de santé naturels et des médicaments au Canada (suite)

	Produits de santé naturels (PSN)^f	Médicaments^g
Étapes d'homologation (suite)	<p>3. Une fois que Santé Canada a évalué un produit et convenu de son innocuité, de son efficacité et de sa haute qualité, il délivre une licence de mise en marché comportant un numéro de produit naturel (NPN) ou de remède homéopathique (DIN-HM).</p> <p>4. Le PSN est soumis aux règlements sur les bonnes pratiques du manufacturier, c'est-à-dire que le fabricant doit assurer l'identité, la pureté, l'efficacité et les bonnes pratiques d'hygiène et de salubrité.</p>	<p>3. La DGPSA examine les données liées à l'innocuité, l'efficacité et la qualité pour évaluer les avantages et les risques potentiels du médicament.</p> <p>4. La DGPSA révisé l'information que le promoteur du médicament se propose de fournir aux praticiens dans le domaine de la santé et aux consommateurs à propos du médicament (p. ex., l'étiquette et la brochure du produit).</p> <p>5. Si, après l'examen, la conclusion révèle que les avantages l'emportent sur les risques et que ces risques peuvent être atténués, ce médicament se voit attribuer un avis de conformité et une identification numérique de drogue (DIN) qui permettent au promoteur du médicament d'en faire la mise en marché au Canada et d'indiquer l'approbation officielle du Canada pour ce médicament.</p> <p>6. Les laboratoires de Santé Canada peuvent effectuer des tests sur certains produits biologiques avant et après que l'autorisation de vendre ce produit au Canada ait été émise. Ce travail est réalisé par le biais de son processus d'autorisation de mise en circulation d'un lot pour surveiller l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit.</p>

Annexe 2

Usages ou fins recommandés par Santé Canada

D'après les renseignements inclus dans la base de données des produits de santé naturels homologués par Santé Canada, le produit contenant du fluorure diamine d'argent à 38 % est recommandé pour les usages suivants (18) :

- Anticavité, anticarie (*anti-cavity/anti-caries*)
- Prévient, combat ou protège contre les cavités ou les caries (*prevents, fights and/or protects against cavities or caries*)
- Fluorure préventif efficace contre la carie (*effective decay preventive fluoride*)
- Aide à renverser le processus carieux dès ses premiers stades, avant la formation d'une cavité (*helps reverse the tooth decay process at the earliest stage before it can become a cavity*)
- Arrête la progression d'une cavité existante sur les dents temporaires (*arrests the progress of an already formed cavity in primary teeth/arrests the continuation of a cavity that has already formed in primary teeth*)
- Aide à arrêter la progression d'une cavité existante sur les dents permanentes (*helps arrest the progress of an already formed cavity in permanent teeth/helps arrest the continuation of a cavity that has already formed in permanent teeth*)
- Aide à réduire, de façon temporaire, la sensibilité (douleur) dentaire due à l'air chez les adultes (*helps to temporarily reduce (painful) tooth sensitivity due to air exposure in adults*).

Annexe 3

Stratégie de recherche pour la plateforme Ovid

Tableau 2 Stratégie de recherche pour la plateforme Ovid

Date	2018-09-05
Sujet	Fluorure diamine d'argent
Bases de données	<i>Evidence Based Medicine Reviews, Embase et MEDLINE</i>
Filtre ou limite	Aucun
Descripteurs (nombre de résultats)	<p>1. ("silver diam?ine fluoride*" or "silver ammonia fluoride*" or "diam?ine silver fluoride*" or "silver fluoride*").ti,ab. (496)</p> <p>2. ("Advantage Arrest" or "FAGamin" or "Saforide" or Safluoride or "Cariestop" or "Bioride" or "FluoroplatV" or "Fluoroplat" or "Riva Star" or "Cariostatic" or Ancarie).ti,ab. (1033)</p> <p>3. "silver diamine fluoride"/ (96)</p> <p>4. 1 or 2 or 3 (1515)</p> <p>5. remove duplicates from 4 (872)</p>

Annexe 4

Autres sources de littérature consultées

Tableau 3 Autres sources de littérature consultées

Type de source	Source	Date	Résultat (documents retenus/ documents repérés)
Associations professionnelles en médecine dentaire	Association dentaire canadienne	2018-09-06	0/>1 ^h
	Association of State & Territorial Dental Directors	2018-09-06	1/2
	FDI World Dental Federation	2018-09-06	0/1
Bibliothèque virtuelle	Virtual Health Library	2018-09-07	3/188
Dépôt documentaire en santé publique	Cairn.info	2018-09-07	0/3
Dépôt universitaire numérique	Bielefeld Academic Search Engine	2018-09-07	52/194
Registres d'essais cliniques	ClinicalTrials.gov	2018-09-07	0/35
Sites gouvernementaux	Centers for Disease Control and Prevention	2018-09-07	0/34
	National Institutes of Health, incluant TOXNET	2018-09-07	0/12
	The National Archives	2018-09-07	0/15
	Santé Canada	2018-09-10	0/173
Sources en évaluation des technologies de la santé	Évaluations des technologies de la santé	2018-09-10	1/6
	Health Information Technology and Health Data Standards at the National Library of Medicine	2018-09-10	0/77
	Health Quality Ontario Publications and OHTAC Recommendations	2018-09-10	0/89
	Health Services/Technology Assessment Texts	2018-09-10	1/26
	National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology ONESearch	2018-09-10	0/11
	TRIP Database	2018-09-10	0/161
Université	UBC Centre for Health Services and Policy Research	2018-09-10	0/198
Googleⁱ	.com	2018-09-11	11/200
	.ca	2018-09-11	1/180
	.fr	2018-09-11	5/219

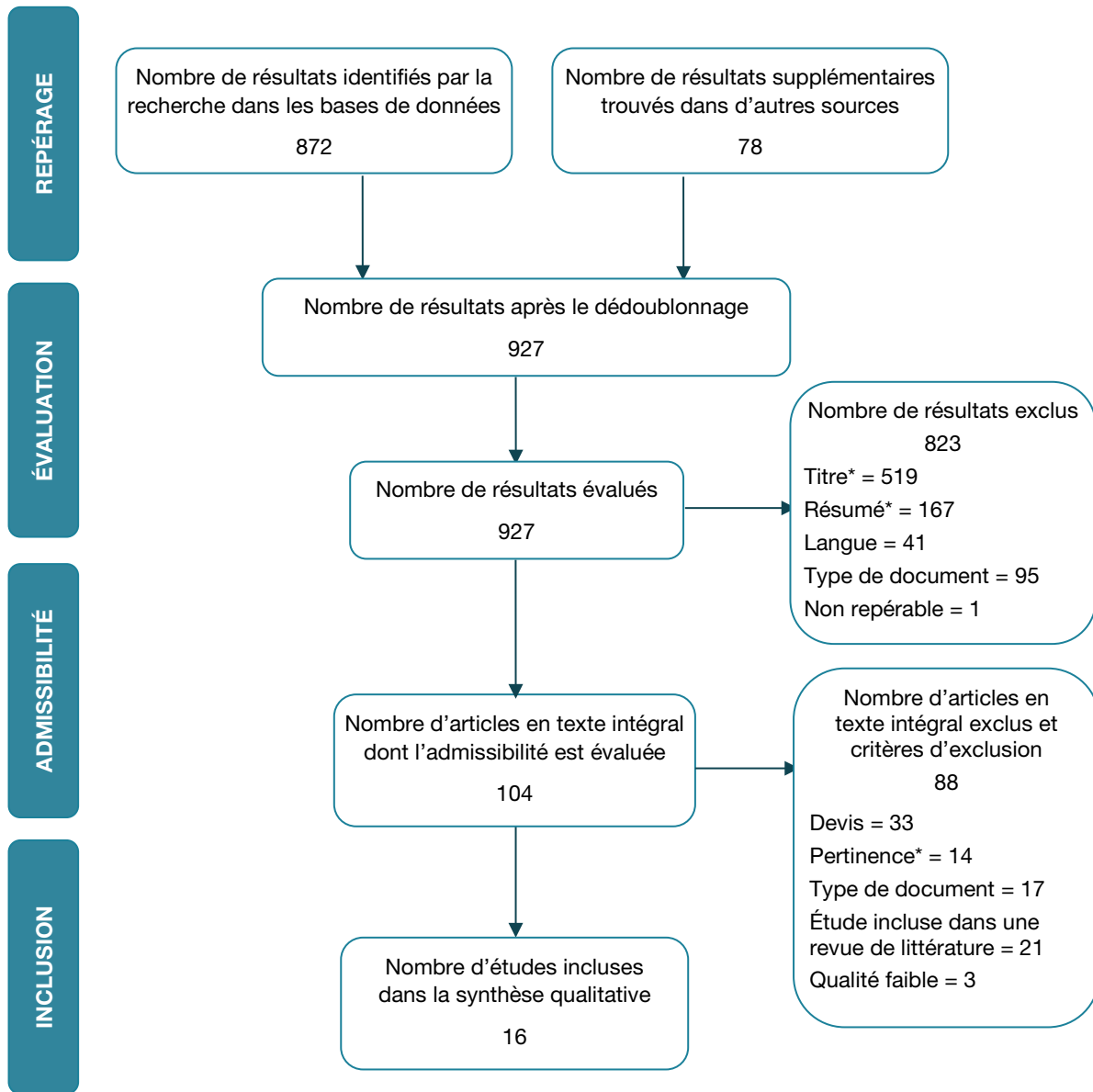
^h Le nombre total de documents repérés n'était pas affiché.

ⁱ La recherche sur Google est arrêtée lorsqu'une page complète n'affiche aucun résultat pertinent.

Annexe 5

Organigramme de la recherche documentaire

Figure 1 Organigramme de la recherche documentaire



* Selon les critères d'admissibilité pour la sélection des documents.

Traduit et adapté du [PRISMA 2009 Flow Diagram](#).

Annexe 6

**Sommaire des documents soutenant les principaux
résultats obtenus et évaluation de leur qualité**

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Oliveira et collab., 2019	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : quatre études; ■ Analyse quantitative : deux études; ■ Enfants âgés de trois ans et plus. <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 12 %; ■ Aucun traitement ou placebo; ■ Vernis fluoré; ■ Verre ionomère. 	<p>Prévention des lésions carieuses en dentition temporaire pour des suivis allant jusqu'à trois ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fraction préventive : 77 % (68 à 87 %) favorisant le fluorure diamine d'argent à 38 % contre placebo; ■ Fractions préventives de 42 % (9 à 63 %; suivi moins de deux ans) et 54 % (27 à 73 %; suivi de deux ans et plus) favorisant le fluorure diamine d'argent à 38 % contre le vernis fluoré; ■ Fraction préventive de 6 % (-16 à 36 %; suivi de un an) favorisant le verre ionomère contre le fluorure diamine d'argent à 38 %; résultat non statistiquement significatif. <p>Fréquence d'application optimale inconnue.</p>	<p>Noircissement des lésions traitées; acceptation parentale similaire entre les groupes exposés au fluorure diamine d'argent et les groupes contrôles/autres traitements (7 % des parents insatisfaits).</p> <p>Petites lésions blanches d'une durée temporaire (deux jours) sur la muqueuse buccale.</p> <p>Aucune différence significative entre le nombre de dents non vitales entre les groupes traités au fluorure diamine d'argent et les groupes placebos ou sans traitement.</p> <p>Aucun autre effet non recherché rapporté.</p> <p>Sécuritaire en dentition temporaire.</p>	Élevée
Milgrom et collab., 2018	<p>Étude clinique randomisée.</p> <p>64 participants âgés de trois à cinq ans.</p> <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Placebo. 	<p>Arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire pour un suivi de deux à trois semaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Groupe fluorure diamine d'argent : 72 % (55 à 84 %); ■ Groupe placebo : 5 % (0 à 16 %). <p>Arrêt de toutes les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire chez un même enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Groupe fluorure diamine d'argent : 52 % (33 à 71 %); ■ Groupe placebo : 5 % (0 à 16 %). 	<p>Noircissement des lésions traitées.</p> <p>Effets non recherchés rapportés (diarrhée légère ou maux de ventre légers) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Groupe fluorure diamine d'argent : 13 % (4 à 31 %); ■ Groupe placebo : 11 % (3 à 27 %); ■ Les effets non recherchés étaient tous résolus à l'intérieur de deux jours. 	Modérée

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Milgrom et collab., 2018 (suite)			<p>Un enfant traité au fluorure diamine d'argent a développé un point au coin de la bouche ressemblant à une brûlure; résolu à l'intérieur de deux semaines.</p> <p>Aucune douleur dentaire rapportée.</p> <p>Aucune irritation gingivale ou des muqueuses buccales observées.</p> <p>Analyse microbiologique : augmentation de 17 fois de la bactérie <i>Proteus mirabilis</i>.</p> <p>Sécuritaire en dentition temporaire.</p>	
Oliveira et collab., 2018	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Trois études; ■ 655 participants (aînés avec des âges moyens de 72, 73 et 79 ans). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Placebo; ■ Vernis fluoré; ■ Vernis à la chlorhexidine; ■ Éducation à la santé buccodentaire; ■ Instructions d'hygiène buccodentaire. <p>Eau fluorée à 0,5 ppm (Hong Kong).</p>	<p>Fractions préventives des lésions carieuses radiculaires (fluorure diamine d'argent contre placebo) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Suivi de 12 mois : 68 % (54 à 83 %); ■ Suivi de 24 mois : 50 % (37 à 63 %); ■ Suivi de 30 mois ou plus : 60 % (45 à 75 %). <p>Vernis à la chlorhexidine plus efficace que le fluorure diamine d'argent au suivi de 12 mois.</p> <p>Aux suivis de 24 mois et 30 mois ou plus, aucune différence statistiquement significative entre l'efficacité du vernis à la chlorhexidine, vernis fluoré et fluorure diamine d'argent.</p> <p>Aucun effet de l'iodure de potassium sur la coloration noire des lésions traitées.</p> <p>Fréquence d'application optimale non déterminée.</p>	<p>Noircissement des lésions carieuses; non acceptable pour 3,5 % des participants dans une étude et 2 participants sur 306 dans une autre étude.</p> <p>Aucun autre effet non recherché rapporté.</p>	Élevée

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Slayton et collab., 2018	Lignes directrices guidant la pratique clinique, basées sur la revue de littérature systématique d'Urquhart et collab., 2018.	<p>Recommandations concernant l'arrêt des lésions carieuses cavitaires coronaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Dentition temporaire : accorder la priorité au fluorure diamine d'argent à 38 % deux fois par année plutôt que le vernis fluoré (certitude modérée, recommandation forte); ■ Dentition permanente : accorder la priorité au fluorure diamine d'argent à 38 % deux fois par année plutôt que le vernis fluoré (certitude faible, recommandation conditionnelle). <p>Arrêt des lésions déterminé par leur dureté au sondage clinique; la coloration noire est insuffisante pour déterminer l'arrêt.</p> <p>Aucune étude repérée concernant l'arrêt des lésions carieuses non cavitaires coronaires en dentitions temporaire et permanente avec le fluorure diamine d'argent.</p> <p>Recommandation concernant l'arrêt des lésions cavitaires et non cavitaires radiculaires en dentition permanente :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Accorder la priorité au dentifrice ou au gel fluoré à 5 000 ppm plutôt que les autres produits (vernis fluoré, fluorure diamine d'argent, vernis à la chlorhexidine et thymol (certitude faible, recommandation conditionnelle)). 	Coloration noire des lésions traitées.	Élevée dans trois domaines d'évaluation, moyenne dans un domaine d'évaluation et faible dans deux domaines d'évaluation.

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Subbiah et Gopinathan, 2018	<p>Revue de littérature systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : trois études; ■ Analyse quantitative : trois études; ■ 655 participants (aînés). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Placebo; ■ Vernis fluoré; ■ Vernis à la chlorhexidine; ■ Éducation à la santé buccodentaire; ■ Instructions d'hygiène buccodentaire. <p>Eau fluorée à 0,5 ppm (Hong Kong).</p>	<p>Aucun effet de l'iodure de potassium sur le noircissement des lésions traitées.</p> <p>Prévention et arrêt des lésions carieuses radiculaires pour des suivis de deux à trois ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Littérature très limitée, mais potentiel d'efficacité pour la prévention et l'arrêt; ■ Fractions préventives variant de 25 à 71 %; ■ Proportion d'arrêts variant de 90 à 93 %; ■ Aucune différence statistiquement significative de la fraction préventive entre le fluorure diamine d'argent, le vernis fluoré et le vernis à la chlorhexidine. <p>Recommandation par les auteurs d'une utilisation en santé publique pour contrôler la carie dentaire chez les aînés avec un accès limité ou absent aux services dentaires.</p>	<p>Noircissement des lésions traitées; acceptable selon les participants.</p> <p>Aucun autre effet non recherché rapporté dans les études primaires.</p> <p>Aucune preuve soutenant le développement de fluorose.</p> <p>Sécuritaire chez les adultes.</p>	Élevée
Tedesco et collab., 2018	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse en réseau :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse quantitative : trois études; ■ 607 participants (enfants âgés de trois à six ans). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Vernis fluoré; ■ Verre ionomère. 	<p>Arrêt des lésions carieuses cavitaires occlusales et proximales en dentition temporaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : fluorure diamine d'argent deux fois par année; ■ 2^e choix : verre ionomère; ■ 3^e choix : fluorure diamine d'argent une fois par année; ■ 4^e choix : fluorure diamine d'argent trois fois par année; ■ 5^e choix : vernis fluoré trois fois par année; ■ 6^e choix : traitement restauratif intérimaire (verre ionomère). 	Non discuté	Élevée

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
<p>Urquhart et collab., 2018</p>	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse en réseau :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : quatre études (carie coronaire); ■ 1 108 participants (enfants) (5 018 lésions); ■ Analyse quantitative : sept études analysées en réseau, dont deux études sur le fluorure diamine d'argent (carie radiculaire); ■ 440 participants (aînés avec des âges moyens de 72 et 73 ans). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 12 %; ■ Vernis fluoré. 	<p>Aucune étude sur le fluorure diamine d'argent retenue pour l'évaluation de l'arrêt des lésions carieuses non cavitaires.</p> <p>Arrêt des lésions carieuses cavitaires coronaires en dentition temporaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 30 % est plus efficace que le vernis fluoré : RR : 1,4 (1,2 à 1,7) certitude élevée; ■ Fluorure diamine d'argent à 38 % est plus efficace que la concentration de 12 % : RR : 1,3 (1,2 à 1,4) certitude élevée; ■ Fluorure diamine d'argent à 38 % appliqué deux fois par année est plus efficace que l'application annuelle : RR : 1,1 (1,1 à 1,2) certitude modérée. <p>Arrêt des lésions carieuses cavitaires et non cavitaires radiculaires en dentition permanente (certitude faible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : dentifrice fluoré à 5 000 ppm; ■ 2^e choix : fluorure diamine d'argent à 38 % ou vernis à la chlorhexidine et au thymol ou vernis fluoré (aucune différence statistiquement significative entre ces choix). 	<p>Les effets non recherchés rapportés pour toutes les études confondues sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Noircissement; ■ Douleur dentaire ou gingivale; ■ Enflure gingivale; ■ Blanchiment gingival; ■ Goût amer. 	<p>Élevée</p>

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Chibinski et collab., 2017	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : dix études; ■ Analyse quantitative : quatre études. <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 %; ■ Placebo; ■ Vernis fluoré; ■ Verre ionomère. 	<p>Arrêt des lésions carieuses en dentition temporaire pour un suivi de 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent contre placebo : RR de 2,5 (1,7 à 3,9); ■ Fluorure diamine d'argent contre vernis fluoré et verre ionomère : RR de 1,7 (1,4 à 2,0); ■ Fluorure diamine d'argent contre tous les groupes confondus : RR de 1,9 (1,5 à 2,4). <p>Données insuffisantes pour produire une méta-analyse en dentition permanente.</p>	<p>Noircissement des lésions traitées.</p>	Élevée
Contreras et collab., 2017	<p>Revue de littérature systématique</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : sept études; ■ 3 073 participants (enfants âgés de trois à neuf ans). <p>Six études cliniques en milieu scolaire et une étude dans une faculté de médecine dentaire.</p> <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 12 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 10 %; ■ Brossage; ■ Vernis fluoré; ■ Verre ionomère. 	<p>Arrêt des lésions carieuses en dentition temporaire pour des suivis de un an à trois ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 30 % et à 38 % est plus efficace que les autres concentrations et les autres traitements préventifs ou actifs; ■ Pas possible de déterminer une fréquence d'application optimale. <p>Prévention primaire et secondaire des lésions carieuses en dentitions temporaire et permanente (1^{res} molaires) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 30 % et à 38 % a potentiellement un effet préventif. 	<p>Noircissement des lésions traitées.</p> <p>Petites lésions blanches d'une durée temporaire sur la muqueuse buccale.</p> <p>Irritation des tissus mous.</p> <p>Irritation de la pulpe dentaire.</p>	Moyenne

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Crystal et collab., 2017	Lignes directrices guidant la pratique clinique, basées sur la revue de littérature systématique de Gao, Zhao et collab., 2016.	<p>Recommandation pour l'utilisation du fluorure diamine d'argent à 38 % sur les lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire (recommandation conditionnelle, qualité des preuves scientifiques faible).</p> <p>Indiqué pour les patients à risque élevé de carie dentaire avec des lésions carieuses cavitaires actives, sans signe clinique d'une atteinte pulpaire.</p> <p>Ablation de la carie pas nécessaire.</p> <p>Peut être nécessaire de réappliquer pour maintenir l'arrêt.</p> <p>Application semestrielle plus efficace que l'application annuelle.</p> <p>Acceptation parentale plus grande pour les dents postérieures comparativement aux dents antérieures.</p> <p>Préférence par les parents du traitement au fluorure diamine d'argent plutôt que des techniques avancées de gestion du comportement en vue des traitements de restauration (comme la sédation ou l'anesthésie générale).</p> <p>Environ un tiers des parents considère le traitement au fluorure diamine d'argent inacceptable sur le plan esthétique en toutes circonstances.</p>	<p>Noircissement permanent des lésions traitées (signe d'arrêt de la carie).</p> <p>Pigmentation temporaire (deux jours à deux semaines) de la peau si contact direct avec le fluorure diamine d'argent; ne pénètre pas le derme.</p> <p>Tache en permanence les vêtements et la plupart des surfaces telles que les comptoirs au contact.</p> <p>Quantités exactes d'argent et de fluorure dans une goutte de fluorure diamine d'argent peuvent varier selon la gravité spécifique du liquide et le compte-goutte utilisé.</p> <p>Aucun effet grave sur la pulpe ou réaction au fluorure diamine d'argent n'est rapporté.</p> <p>Goût métallique ou amer.</p> <p>Irritation ou lésion temporaire (deux jours) sur les muqueuses possible au contact.</p> <p>Aucun décès ni effet indésirable systémique n'est rapporté chez les enfants participants aux études cliniques (plus de 4 000 enfants) lors d'expositions aux quantités de fluorure diamine d'argent recommandées par les fabricants.</p> <p>Avantages du traitement chez les populations cibles plus importants que les risques potentiels.</p> <p>L'absorption orale peut se faire par les muqueuses de la bouche et de la cavité nasale.</p> <p>Les effets à court terme d'une exposition à un niveau déterminé d'argent par l'eau ou la nourriture sont inconnus.</p> <p>Peu de risque toxique concernant la dose de fluorure dans le fluorure diamine d'argent.</p>	Élevée dans trois domaines d'évaluation et moyenne dans trois domaines d'évaluation.

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
<p>Hendre et collab., 2017</p>	<p>Revue de littérature systématique</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : trois études; ■ 655 participants (aînés). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Placebo; ■ Vernis fluoré; ■ Vernis à la chlorhexidine; ■ Éducation à la santé buccodentaire; ■ Instructions d'hygiène buccodentaire. <p>Eau fluorée à 0,5 ppm (Hong Kong).</p>	<p>Aucune étude repérée sur la carie coronaire en dentition permanente.</p> <p>Prévention et arrêt des lésions carieuses radiculaires pour des suivis de deux à trois ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fractions préventives variant de 25 à 71 %; ■ Proportion d'arrêts variant de 61 à 93 %; ■ Aucune différence statistiquement significative de la fraction préventive entre le fluorure diamine d'argent, le vernis fluoré et le vernis à la chlorhexidine. <p>Fréquence d'application optimale inconnue.</p>	<p>Noircissement des lésions traitées.</p> <p>Aucun autre effet non recherché rapporté dans les études primaires.</p> <p>Sécuritaire chez les aînés.</p>	<p>Élevée</p>
<p>Gao, Zhang et collab., 2016</p>	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : six études; ■ Analyse quantitative : cinq études; ■ 12 015 participants (enfants). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 % (analyse qualitative seulement). 	<p>Arrêt des lésions carieuses cavitaires pour des suivis jusqu'à trois ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 66 % (41 à 91 %). 	<p>Aucun effet non recherché notable rapporté dans la littérature existante.</p> <p>Noircissement des lésions traitées pourrait causer de l'insatisfaction auprès des parents.</p>	<p>Élevée</p>

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Gao, Zhao et collab., 2016	<p>Revue de littérature systématique avec méta-analyse :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : 19 études (14 303 participants); ■ Analyse quantitative : 8 études (10 982 participants [enfants]). <p>Des 19 études incluses, 4 sont en chinois, 3 sont en japonais, 3 sont en portugais et 1 est en espagnol. Les 8 autres études sont en anglais.</p> <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 12 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 10 %; ■ Vernis fluoré; ■ Verre ionomère. 	<p>Arrêt des lésions carieuses par le fluorure diamine d'argent à 38 % en dentition temporaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Suivi de 6 mois : 88 % (47 à 98 %); ■ Suivi de 12 mois : 81 % (59 à 93 %); ■ Suivi de 18 mois : 78 % (70 à 85 %); ■ Suivi de 24 mois : 65 % (35 à 86 %); ■ Suivi de 30 mois et plus : 71 % (56 à 83 %); ■ Toutes les durées de suivi confondues : 81 % (68 à 89 %). 	<p>Noircissement des lésions traitées.</p> <p>Aucune complication notable rapportée.</p>	Moyenne
Duangthip et collab., 2015	<p>Revue de littérature systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : trois études; ■ 678 participants (enfants âgés de trois à six ans). <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Fluorure diamine d'argent à 30 %; ■ Vernis fluoré; ■ Verre ionomère. <p>Études cliniques en milieu scolaire.</p> <p>Pas de fluoration de l'eau potable.</p>	<p>Arrêt des lésions carieuses cavitaires en dentition temporaire pour des suivis de 12 à 30 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent : 65 à 91 %; ■ Verre ionomère : 39 à 82 %; ■ Vernis fluoré : 38 à 44 %; ■ Aucun traitement : 34 %. <p>Aucun avantage de faire l'ablation de la carie avant l'application du fluorure diamine d'argent.</p> <p>Nombre de lésions carieuses cavitaires actives à traiter en dentition temporaire pour qu'une lésion soit arrêtée :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent (avec ou sans ablation de la carie) : 3; ■ Vernis fluoré avec ablation de la carie : 25; ■ Vernis fluoré sans ablation de la carie : 10. 	<p>Noircissement des lésions traitées; pas d'insatisfaction parentale concernant cette coloration.</p> <p>Aucun effet non recherché grave rapporté.</p>	Élevée

Tableau 4 Sommaire des documents soutenant les principaux résultats obtenus et évaluation de leur qualité (suite)

Auteurs, date	Description	Principaux résultats (IC à 95 %)	Effets non recherchés et toxicologie	Qualité
Wierichs et Meyer-Lueckel, 2015	Revue de littérature systématique avec méta-analyse : <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse quantitative : deux études; ■ 264 participants (aînés). Interventions : <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %; ■ Placebo. 	Différence dans le CAOFR radiculaire de 0,33 (0,27 à 0,39) favorisant le fluorure diamine d'argent pour des suivis de deux à trois ans (effet modéré; preuves très faibles).	Non discuté	Élevée
Gluzman et collab., 2013	Revue de littérature systématique : <ul style="list-style-type: none"> ■ Analyse qualitative : une étude. Intervention : <ul style="list-style-type: none"> ■ Fluorure diamine d'argent à 38 %. Cette revue de littérature compare plusieurs produits préventifs (31 études au total).	Prévention primaire des lésions carieuses radiculaires chez la population adulte générale : <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : dentifrice au phosphate de calcium amorphe + rince-bouche fluoré quotidiennement; ■ 2^e choix : dentifrice au fluorure et triclosan quotidiennement; ■ 3^e choix : gel au fluorure stanneux aux trois mois; ■ 4^e choix : rince-bouche fluoré quotidiennement; ■ 5^e choix : fluorure diamine d'argent annuellement; ■ 6^e choix : dentifrice fluoré quotidiennement; ■ 7^e choix : vernis fluoré aux trois mois; ■ 8^e choix : vernis à la chlorhexidine à des intervalles d'un à trois mois. Prévention primaire des lésions carieuses radiculaires chez les aînés considérés « vulnérables » (considération de la fréquence d'application nécessaire et capacité d'appliquer soi-même) : <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er} choix : fluorure diamine d'argent annuellement; ■ 2^e choix : dentifrice au phosphate de calcium amorphe + rince-bouche fluoré quotidiennement. 	Non discuté	Moyenne

Annexe 7

Tableau des études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux enfants

Tableau 5 Études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux enfants

Études cliniques incluses (auteurs, date) ^j	Revues de littérature systématiques (auteurs, date)							
	Oliveira et collab., 2019	Tedesco et collab., 2018	Urquhart et collab., 2018	Chibinski et collab., 2017	Contreras et collab., 2017	Gao, Zhang et collab., 2016	Gao, Zhao et collab., 2016	Duangthip et collab., 2015
Duangthip, Fung et collab., 2018; Fung et collab., 2018, 2016 (même étude)	x	x	✓	x	x	x	x	x
Duangthip, Wong et collab., 2018; Duangthip et collab., 2016 (même étude)	x	✓	✓	✓	✓	x	✓	x
Seberol et Ökte, 2013	x	x	x	✓	x	x	x	x
Dos Santos et collab., 2012	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓
Liu et collab., 2012	x	x	x	✓	x	x	x	x
Monse et collab., 2012	x	x	x	✓	✓	x	x	x
Zhi et collab., 2012	x	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓
Vasconcelos, 2011	x	x	x	✓	x	x	x	x
Braga et collab., 2009	x	x	x	x	✓	x	✓	x
Yee et collab., 2009	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	x
Huang et collab., 2006 (en chinois)	x	x	x	x	x	x	✓	x
Llodra et collab., 2005	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x
Mauro et collab., 2004 (en espagnol)	x	x	x	x	x	x	✓	x

^j Seules les études cliniques en lien avec le fluorure diamine d'argent sont rapportées dans le tableau. Les études cliniques recensées par les revues de littérature examinant des produits ou des traitements en plus du fluorure diamine d'argent ne sont pas répertoriées ici.

Tableau 5 Études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux enfants (suite)

Études cliniques incluses (auteurs, date) ⁱ	Revue de littérature systématique (auteurs, date)							
	Oliveira et collab., 2019	Tedesco et collab., 2018	Urquhart et collab., 2018	Chibinski et collab., 2017	Contreras et collab., 2017	Gao, Zhang et collab., 2016	Gao, Zhao et collab., 2016	Duangthip et collab., 2015
Chu et collab., 2002	✓	×	×	✓	×	✓	✓	✓
Yang et collab., 2002 (en chinois)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Lo et collab., 2001	×	×	×	×	×	✓	×	×
Fukumoto et collab., 1997 (en japonais)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Miasato et collab., 1996 (en portugais)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Ye, 1995 (en chinois)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Bijella et collab., 1991	✓	×	×	×	×	×	×	×
Maciel, 1988 (en portugais)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Oliveira, 1985 (en portugais)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Wang, 1984 (en chinois)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Tsutsumi et collab., 1981 (en japonais)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Yoshida et collab., 1976 (en japonais)	×	×	×	×	×	×	✓	×
Nishino et collab., 1969	×	×	×	×	×	×	✓	×

✓ Étude clinique incluse dans la revue de littérature systématique.

× Étude clinique non incluse dans la revue de littérature systématique.

Annexe 8

Tableau des études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux aînés

Tableau 6 Études primaires incluses dans les revues de littérature systématiques s'appliquant aux aînés

Études cliniques incluses (auteurs, date) ^k	Revue de littérature systématique (auteurs, date)					
	Oliveira et collab., 2018	Subbiah et Gopinathan, 2018	Urquhart et collab., 2018	Hendre et collab., 2017	Wierichs et Meyer-Lueckel, 2015	Gluzman et collab., 2013
Li et collab., 2016	✓	✓	✓	✓	×	×
Zhang et collab., 2013	✓	✓	✓	✓	✓	×
Tan et collab., 2010	✓	✓	×	✓	✓	✓

✓ Étude clinique incluse dans la revue de littérature systématique.

× Étude clinique non incluse dans la revue de littérature systématique.

^k Seules les études cliniques en lien avec le fluorure diamine d'argent sont rapportées dans le tableau. Les études cliniques recensées par les revues de littérature examinant des produits ou des traitements en plus du fluorure diamine d'argent ne sont pas répertoriées ici.

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca