

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N° 56

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie
Dentaire
le 16/10/2018

par

BOURDIN Clément
Né le 18/09/1994 à DIJON

**ARTICAÏNE OU EUGÉNOL :
ÉTUDE SUR LE CHOIX D'UNE MÉDICATION
ENDODONTIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE EN
URGENCE DE LA PULPITE IRRÉVERSIBLE DE LA DENT
PERMANENTE MATURE**

Président : Professeur MUSSET Anne-Marie

Assesseurs : Docteur FERNANDEZ DE GRADO Gabriel

Docteur FIORETTI Florence

Docteur OFFNER Damien

Remerciements

A Madame le Professeur Anne-Marie Musset,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait d'accepter la présidence de cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression du profond respect que nous avons envers vous et votre investissement dans cette magnifique clinique où nous avons tout appris.

A Monsieur le Docteur Damien Offner,

Je vous remercie chaleureusement de m'avoir inspiré pour ce sujet de thèse, ainsi que d'avoir accepté d'en assurer la direction.

Je vous prie d'agréer l'expression de ma plus grande reconnaissance à l'égard de ces deux années passées dans le service du CASU à vos côtés.

En outre, je vous adresse ma plus grande gratitude pour tout ce que vous avez pu m'apporter concernant la rédaction de cette thèse, ainsi que pour l'immense disponibilité dont vous avez fait preuve. Ce fut une aide plus qu'essentielle.

A Madame le Docteur Florence Fioretti,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.

Je vous prie d'agréer l'expression de ma plus grande reconnaissance à l'égard de mes deux premières années passées en votre présence en clinique, qui ont suivi plusieurs années de préclinique, pendant lesquelles vos conseils et votre maîtrise m'ont permis de progresser.

A Monsieur le Docteur Gabriel Fernandez de Grado

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.

Je vous adresse par ailleurs mes plus sincères remerciements concernant l'aide que vous avez fourni si efficacement concernant la partie « statistique » de l'étude réalisée.

A mes **parents**, je n'imagine pas une seconde avoir pu réussir ce que j'ai réussi, tant sur le plan professionnel que personnel, sans votre présence, votre amour et votre soutien permanent. Merci de m'avoir permis d'exercer ma passion pendant tant d'années. Merci à vous d'être ce que vous êtes. Je fais mon maximum pour vous rendre fier. Cette thèse vous est dédiée.

A mes **grands-parents**, et plus particulièrement à mon grand-père Jean et ma grand-mère Micheline, qui ont su, chacun à leur manière, me pousser à être meilleur. Mon respect pour vous est infini.

A mes **frères, Jules et Edouard**. Parce que ma vie ne serait pas la même sans vous.

A **Annelise**, pour tout ce que tu es, et que tu représentes à mes yeux. Ne change rien, tu es quelqu'un en or. Ce n'est que le début.

A mes amis de la fac de Strasbourg, plus particulièrement **Enrique, Pierre, William, Fanny** et **Jessy**, pour tous ces beaux moments d'amitié et surtout pour toutes les bêtises qu'on a pu faire ou failli faire.

A mes amis du « poney », trop nombreux pour être tous cités. Je pense particulièrement aux deux **Jessica**, si différentes mais si indissociables, à **Clio**, la femme sans défaut, à **Roman**, pour les souvenirs de soirée à Cluny (par exemple), à **Zoe** et **Vincent**, les « trous de f** ».

Aux chirurgiens-dentistes qui ont pu me permettre de découvrir et apprécier les multiples facettes de ce magnifique métier :

- **Dr Etienne et Dr Pilavyan**, pour la patience dont ils ont fait preuve pour m'accueillir afin de me transmettre le virus de la passion du collage,
- **Dr Perrin**, qui restera à jamais dans mes pensées pour sa passion du travail d'excellence qu'il m'a transmis en si peu de temps.

- **Dr Jeannin**, pour m'avoir permis de rapidement avoir un pied dans le milieu libéral, et pour votre enthousiasme à mon égard.

A tous ceux que je ne peux citer ici mais qui m'ont côtoyé plus ou moins longtemps.

Et puis à Neika, Cookie, Faelle, Lancelot, Eclipse ... Toute la faune qui m'entoure !

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N° 56

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie
Dentaire
Le 16/10/2018

par

BOURDIN Clément
Né le 18/09/1994 à DIJON

**ARTICAÏNE OU EUGÉNOL :
ÉTUDE SUR LE CHOIX D'UNE MÉDICATION
ENDODONTIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE EN
URGENCE DE LA PULPITE IRRÉVERSIBLE DE LA DENT
PERMANENTE MATURE**

Président : Professeur MUSSET Anne-Marie

Assesseurs : Docteur FERNANDEZ DE GRADO Gabriel

Docteur FIORETTI Florence

Docteur OFFNER Damien

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	7
2. PULPITE IRREVERSIBLE	10
2.1. GENERALITE.....	10
2.1.1. DEFINITIONS.....	10
2.1.2. PLACE DANS LA CLASSIFICATION DE BAUME	10
2.1.3. RAPPEL BREF SUR LA PULPE DENTAIRE.....	11
2.1.4. PULPITE IRREVERSIBLE : RAPPELS HISTOLOGIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	13
2.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	15
2.3. DIAGNOSTIC POSITIF	17
2.3.1. INTERROGATOIRE	17
2.3.2. SYMPTOMES SUBJECTIFS : DOULEUR (2, 22, 24).....	17
2.3.3. SIGNES CLINIQUES OBJECTIFS (24, 27)	18
2.3.4. SIGNES RADIOLOGIQUES.....	19
2.4. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	19
3. TRAITEMENT DE LA PULPITE IRREVERSIBLE	22
3.1. RECOMMANDATIONS DE LA HAS	22
3.1.1. LE TRAITEMENT DE CHOIX : LE TRAITEMENT ENDODONTIQUE	22
3.1.2. ACTE ENDODONTIQUE A REALISER EN 1 SEANCE OU 2 SEANCES ?	22
3.1.3. ACTE D'URGENCE A EFFECTUER.....	23
3.2. ÉTAPES CHIRURGICALES DE L'ACTE D'URGENCE.....	24
3.2.1. PREMEDICATION	24
3.2.2. ANESTHESIE.....	25
3.2.3. ISOLATION DE LA DENT	26
3.2.4. EXERESE CARIEUSE	29
3.2.5. EFFRACTION PULPAIRE ET CAVITE D'ACCES	29
3.2.6. PULPOTOMIE +/- PULPECTOMIE	32
3.2.7. HEMOSTASE.....	34
3.2.8. MISE EN PLACE DE LA MEDICATION ENDODONTIQUE.....	34

3.2.9. MISE EN PLACE DE L'OBTURATION PROVISoire :	
EUGENATES, CAVIT®, CVI	35
3.3. NOUVELLES PERSPECTIVES	38
3.3.1. INJECTION INTRA OSSEUSE DE CORTICOÏDES	38
3.3.2. INGENIERIE TISSULAIRE ET REGENERATION PULPAIRE	39

4. MEDICATIONS EXISTANTES POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA PULPITE IRREVERSIBLE

4.1. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX ASSOCIE, PAR VOIE ORALE	41
4.1.1. ANTALGIQUES ET AINS	41
4.1.2. ANTIBIOTIQUES	41
4.2. MEDICATIONS PULPAIRES DISPONIBLES	42
4.2.1. SANS MEDICATION PULPAIRE	43
4.2.2. EUGENOL	43
4.2.3. MOLECULES ANESTHESIANTES : ARTICAÏNE	44
4.2.4. CA(OH) ₂	44
4.2.5. HYPOCHLORITE DE SODIUM	45
4.2.6. CHLORHEXIDINE	45
4.2.7. CORTICOSTEROÏDES	45
4.2.8. ANTIBIOTIQUES LOCAUX	46
4.2.9. MEDICATIONS A BASE D'ANHYDRIDE ARSENIQUEUX	46
4.2.10. DERIVES IODES	47
4.2.11. ALDEHYDES	47
4.2.12. COMBINAISONS DE MEDICATIONS	47

5. ETUDE CLINIQUE

5.1. CONTEXTE	50
5.2. OBJECTIF PRINCIPAL	50
5.3. MATERIEL ET METHODES	51
5.3.1. PROMOTEUR ET INVESTIGATEURS	51
5.3.2. CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL	51
5.3.3. PLAN EXPERIMENTAL	51
5.3.4. POPULATION ETUDIEE	52
5.3.4.1. CRITERES D'INCLUSION	52
5.3.4.2. CRITERES DE NON-INCLUSION	52

5.3.5. DEROULEMENT PRATIQUE DE LA RECHERCHE	53
5.3.5.1. NOTICE D'INFORMATION ET DE NON-OPPOSITION.....	53
5.3.5.2. DESCRIPTION DE LA VISITE D'INCLUSION	53
5.3.5.3. VISITES DE SUIVI.....	53
5.3.5.4. CALENDRIER PREVISIONNEL	54
5.3.6. ANALYSE STATISTIQUE	55
5.3.6.1. METHODES EMPLOYEES	55
5.3.6.2. SUJETS A INCLURE	55
5.3.6.3. NIVEAU DE SIGNIFICATIVITE	56
5.3.6.4. RECUEIL DES DONNEES	56
5.4. DEMARCHES LEGALES	57
5.4.1. COMITE D'ETHIQUE	57
5.4.2. DIRECTION DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DE L'INNOVATION	57
5.4.3. COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES	58
5.5. RESULTATS	58
5.6. DISCUSSION	61
5.7. CONCLUSION DE L'ETUDE	64
6. CONCLUSION	66
7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	69
8. ANNEXES.....	79

Liste des abréviations

AAE : American Association of Endodontists

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

Ca(OH)₂ : Hydroxyde de Calcium

CASU : Consultations d'Accueil – Santé – Urgences

CNEOC : Collège National des Enseignants Odontologie Conservatrice

CPP : Comité de Protection des Personnes

CVI : Ciment Verre Ionomère

CVIMAR : Ciment Verre Ionomère Modifié par Adjonction de Résine

DPSC : Dental Pulpe Stem Cells

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

EN : Echelle Numérique

EVA : Echelle Visuelle Analogique

HAS : Haute Autorité de Santé

HUS : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

J0 : jour de la consultation d'urgence (concernant le paragraphe 5.)

J1 : premier jour post-interventionnel (concernant le paragraphe 5.)

J3 : troisième jour post-interventionnel (concernant le paragraphe 5.)

J7 : septième jour post-interventionnel (concernant le paragraphe 5.)

MEOPA : Mélange Equimolaire Oxygène et Protoxyde d'Azote

UF : Unité Fonctionnelle

Liste des figures

Figure 1 : schéma d'une coupe dentaire

Figure 2 : différence protectrice de pression entre la pulpe et le milieu extérieur [8]

Figure 3 : coupe histologique d'une dent au stade de pulpite irréversible [14]

Figures 4a et 4b : vues endobuccales d'une dent fêlée et d'une carie profonde [14]

Tableau 1 : diagnostics différentiels de la pulpite irréversible aiguë [24]

Figure 5 : seuils d'efficacité d'anesthésie en fonction du tissu cible et de la prise éventuelle d'une prémédication de type AINS [39]

Figure 6 : plateau technique classique pour poser la digue [49]

Figure 7 : exemples de crampons molaires disponibles [50]

Figure 8 : digue unitaire sur une prémolaire [49]

Figure 9a et 9b : vue avant et après curetage carieux périphérique [14]

Figure 10 : vue après réalisation de la cavité d'accès [14]

Figure 11 : exemple clinique de la technique alternative [8]

Figure 12 : couleurs de la cavité d'accès [51]

Figure 13 : vue en cours de pulpotomie [14]

Figure 14 : exemple de formulation d'hypochlorite de sodium à 3% [55]

Figure 15a et 15b : vue après hémostase [14]

Figure 16 : bonne mise en place de la boulette de coton [15]

Figure 17 : Cavit® W

Figure 18 : IRM®

Figure 19 : vue clinique d'une fusée arsenicale [32]

Figure 20 : chronologie du déroulement de l'étude pour un patient

Figure 21 : détail sur le type de dent traitée dans l'étude

Figure 22 : moyenne de l'intensité de la douleur via l'EN et nombre de sujets lors de chaque jour-clef pour les différents groupes

Figure 23 : évolution de l'EN dans le temps en fonction du groupe

1. Introduction

La pulpite irréversible est un état inflammatoire de la pulpe dentaire, associé à des signes cliniques et histologiques, ne permettant pas un retour à l'état pulpaire initial sain quelle que soit la thérapeutique mise en œuvre [1].

Le dernier rapport de la Haute Autorité de Santé sur le traitement endodontique [2] indique que la pulpite irréversible de la dent permanente mature est une indication de traitement endodontique, à réaliser en une séance, voire en deux en présence de symptômes particuliers, de manque de temps ou d'un canal non sec/propre.

La question de la temporisation lors de la séance d'urgence se pose à tout praticien confronté à ce cas. Si les recommandations font état d'une obturation coronaire étanche en interséance, elles mentionnent aussi la mise en place d'une médication endodontique **sans préciser sa nature** [2].

Le choix de cette médication n'est cependant pas évident. Des formulations ont été récemment supprimées du marché (Pulperyl® ou Pulpisedol® par exemple) et certains articles précisent même qu'une médication endodontique ne serait pas nécessaire [3, 4], allant alors à l'encontre des recommandations actuelles [2].

Cette médication doit pouvoir assurer un silence clinique pour le patient, et ne pas compromettre le succès du traitement endodontique.

Le flou entourant le choix de cette médication est source d'erreurs et de perte de chances pour la dent concernée par cette pathologie.

L'Unité Fonctionnelle (UF) de Consultations d'Accueil Santé Urgences (CASU) du pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires de Strasbourg utilise l'articaïne ou l'eugénol, indifféremment, en fonction des habitudes de chacun. Il paraît donc opportun de chercher à déterminer si une de ces

médications pourrait être plus efficace dans la prise en charge de la douleur pour le patient.

La réalisation d'une étude clinique observationnelle (donc non interventionnelle), menée en lien avec la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), permettra de **déterminer s'il existe une différence entre ces deux formulations**, dans la réduction de la sensation algique pour le patient, dans les jours suivants la réalisation de la pulpotomie d'urgence au CASU.

L'objectif de notre étude est d'aiguiller nos pratiques vers une meilleure qualité des soins, moins empirique et plus scientifique.

Un exposé de la littérature concernant la pulpite irréversible sur dent mature précèdera la présentation de l'étude (matériel, méthode, résultats).

2. Pulpite irréversible

2.1. Généralité

2.1.1. Définitions

Parmi les nombreuses définitions disponibles, nous en retenons deux, se complétant et se recoupant :

- D'après le Collège National des Enseignants en Odontologie Conservatrice et Endodontie (CNEOC) [5], la pulpite irréversible est « un état inflammatoire de la pulpe dentaire, associé à des signes cliniques et histologiques. L'état initial sain ne peut être rétabli quel que soit la thérapeutique mise en œuvre ».

- D'après le « AAE Consensus Conference Recommended Diagnostic Terminology » [6]: « A clinical diagnosis based on subjective and objective findings indicating that the vital inflamed pulp is incapable of healing. Additional descriptors : lingering thermal pain, spontaneous pain, referred pain ».

2.1.2. Place dans la classification de Baume

La classification de Baume [7], établie en 1962, est une des classifications de référence concernant les différentes pathologies pulpaires, indiquant également des directives de traitement.

- Catégorie I : Pulpes vivantes sans symptomatologie

La pulpe est alors lésée accidentellement ou proche d'une carie ou d'une cavité profonde.

Elle est susceptible d'être soignée par une reconstitution coronaire fonctionnelle et étanche, accompagnée si besoin d'un coiffage pulpaire direct ou indirect.

- Catégorie II : Pulpite réversible

La pulpe se caractérise par des symptômes douloureux provoqués récents, mais dont la vitalité peut être conservée. La douleur est de faible durée et intensité, signant le début de l'inflammation.

On tentera, surtout chez le sujet jeune, de conserver la vitalité pulpaire par coiffage (direct ou indirect) voire biopulpotomie dans certains cas, après avoir supprimé l'agent irritant.

- Catégorie III : **Pulpite irréversible**

La pulpe est vivante. L'inflammation pulpaire s'étend dans le tissu pulpaire, et se caractérise par une douleur spontanée de forte intensité.

La biopulpectomie suivie d'une obturation radiculaire immédiate est alors indiquée, en urgence.

- Catégorie IV : Nécrose pulpaire

Elle fait suite aux stades précédents, avec - en principe - infection de la dentine radiculaire, accompagnée ou non de manifestations périapicales.

Elle exige un traitement canalaire antiseptique et une obturation apicale hermétique.

2.1.3. **Rappel bref sur la pulpe dentaire**

La pulpe est un tissu vasculo-nerveux présent au cœur de l'organe dentaire, lui-même constitué de dentine, de cément et d'émail (figure 1).

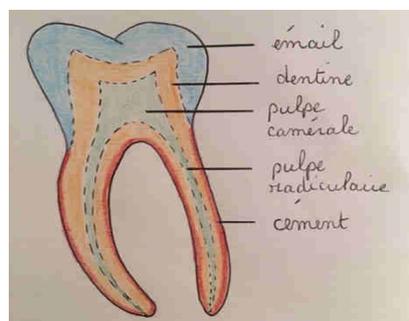


Figure 1 : schéma d'une coupe dentaire

La pulpe contient classiquement des cellules de divers groupes :

- Fibroblastes : quantitativement majoritaires, ils renouvellent la matrice extracellulaire et sa viscosité permet à la plupart des processus inflammatoires auxquels la dent est exposée d'être asymptomatiques [8].
- Odontoblastes : très différenciés, ils sont disposés « en palissade » en périphérie du tissu pulpaire, interagissant avec la dentine de manière continue.
- Cellules immunitaires : elles sont retrouvées principalement en condition physiologique. On retrouve des cellules dendritiques, des mastocytes [9] et des macrophages assurant une réponse rapide en cas d'agression infectieuse [10].
- Cellules souches (DPSC – Dental Pulpe Stem Cells) : elles ont été mises en évidence en 2000 [11] et elles mettent en avant des possibles thérapeutiques basées sur la régénération pulpaire voire dentaire.

Nous retrouvons également dans la pulpe de nombreuses fibres nerveuses afférentes sensibles et efférentes du système autonome, se prolongeant parfois dans l'odontoblaste [12, 8]. Ces fibres nerveuses ne sont capables de transmettre qu'un seul type de message : celui de la douleur [8].

Nous y retrouvons de plus des vaisseaux sanguins. Il s'agit d'une vascularisation « terminale à faible compliance » [8], expliquant partiellement les complications rapides en cas d'agression extérieure.

Ces différents éléments sont inclus dans un tissu conjonctif lâche [13].

La pulpe « alimente » et est protégée par la dentine, formant le complexe pulpo-dentinaire. De plus, la pression intra-pulpaire est physiologiquement supérieure à la pression extérieure, permettant de manière temporaire de repousser les bactéries et leurs produits hors de la pulpe [8] (figure 2).

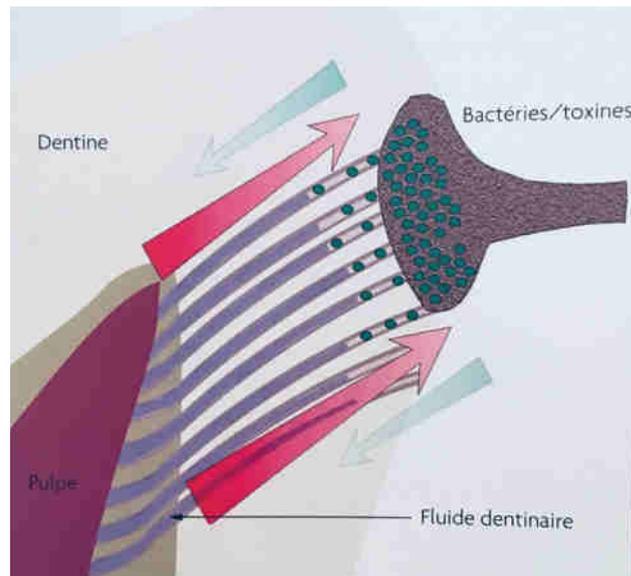


Figure 2 : Différence protectrice de pression entre la pulpe et le milieu extérieur [8]

2.1.4. **Pulpite irréversible : rappels histologiques et anatomo-pathologiques**

L'état inflammatoire particulier que présente la pulpite irréversible est le plus couramment d'origine bactérienne (bactéries ou sous-produits métaboliques). Une réponse immunitaire est induite au travers des tubulis dentinaires.

La réaction immédiate est produite par les odontoblastes par l'intermédiaire du TLR (Toll-Like Receptor) – récepteur reconnaissant les antigènes bactériens – qui génère des médiateurs pro-inflammatoires [8, 14].

De plus, des granulocytes neutrophiles se rapprochent alors de la zone de jonction pulpe-tubulis et libèrent des enzymes lysosomales induisant destruction tissulaire et chimiotactisme cellulaire inflammatoire [13].

L'inflammation qui progresse petit à petit dans le parenchyme via une cascade moléculaire, provoque une fuite liquidienne hors des vaisseaux intra-pulpaire [14], par activation du système du complément [13]. Cela aboutit à une surpression dans un espace inextensible (la chambre

pulpaire), activant les mécanorécepteurs. La douleur est alors ressentie par le patient [14, 15].

Ce mécanisme va agir en synergie avec plusieurs autres types de réactions [13] :

- Effet algogène direct : certains médiateurs de l'hôte voire certains sous-produits bactériens – comme le lipopolysaccharide [8] – activent directement des récepteurs nerveux spécifiques.
- Sensibilisation périphérique : allodynie [16] et hyperalgie [15]
 - Deux mécanismes entrent en jeu : la dépolarisation provoquée par le stimulus est augmentée, tout comme l'excitabilité membranaire [8]
- Sensibilisation centrale : extension des champs récepteurs [8], expliquant également la difficulté de localiser la douleur, et la sensation d'irradiation.

Dans la pratique odontologique quotidienne, l'irréversibilité d'une pulpite aiguë est un diagnostic – le plus précis possible – purement clinique, pronostiquant une réparation impossible sans intervention chirurgicale.

Histologiquement, l'irréversibilité d'une pulpite aiguë peut se traduire par une zone nécrotique avec envahissement bactérien de l'endodonte [17] (figure 3), mais cela reste une hypothèse non consensuelle, qui demande à être confirmée par des études plus poussées.

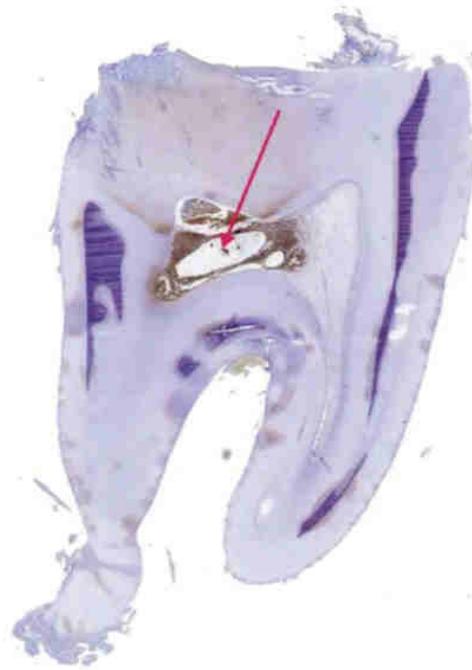


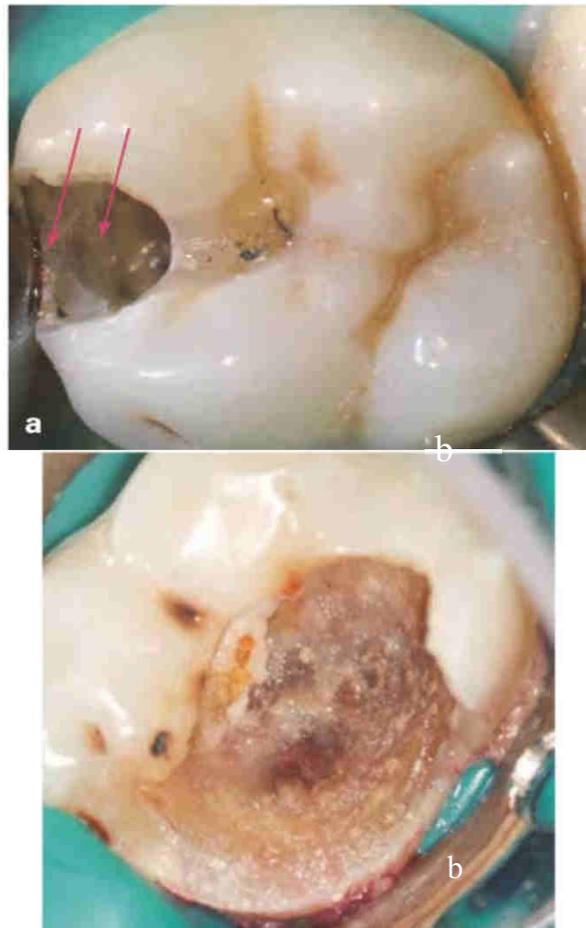
Figure 3 : Coupe histologique d'une dent au stade de pulpite irréversible
[14]

On en conclut que **le diagnostic clinique de pulpite irréversible aiguë n'est pas toujours corrélé à l'état histologique** de la pulpe. Ainsi, l'analyse histologique n'étant évidemment pas réalisable dans la pratique courante, certains traitements endodontiques sont réalisés sans que l'état réel de la pulpe ne l'exige [11]. L'objectif est donc, à travers l'anamnèse et les tests diagnostiques, d'obtenir un diagnostic clinique qui se rapproche au maximum du diagnostic histologique « théorique ».

2.2. Diagnostic étiologique

Plusieurs étiologies sont possibles pour un diagnostic de pulpite irréversible [18, 19, 20, 21, 15] :

1. Infectieuse (agression bactérienne) : dont l'origine est une carie profonde, une fêlure, une fracture, des usures non carieuses, un acte iatrogène (faute d'asepsie) ou une restauration non étanche (figures 4a et 4b).



Figures 4a et 4b : vues endobuccales d'une dent fêlée et d'une carie profonde [14]

2. Physique : traumatismes et microtraumatismes (bruxisme...), acte iatrogène (manque d'irrigation, réaction exothermique d'un matériau de restauration)
3. Chimique : irritation pulpaire mal contrôlée lors de l'utilisation de produits comme l'acide orthophosphorique, la résine composite ou encore certains médicaments dentaires (utilisation de formol par le passé, ...)

Notons que la pulpite irréversible peut survenir en première intention, ou alors à la suite d'une pulpite réversible mal ou non traitée.

2.3. Diagnostic positif

Le diagnostic positif est établi au terme de plusieurs étapes.

D'abord, un interrogatoire rigoureux – médical puis bucco-dentaire – daté et signé, est réalisé pour préciser le motif de consultation, la symptomatologie subjective du patient ainsi que les spécificités influant la prise en charge thérapeutique.

Puis le praticien réalise un examen clinique et radiologique précis et adapté pour préciser les signes cliniques objectifs.

2.3.1. Interrogatoire

L'interrogatoire médical [14, 22] a pour objectif de révéler d'éventuelles spécificités influant sur la prise en charge :

- Contre-indications relatives ou absolues au geste d'urgence
- Nécessité d'une antibioprophylaxie, flash ou non
- Interactions médicamenteuses

Ensuite, un interrogatoire spécifique permet d'établir un pré-diagnostic :

- Historique dentaire global : antécédents de soins et/ou de traumatisme, fréquence du suivi, motivation et hygiène bucco-dentaire [14, 22], présence d'un dentiste traitant actuel [23] ...
- Historique dentaire spécifique : il s'agit des symptômes décrits par le patient (Cf. 2.3.2.) [14, 22]. Il est possible de faire remplir au patient un « questionnaire de la douleur » en salle d'attente, pour gagner du temps lors de l'interrogatoire au fauteuil [23].

2.3.2. Symptômes subjectifs : douleur (2, 22, 24)

Les symptômes exprimés par le patient sont de type inflammatoire, algique. Les caractéristiques sont spécifiques à cette pathologie, d'où la

nécessité de poser des questions adaptées et précises : moment d'apparition, zone concernée, éléments déclenchants et apaisants, type et intensité de la douleur [25].

De par sa composante inflammatoire importante, la douleur est intense, rémanente, spontanée, irradiée, lancinante, pulsatile, insomnante et rebelle aux antalgiques.

La douleur est subjective, mais une échelle visuelle analogique (EVA) ou une échelle numérique (demande d'un score de 0 à 10) permettent de la quantifier aisément, en cherchant l'intensité de la douleur de manière écrite ou orale.

Des périodes de rémission de la douleur sont présentes entre les pics paroxystiques.

Elle n'est pas localisable précisément et se projette aux dents adjacentes voire antagonistes [26].

La dent peut être parfois sensible à la mastication, dans les stades tardifs. La douleur est exacerbée au froid et au chaud, dans la position allongée et pendant un effort physique.

2.3.3. **Signes cliniques objectifs (24, 27)**

Nous retrouvons une réponse positive douloureuse aux divers tests de sensibilité pulpaire possibles suivants [24, 28] :

- Test au froid avec du dichlorodifluorométhane en spray (Pulpofluorane® par exemple) et des pellets de coton stérile : la douleur présente une rémanence d'au moins 30 secondes [29]. Il s'agit du test le plus répandu.
- Test au chaud avec un cône de Gutta Percha réchauffé
- Test électrique avec un *pulp tester* et des électrodes, après avoir déposé du dentifrice sur la dent à tester

Les tests thermiques réalisés doivent être faits sur dent sèche, au collet de la dent. Tous les tests de sensibilité pulpaire doivent être réalisés sur

des dents saines controlatérales, homolatérales et antagonistes pour l'« étalonnage » des sensations perçues.

Dans l'idéal, les trois tests doivent être réalisés et au moins deux doivent aboutir au même résultat pour conclure quelque chose de fiable.

De plus, une réponse positive est possible au test de percussion, en fonction du degré d'avancée de l'inflammation. Un test de transillumination et/ou du mordu ainsi qu'un sondage parodontal pourra être réalisé en cas de suspicion de fêlure/fracture.

Il y a le plus souvent présence d'un signal d'appel, comme une carie très profonde ou encore un soin conservateur volumineux récemment réalisé.

La palpation extra-orale et la palpation intra-orale apicale sont négatives. Il n'y a ni tuméfaction ni de signes infectieux [24].

2.3.4. **Signes radiologiques**

L'examen de choix est dans ce cas d'urgence la radiographie rétro-alvéolaire [14], réalisée selon la technique des plans parallèles avec un angulateur [13].

Il révélera les signes suivants :

- On remarque classiquement une image radioclaire coronaire juxta-pulpaire (signant une lésion carieuse importante) ou une restauration défectueuse ou juxta-pulpaire [2, 22, 24].
- Un léger élargissement ligamentaire peut s'observer [25, 28].

2.4. **Diagnostics différentiels**

De nombreux diagnostics différentiels existent concernant la pulpite irréversible [24].

Une anamnèse complète suivie d'un examen clinique et radiographique permettra d'écarter ceux-ci pour confirmer le diagnostic de pulpite irréversible aiguë :

Pulpite irréversible	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome du septum - Douleur neurologique/irradiée - Hyperesthésie dentinaire - Otite - Sinusite 	<ul style="list-style-type: none"> - Carie proximale, compression de la papille, circonstance d'apparition - Absence de facteur causal dentaire identifié - Récession parodontale, myolyse, historique de soins récents - Siège et hypoacousie - Situation anatomique et palpation
-----------------------------	--	---

Tableau 1 : Diagnostics différentiels de la pulpite irréversible aiguë [24]

3. Traitement de la pulpite irréversible

3.1. Recommandations de la HAS

3.1.1. Le traitement de choix : le traitement endodontique

La HAS est sans équivoque concernant le traitement nécessaire : « Les indications spécifiques du traitement endodontique sont les suivantes : - pulpite irréversible (...) » [2].

L'inflammation est trop avancée pour qu'une guérison puisse être espérée avec des thérapeutiques de conservation de la vitalité pulpaire [30].

Ce traitement est contre-indiqué en cas de haut risque d'endocardite infectieuse, dans la plupart des situations. Des précautions de type antibioprophylaxie pourront être prises en cas d'autre risque infectieux, au cas par cas (Cf. Recommandations de l'AFSSAPS de Juillet 2011) [31], en fonction de l'acte à réaliser. Ces spécificités de prise en charge sont détaillées au paragraphe 4.1.2.

Le traitement est également contre-indiqué lorsque la dent est non conservable pour raisons fonctionnelles, esthétiques, prothétiques ou parodontales [2].

3.1.2. Acte endodontique à réaliser en 1 ou 2 séance(s) ?

Les recommandations de la HAS [2] sont précises concernant cette question. Quatre critères sont analysés pour réaliser ce choix : il s'agit de la qualité du nettoyage chimiomécanique, de l'état du canal (sec ou non), des symptômes, du temps disponible.

- La préparation canalair et l'obturation tridimensionnelle peuvent être réalisées en une seule et même séance si les quatre critères sont réunis : nettoyage chimiomécanique optimal, canal sec, absence de symptômes, temps disponible suffisant.

- Dans les autres cas, le traitement endodontique sera réalisé en deux séances.

Ainsi, compte tenu du paramètre « temps disponible », **la prise en charge en urgence de la pulpite se fera quasiment exclusivement en deux séances** – dont la première séance est détaillée aux paragraphes 3.1.3 et 3.1.2 – car les contraintes d'un cabinet dentaire empêchent le plus souvent de réunir ces quatre critères. C'est aussi le cas systématiquement dans l'UF de CASU du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaire.

3.1.3. Acte d'urgence à effectuer

Il a pour objectif principal de « réduire la pression intrapulpaire » [32] et de supprimer l'agent irritant [8].

L'acte d'urgence est, lorsque la dent est conservable [24, 14, 33, 23] :

- Pour une dent pluriradiculée, la pulpotomie, associée en cas d'hémostase insuffisante à la pulpectomie du canal principal
- Pour une dent monoradiculée, la pulpotomie ou la pulpectomie

Il s'agit d'un acte reproductible concernant la suppression des symptômes douloureux [34]. Ce geste ne doit pas compromettre le pronostic de la dent et la littérature rapporte un taux de succès sur la disparition des symptômes de 96% [13].

L'irrigation abondante avec un désinfectant endodontique est essentielle [28].

La mise en place d'une médication endodontique puis d'un pansement provisoire finalise l'intervention [14, 24].

Détaillé dans le paragraphe 3.2., cet acte assure dans l'immense majorité des cas la suppression complète des épisodes algiques, en supprimant l'inflammation à l'origine des douleurs.

Chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, l'acte d'urgence sera nécessairement le traitement endodontique complet sous digue en une séance, et se limitera aux monoradiculées voire éventuellement à la première prémolaire. Tout autre cas de figure nécessitera l'avulsion [31].

Les prescriptions postopératoires, possibles ou nécessaires, sont détaillées dans le sous-paragraphe 4.1.

3.2. Étapes chirurgicales de l'acte d'urgence

3.2.1. Prémédication

Une prémédication d'AINS – Ibuprofène 400mg, voire Ibuprofène 800mg [35] – une à deux heure(s) avant l'acte d'urgence permettrait d'optimiser le taux de succès de l'anesthésie à réaliser, surtout à la mandibule [36, 37, 38], en l'absence de contre-indication générale, comme le montre la figure 5. Elle induirait également une diminution des douleurs postopératoires [35].

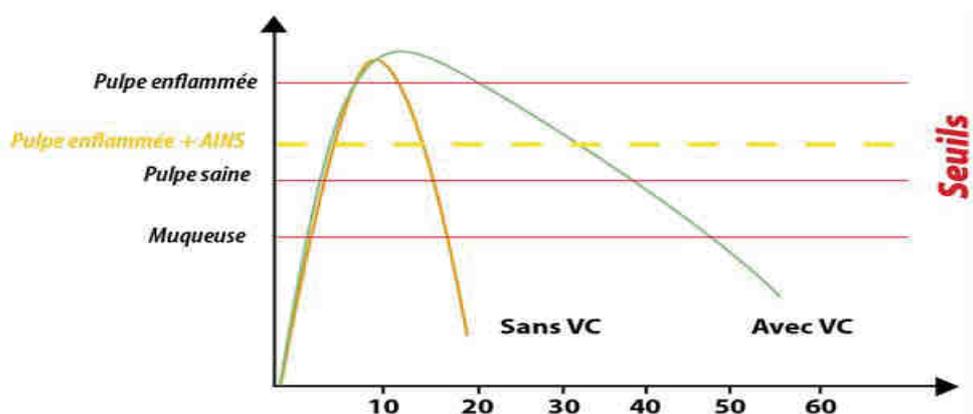


Figure 5 : seuils d'efficacité d'anesthésie en fonction du tissu cible et de la prise éventuelle d'une prémédication de type AINS [39]

3.2.2. Anesthésie

Etape à la fois délicate et essentielle, l'anesthésie profonde nécessite d'adapter la technique à la dent concernée.

De nombreuses études montrent que l'augmentation niveau d'anxiété du patient a une influence sur l'efficacité de toute anesthésie locale ou loco-régionale [40], et inversement que l'obtention de la confiance du patient permet d'optimiser l'efficacité de l'anesthésie [41].

De plus, l'inflammation pulpaire diminue l'efficacité de l'anesthésie, jusqu'à huit fois, par rapport à une anesthésie sur une pulpe saine [42]. Les caractéristiques décrites dans le paragraphe 2.1.4 expliquent en partie cela. La figure 5 illustre cela.

Ainsi, dans le cas de patients excessivement anxieux ou non coopérant, l'utilisation de techniques de sédation peut s'avérer utile en cas de prise en charge en urgence : en première intention par le MEOPA, voire en seconde intention par le midazolam [32], après avoir vérifié l'absence de contre-indications médicales. Dans tous les cas, une approche comportementale rassurante et bienveillante est nécessaire à la réussite de l'anesthésie [8].

L'injection peut être précédées par une anesthésie de contact (par exemple un gel à base de Lidocaïne 5%), sur muqueuse sèche, pour diminuer l'appréhension du patient.

L'injection du produit anesthésiant en deux étapes – un quart de carpule en sous muqueuse puis le reste plus en profondeur – est significativement plus efficace, chez la femme pour l'anesthésie du nerf alvéolaire inférieur [43]. Il en serait de même pour toutes les autres techniques d'injection locale [15].

L'injection doit être lente (1mL/min) et contrôlée pour réduire l'inconfort du patient [44].

➤ Secteur postérieur mandibulaire :

En secteur postérieur mandibulaire, une anesthésie loco-régionale avec la « Technique de Spix » au foramen mandibulaire, associée à des injections para-apicales de rappel, est la technique la plus répandue [15 page 166, 23].

➤ Autres secteurs :

Dans les autres secteurs, une anesthésie classique para-apicale vestibulaire est la plupart du temps suffisante [15], parfois à compléter d'un rappel palatin.

➤ Anesthésies complémentaires possibles :

- L'anesthésie intra-osseuse (QuickSleeper® par exemple) peut présenter une alternative à ces techniques et présente de bons résultats [23]. Certains auteurs suggèrent que cette technique est plutôt à considérer comme une anesthésie de complément, obtenant des taux de succès de 90% [45, 46].
- L'anesthésie intra-ligamentaire de complément peut améliorer l'anesthésie de la dent, mais de manière moins significative que l'anesthésie intra-osseuse [47].
- L'anesthésie intra-pulpaire sera utilisée en dernier recours en cas d'échec des précédentes techniques, après effraction pulpaire. Elle est extrêmement douloureuse [15] mais habituellement très efficace [23].

3.2.3. Isolation de la dent

Il est essentiel de mettre en place un champ opératoire de type digue unitaire en latex, apportant plusieurs avantages [14, 32] :

- Isolation de la dent vis-à-vis du reste de la cavité buccale, qui est un milieu particulièrement septique. On optimise les chances de succès du traitement endodontique grâce à cette isolation.

- Confort de travail augmenté une fois la digue posée, par simplification de l'accès visuel et instrumental à la zone concernée par l'acte. La langue et les joues, par exemple, ne sont plus des organes gênant la réalisation de l'acte.
- La HAS ajoute que la pose de la digue permet de « prévenir les ingestions/inhalations accidentelles de produits chimiques ou d'instruments au cours du traitement » [2].
- Confort pour le patient : Il ressent moins la présence des mains ou des instruments dans la bouche [8].

Ces arguments sont également exposés par le CNEOC dans leurs fiches de procédure [27].

Le temps de pose d'une digue unitaire n'excède pas 1 à 2 minutes, et le gain de temps obtenu après sa mise en place compense largement le temps passé à la poser.

Le plateau technique, détaillé ci-dessous, est exposé en figure 6.

La digue est percée judicieusement à l'aide d'un emporte-pièce.

Plusieurs techniques permettent alors de mettre en place la digue : technique parachute, technique directe ou technique à ailettes. Dans tous les cas, la pince à crampons permet de mettre en place le crampon (spécifique à chaque groupe de dent, comme montré par la figure 7) sous la ligne de plus grand contour de la dent de manière stable. Le fil interdentaire permettra de passer sous un éventuel point de contact [27].

Finalement la digue est tendue avec un cadre à digue en métal ou en plastique. [23]. Une fois mise en place, la digue doit être désinfectée avec de la Chlorhexidine en phase aqueuse ou bien avec de l'hypochlorite de sodium [15, 48]. Un exemple de digue unitaire en place est présenté par la figure 8.



Figure 6 : plateau technique classique pour poser la digue [49]



Documents : Colon P., Lasfargues JJ., Tassery H.

Figure 7 : exemples de crampons molaires disponibles [50]



Figure 8 : digue unitaire sur une prémolaire [49]

3.2.4. Exérèse carieuse

L'exérèse carieuse doit être réalisée de la périphérie vers le centre de la dent, permettant de diminuer la contamination de la pulpe par les bactéries cariogènes, la pulpe étant le plus souvent encore indemne d'infection. Ceci est illustré par les figures 9a et 9b.

Elle est réalisée sous irrigation abondante avec une fraise boule en carbure de tungstène sur contre-angle vert, et si besoin en complément avec une fraise diamantée sur contre-angle rouge.

Ainsi, le curetage périphérique complet doit être réalisé avant de réaliser l'effraction pulpaire. Pour minimiser l'invasion bactérienne dans la zone pulpaire, la pose de la digue pourra être réalisée après exérèse carieuse périphérique mais avant exérèse carieuse centrale et réalisation de la cavité d'accès.

On complètera cela avec la dépose des éventuelles restaurations défectueuses présentes [2, 24].

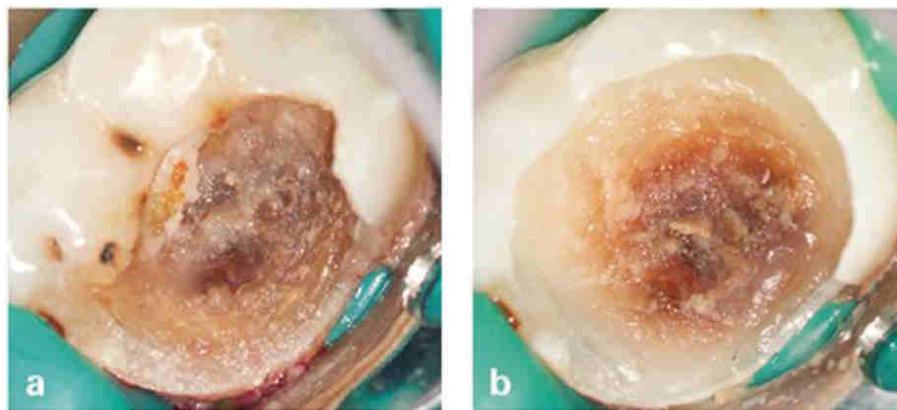


Figure 9a et 9b : vue avant et après curetage carieux périphérique [14]

3.2.5. Effraction pulpaire et cavité d'accès

Les objectifs de la cavité d'accès, dont un exemple est proposé en figure 10, sont la suppression du plafond pulpaire, la visualisation des orifices

canalaires, la préservation du plancher pulpaire, la constitution d'un réservoir pour solutions d'irrigation et l'accès direct passif des instruments aux canaux pulpaire [8, 27].

➤ Technique « classique »

Après le curetage périphérique, la réalisation de la cavité d'accès comporte plusieurs étapes [14] :

- Effraction pulpaire ponctuelle, avec une fraise boule diamantée, à haute vitesse sur contre-rouge sous irrigation
- Ouverture de la chambre pulpaire, avec une fraise multilame à pointe mousse type Endo-Z® (Dentsply MailleFer, France), sur contre-rouge sous irrigation
 - Elimination complète du plafond pulpaire
 - Retrait des surplombs dentinaires
- Confirmation visuelle de la présence d'une inflammation pulpaire plus ou moins marquée
- Contrôle de l'accès visuel et instrumental à l'ensemble du réseau canalaire

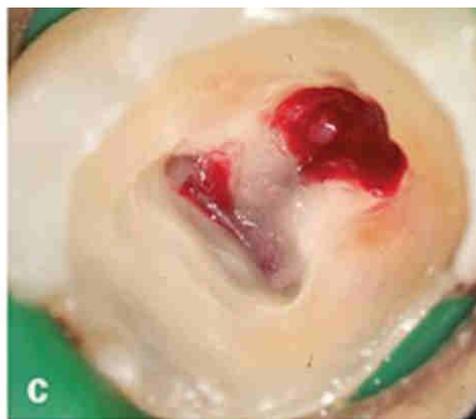


Figure 10 : vue après réalisation de la cavité d'accès [14]

➤ Technique alternative

Une autre technique existe [8, 15, 23, 28] :

- Il s'agit de dessiner en superficie la forme idéale théorique de la cavité d'accès (figure 8a).
- Puis il faut approfondir cette zone jusqu'à obtenir l'effraction pulpaire (figure 8b).
- On travaille alors en retrait pour retirer le plafond pulpaire mince récent.
- La suite des étapes reprend la technique « classique » précédente.

Cette technique est recommandée par le CNEOC dans sa fiche E7 [27] et illustrée par la figure 11.

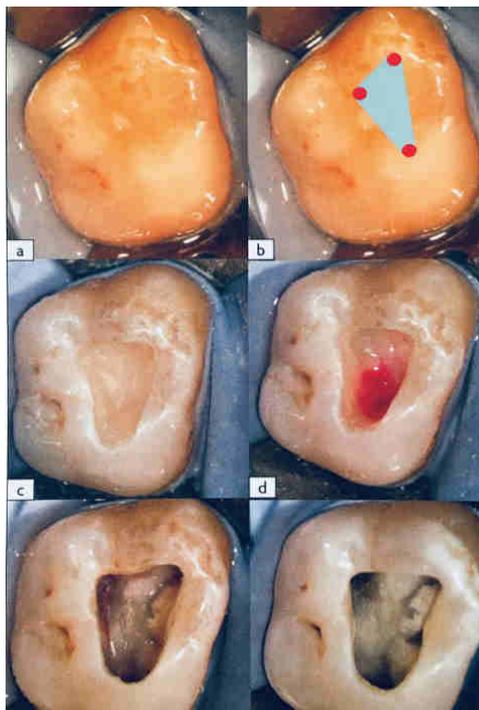


Figure 11 : exemple clinique de la technique alternative [8]

Le CNEOC rappelle que la dentine est de teinte différente en fonction de la localisation et de son type [49], comme indiqué dans la figure 12 ci-dessous.



Figure 12 : couleurs de la cavité d'accès [51]

3.2.6. Pulpotomie +/- pulpectomie

Dent monoradiculée : la plupart des auteurs recommande de réaliser la pulpectomie d'office [8, 16, 23, 24]. Cependant, la HAS ne mentionne pas cette nécessité dans son rapport [2], ce qui semble indiquer que la pulpotomie peut être suffisante.

Dent pluriradiculée :

- Nous réalisons la pulpotomie à proprement parler, par éviction du parenchyme camérale à l'aide d'une fraise carbure de tungstène, à faible vitesse [14]. La figure 13 montre cette étape.
- Si l'hémostase détaillée au paragraphe 3.2.7 n'est pas suffisante, nous réaliserons la pulpectomie du canal hémorragique : le plus souvent le canal palatin des molaires maxillaires et le canal distal des molaires mandibulaires [24, 28]

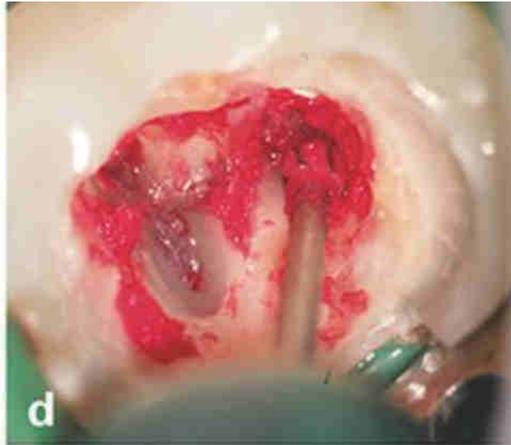


Figure 13 : vue en cours de pulpotomie [14]

Dans tous les cas, une irrigation abondante à l'hypochlorite de sodium à 2,5% environ est recommandée [2, 27].

L'hypochlorite de sodium est l'agent idéal de par ses propriétés antibactériennes [52], lubrifiantes, solvantes [53] et son coût relativement faible. Deux formulations sont présentées en figure 14.

La concentration de 2,5% voire 3% permet d'optimiser ses propriétés antiseptique et solvante tout en réduisant au maximum sa toxicité pour les tissus alentours [15, 28, 54].



Documents : Bukiet F., Demoy J., Pérez F.

Figure 14 : exemple de formulation d'hypochlorite de sodium à 3% [55]

3.2.7. Hémostase

L'hémostase est réalisée par compression avec un coton stérile imbibé d'hypochlorite de sodium à une concentration de 2,5% [2] pendant 2 à 3 minutes [24, 14, 23]. Une vue pendant et après hémostase est présentée par les figures 15a et 15b.

Si elle est insuffisante après cela, la pulpectomie décrite ci-dessus est réalisée sur le canal principal.

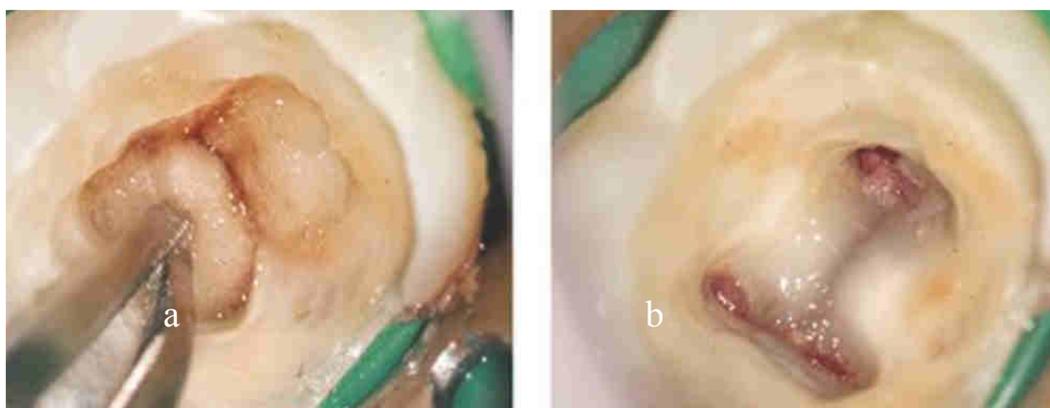


Figure 15a et 15b : vue après hémostase [14]

3.2.8. Mise en place de la médication endodontique

L'hémostase obtenue, la médication endodontique est mise en place, exprimée sur une boulette de coton stérile, dans la chambre pulpaire préparée [13, 23], comme montré en figure 16.

L'épaisseur de cette boulette doit être suffisamment réduite pour permettre de mettre une obturation coronaire optimale [15].

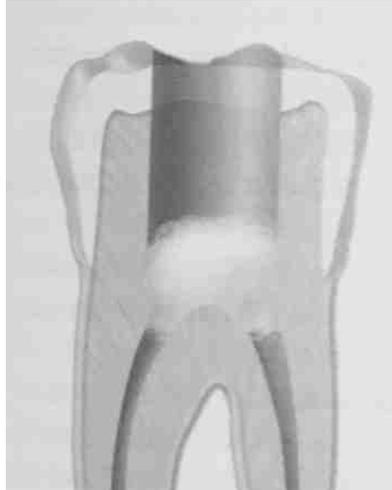


Figure 16 : bonne mise en place de la boulette de coton [15]

Note : Le choix de la médication à disposer sur le coton stérile est discutée dans le sous-paragraphe 4.2.

3.2.9. **Mise en place de l'obturation provisoire : eugénates, Cavit®, CVI**

Un des critères de réussite principal du traitement d'urgence est la mise en place d'un pansement d'obturation temporaire coronaire adapté.

L'obturation provisoire doit répondre à plusieurs objectifs : étanchéité jusqu'à la réalisation du traitement définitif, protection des structures dentaires, esthétique en fonction de la zone concernée [15].

Il ne faudra pas laisser cette obturation en place au-delà de 3 semaines sous peine de perdre l'étanchéité initiale [2].

L'épaisseur minimale de matériau doit être de 4mm en occlusale, pour avoir une tenue et une résistance mécanique suffisante, ainsi qu'une étanchéité vis-à-vis des bactéries [13, 56].

- Deux matériaux principaux répondent à ce cahier des charges et permettent de couvrir la très grande majorité des situations cliniques : le Cavit® [2, 13, 23] et l'IRM® [2, 23].

- Le Cavit® (figure 17)

- Il s'agit d'un ciment prêt à l'emploi, autodurcissant à l'humidité, à base de sulfate de calcium essentiellement.
- Ce matériau offre une excellente étanchéité marginale, mais ses propriétés mécaniques sont relativement faibles [57, 58].
- L'application se fait sur dent sèche, puis le matériau est tassé délicatement puis lissé avec un coton humide [15].



Figure 17 : Cavit® W [59]

- L'IRM® (figure 18) : Intermediate Restorative Material

- Il s'agit d'un ciment oxyde de zinc eugéol, renforcé, à prise rapide.
- Ce matériau offre une bonne résistance mécanique et à l'usure, mais il semble présenter une étanchéité inférieure à celle du Cavit® [13, 57, 58].
- La présence d'eugéol lui confère différentes propriétés bénéfiques, décrites dans le paragraphe 4.2.2.
- Après avoir réalisé le mélange poudre-liquide pour obtenir une boulette d'IRM® qui ne s'effrite pas, la mise en place est similaire à celle du Cavit®.



Figure 18 : IRM® [60]

- Le CVI ou le CVIMAR peut trouver son intérêt en obturation provisoire [15].
 - En cas de très large perte de substance nécessitant une résistance mécanique et une adhésion aux tissus résiduelles supérieures, il peut être utile.
 - Il peut être indiqué également si le délai avant le rendez-vous suivant est supérieur à 3 semaines et incompressible.
 - Le CVI ou le CVIMAR permettra ainsi de gérer les cas extrêmes pour assurer l'étanchéité jusqu'à la séance suivante.
 - Un fond de cavité par Cavit® permettra d'accéder plus aisément aux canaux endodontiques, en minimisant le risque de léser les structures restantes à la dépose de l'obturation coronaire [15].
 - Le CVI est mis en place sur dent sèche, puis sculpté et enfin photopolymérisé si besoin. L'occlusion est finalement réglée.

- D'après certains auteurs, la combinaison de plusieurs matériaux semble pertinente pour parfaire l'obturation provisoire et son étanchéité tout en renforçant l'aspect mécanique :
 - Mise en place d'un IRM® en couverture d'un fond de Cavit® [8].
 - Mise en place de CVI – type Fuji IX® – en couverture d'un fond de Cavit® [15].

Plusieurs défauts ou imprécisions peuvent survenir en rapport avec cette obturation coronaire : matériau inadéquat, joint non étanche, épaisseur insuffisante, délai trop long entre les séances d'urgence et de poursuite du traitement endodontique, etc.

Cela peut entraîner des conséquences entraînant une perte de chance pour la dent : la pathologie initialement inflammatoire pouvant ainsi évoluer en pathologie infectieuse, par infiltration bactérienne par exemple [36].

3.3. Nouvelles perspectives

Nous allons décrire ici, de manière succincte, les perspectives d'avenir pour la prise en charge en urgence et définitive de la pulpite irréversible.

3.3.1. Injection intra osseuse de corticoïdes

Un essai clinique réalisé en 2016 [62] suggère que l'injection intra-osseuse de Methylprednisolone serait une alternative fiable et efficace au traitement classique (pulpotomie). Cet essai a mis en évidence que l'évolution des douleurs, dans les sept jours après l'acte d'urgence, était significativement plus favorable dans le groupe « Methylprednisolone », avec un temps de réalisation moindre et une approche plus mini-invasive, par rapport au groupe « pulpotomie ».

D'autres études ont pu confirmer l'efficacité de cette technique [63, 64].

Cette méthode nécessite cependant une formation adaptée et une instrumentation spécifique [65], et des effets indésirables peuvent survenir [66].

Le traitement endodontique devra être réalisé dans un deuxième temps, de manière classique, car cette nouvelle technique n'est que symptomatique et ne permet pas une guérison pulpaire en cas de pulpite irréversible.

3.3.2. Ingénierie tissulaire et régénération pulpaire

Dans la fin des années 1990, des tests in vitro ont réussi à créer des tissus proches du tissu pulpaire naturel [37]. La suggestion que la régénération pulpaire pourrait être une alternative thérapeutique, en cas de pulpite irréversible, est sérieusement étudiée depuis assez peu de temps [68].

La pulpite irréversible est souvent caractérisée par une zone d'inflammation, voire d'infection, cantonnée à la zone camérale de la pulpe. Ainsi, la pulpe canalaire pourrait être conservée et participer à la régénération partielle de la pulpe camérale perdue [68].

Pour obtenir cette régénération, il serait disposé dans la zone à régénérer, après contrôle de l'inflammation et de l'infection, des « dispositifs médicaux inductifs » ou encore des « reconstructions d'ingénierie tissulaire basées sur les DPSC » [68, 69]. Ceux-ci consistent en des supports principalement synthétiques, porteurs de molécules bioactives comme des facteurs de croissance.

L'utilisation concomitante de nanotechnologies semblent indispensable pour optimiser la distribution spatiale et temporelle des molécules bioactives, envers les cellules pulpaires et concernant leur différenciation et leur architecture, permettant au final d'aboutir à une régénération pulpaire aboutie [69].

Cette perspective thérapeutique ne semble pas prête à ce jour, mais il est désormais très probable que cela constitue dans un futur plus ou moins proche un choix fiable dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien-dentiste en endodontie et dans le traitement des pulpites irréversibles.

4. Médications existantes pour la prise en charge de la pulpite irréversible

4.1. Traitement médicamenteux associé, par voie orale

4.1.1. Antalgiques et AINS

Une prescription antalgique de palier 1 peut être réalisée au cas par cas en fonction du profil du patient, après vérification de l'absence de contre-indications absolues ou relatives dans le questionnaire médical.

Certains auteurs suggèrent que la prescription antalgique postopératoire n'apporte aucun intérêt étant donné que l'étiologie de la douleur a été supprimée [28].

D'autres conseillent cependant de prescrire d'emblée de l'ibuprofène 400mg trois fois par jour pendant 48 heures minimum [23]. A défaut (contre-indication médicale présente), le paracétamol 1g pourra être utilisé toutes les six heures.

La prise de l'un ou l'autre pourra être débutée au fauteuil directement après le soin d'urgence [36] et se prolonger sur 48 heures environ.

Enfin, l'association Ibuprofène – Paracétamol semblerait encore plus efficace qu'une prescription simple de l'un ou l'autre, en agissant à la fois sur le site de la lésion et sur le système nerveux central [70]. L'alternance toutes les quatre heures de Paracétamol 1g et d'Ibuprofène 400mg est alors possible.

4.1.2. Antibiotiques

Il a été montré que la prescription antibiotique *per os* n'apporte aucun bénéfice en cas de pulpite irréversible [23, 36], que l'acte d'urgence classique soit réalisé ou non [71]. Une revue systématique de littérature

réalisée par la revue Cochrane, certes de faible puissance, a montré qu'une antibiothérapie systémique ne réduit pas significativement la douleur causée par une pulpite irréversible [72].

Les dernières recommandations nationales (datant de 2011) de l'AFSSAPS [31] imposent que :

- Aucune antibiothérapie curative n'est nécessaire chez les groupes de patients « immunodéprimés » et « haut risque d'endocardite infectieuse ».
- Chez ce dernier groupe, le traitement conservateur d'urgence d'une pulpite irréversible sera nécessairement le traitement endodontique complet en une séance sous digue, réservé aux dents monoradiculées voire aux premières prémolaires ; le cas échéant, l'avulsion sera réalisée, avec toutes les précautions nécessaires à ce type de risque.
- Une antibiothérapie prophylactique sera mise en place pour les groupes de patients « immunodéprimés » et « haut risque d'endocardite infectieuse ».
 - Le CNEOC précise ainsi que, en concertation avec l'équipe médicale, un patient diabétique non équilibré pourra se voir prescrire une antibioprophylaxie [27].

De plus, l'apparition croissante de résistances aux antibiotiques impose aux chirurgiens-dentistes un respect le plus fidèle possible aux recommandations de prescription, pour endiguer cette augmentation des résistances bactériennes.

4.2. Médications pulpaires disponibles

Le soin d'urgence d'une pulpite irréversible aiguë se termine par la fermeture la plus étanche possible de la cavité d'accès. Ainsi, **la mise en place d'une boulette de coton stérile sous le pansement provisoire est une étape recommandée unanimement** par l'ensemble de la littérature [2, 8, 13, 14, 15, 23, 32]. **Le choix de la médication**

endodontique à disposer sur la boulette de coton est cependant sujet à discussion. De nombreux choix différents sont effectués en fonction des articles, des auteurs, et des pays. La HAS ne précise pas, par exemple, quelle médication est à préférer [2].

Les sous-paragraphes 4.2.x exposeront les médications utilisées, utilisables ou bien abandonnées.

4.2.1. **Sans médication pulpaire**

Un des ouvrages américains de référence [15 page 174] recommande de disposer le coton stérile sec, sans médication associée. Ainsi, les auteurs considèrent que l'acte de « pulpotomie » est suffisant pour la disparition des symptômes, et donc qu'une médication endodontique temporaire n'est pas nécessaire. Pertot et **Simon** expliquent que la suppression de la pulpe inflammatoire camérale, source des symptômes, est suffisant pour soulager le patient, indépendamment du type de médication mis en place [28 page 16], rejoignant d'autres auteurs [8, 14, 32]. Une étude de Hasselgren et Reit, comparant six médications différentes, suggère la même explication : l'exérèse carieuse, la pulpotomie et le scellement étanche de la cavité sont la clef de la suppression des symptômes [34]. Beer et al indiquent également que la mise en place d'une boulette de coton stérile sèche peut-être suffisante, mais ils proposent également l'utilisation d'autres médications possibles, que l'on précisera dans chaque sous-paragraphes ci-après [13].

4.2.2. **Eugénol**

L'eugénol, issue majoritairement de l'huile essentielle de clou de girofle, fait partie de la famille des phénols (exemple : Eugénol®). Il possède des propriétés sédatives, anti-inflammatoires et antiseptiques [13, 36, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79].

Beer et al [13] recommandent l'utilisation d'eugénol en imbibition sur la boulette de coton stérile. Il est nécessaire d'exprimer la boulette de coton, pour réduire le risque d'irritation cellulaire [36, 80, 81] et de neurotoxicité

[13]. L'eugénol va diffuser progressivement pour agir pendant plusieurs heures voire plusieurs jours [82].

La concentration en eugénol est essentielle car ses effets, bénéfiques comme toxiques, sont concentration-dépendants [36, 74, 76, 83]. De plus, les propriétés de l'eugénol sont influencées par le temps d'exposition de la zone cible [74].

4.2.3. Molécules anesthésiantes : Articaïne

Plusieurs hypothèses indiquent que le choix de la médication à mettre sur le coton stérile peut s'orienter vers une solution anesthésiante comme l'Articaïne :

- L'injection intrapulpaire, décrite précédemment au paragraphe 3.2.2, permet une anesthésie efficace rapide [15]. Par extension, la disposition d'articaïne au contact de la pulpe canalaire vitale permet de réduire le risque de douleur postopératoires par prolongation de l'anesthésie de la zone.
- L'acte de pulpotomie correctement réalisé dans le cadre d'une pulpite irréversible doit permettre de conserver une asepsie de la pulpe canalaire, et se terminer par la mise en place d'un pansement coronaire étanche [15]. Ainsi, la médication n'a pas vocation à être nécessairement antiseptique.
- L'acte de pulpotomie permet de supprimer la cause des douleurs, par suppression de la zone irréversiblement inflammatoire [28]. De ce fait, il n'est pas attendu de la médication endodontique qu'elle agisse continuellement pendant plusieurs jours, mais seulement en relais de l'anesthésie locale ou loco-régionale le jour de l'urgence.

4.2.4. Ca(OH)₂

Bien que l'hydroxyde de calcium semble être la molécule de choix en temporisation en cas de pulpe nécrosée infectée symptomatique [8, 13,

15, 23, 84], grâce à ses propriétés bactériostatiques [79], son utilisation ne semble pas utile en temporisation chez la pulpe vivante [15].

Par ailleurs, certains auteurs recommandent la mise en place d'une médication intracanalairé à l'hydroxyde de calcium dans le canal concerné en cas de pulpectomie complémentairé [8 23, 32].

4.2.5. Hypochlorite de sodium

Comme précisé plus tôt dans ce travail, l'hypochlorite de sodium, qui est un dérivé chloré, constitue un excellent antiseptique [15, 36].

Ainsi, Simon et Pertot recommandent d'imbiber la boulette de coton d'hypochlorite de sodium [23], tout comme Boucher et Cohen [32].

Cependant, il présente une certaine toxicité qui peut induire une irritation du tissu pulpaire résiduel avant qu'il ait été déposé [36].

De plus, son action antiseptique est de courte durée, et il doit être réservé à l'irrigation endodontique.

4.2.6. Chlorhexidine

La littérature ne semble pas indiquer que cette molécule puisse être envisagée dans le cas d'une médication endodontique en cas de pulpite irréversible.

La Chlorhexidine est plutôt utilisable dans le cas d'une pulpe nécrosée symptomatique [85], en association éventuelle avec l'hydroxyde de calcium [86], grâce à son large spectre d'action bactéricide et sa bonne rémanence [36].

4.2.7. Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes à usage local, sur une boulette de coton stérile, permettent une disparition des symptômes, mais n'induisent pas d'amélioration directe au niveau pulpaire [13, 87, 88].

Chance et Lin [89] suggèrent qu'ils pourraient apporter un bénéfice en cas de pulpite irréversible, contrairement à Claisse-Crinquette [90].

4.2.8. **Antibiotiques locaux**

Même si cela pourrait sembler judicieux pour conserver la zone aseptique en interséance, les antibiotiques à utilisation local n'ont aucune indication en France en odontologie « en raison de la faiblesse du niveau de preuve en termes de bénéfice thérapeutique et d'une sécurité d'emploi problématique par risque de sélection de mutants résistants » [31].

De plus, la symptomatologie douloureuse de la pulpite irréversible est directement liée à un état inflammatoire, pas spécifiquement infectieux.

4.2.9. **Médications à base d'anhydride arsénieux**

L'Agence Européenne des Médicaments a réévalué le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant l'anhydride arsénieux. Ainsi, cet organisme explique, le 11 Août 2014 : « au regard des nouvelles données disponibles et des risques de génotoxicité, de cancérogenèse et de nécrose tissulaire, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a conclu à un rapport bénéfice/risque défavorable de ces spécialités et a souhaité le retrait des autorisations de mise sur le marché » [91].

Plus précisément, la complication à court terme la plus répandue est la « fusée arsenicale » [32]. Cela peut aboutir à des nécroses osseuses plus ou moins extensives et des atteintes gingivales ou ligamentaires, comme exposée dans la figure 19.



Figure 19 : vue clinique d'une fusée arsenicale [32]

4.2.10. Dérivés iodés

Les molécules de cette famille, antiseptique à large spectre, ne présentent aucune rémanence [36] malgré une tolérance partielle à la présence de matière organique [36]. La littérature ne décrit pas cela comme un choix possible de médication endodontique, mais plutôt comme un désinfectant préopératoire ou un produit d'irrigation parodontale.

4.2.11. Aldéhydes

Le formaldéhyde fait partie de cette famille. Le plus souvent utilisé en association (cf. 4.2.12), il présente une toxicité marquée [92] dont les effets pourraient être mutagènes et cancérigènes [93]. Ainsi, son utilisation est de plus en plus remise en cause et diminue progressivement.

4.2.12. Combinaisons de médicaments

De nombreuses formulations combinées, très utilisées, ont été supprimées du marché plus ou moins récemment, pour leurs risques potentiellement cancérigènes. On peut citer :

- Le formocrésol, composé essentiellement de formaldéhyde – dont les effets néfastes ont été exposés au paragraphe 4.2.11 –, de crésol et de glycérine. Il serait probablement cancérigène [93] et ne semble plus disponible en France, le jour de la rédaction de ce document.
- L'Endotine®, composée des principes actifs suivants : parachlorophénol – antibactérien [90] actif en présence de sang et de protéines – et métacrésol acétate. Malheureusement, sa toxicité irritative est désormais avérée et donc son usage est déconseillé en endodontie [94], sa commercialisation étant terminée en France depuis le 30 Juin 2015 [95].
- Le Pulpisedol®, à base de bromure de benzalkonium, de lidocaïne et de benzocaïne, n'est plus vendu depuis le 19 Avril 1999, d'après le site de l'ANSM [96].
- Le Pulperyl, à base d'eugénol et de lidocaïne, n'est plus commercialisé depuis le 8 Juin 2015 [97].

Le Pulparthrol®, dont les principes actifs sont la lidocaïne et l'eugénol, semble toujours disponible à la vente avec une Autorisation de Mise sur le Marché valide [98].

5. Etude clinique

Le protocole d'étude transmis et validés par les autorités légales est disponible en annexe n°1, et un résumé de ce protocole est présenté en annexe n°2.

5.1. Contexte

Les recommandations officielles détaillent le protocole opératoire idéal, mais ne précisent pas quel type de médication endodontique doit être mise en place pour optimiser l'acte dans le cas d'un traitement endodontique en 2 séances [2]. Ainsi, dans l'UF de CASU du pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS, deux types de médications indiquées dans le cas de la pulpite irréversible sont couramment mises en place, sans preuve de la supériorité de l'une ou de l'autre.

L'hypothèse est que le choix de la médication endodontique est un facteur pouvant influencer l'évolution de la symptomatologie algique postopératoire. Le résultat attendu est l'amélioration de la prise en charge du patient venu en urgence et de l'évolution algique postopératoire, basées sur le choix de la médication la plus efficace en termes de contrôle de la douleur.

5.2. Objectif principal

L'objectif est de déterminer laquelle des deux médications endodontiques (Eugénol ou Articaïne), utilisées au Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS, est la plus efficace dans le contrôle de la douleur post-opératoire de la pulpite irréversible de la dent permanente mature chez l'adulte.

5.3. Matériel et méthodes

5.3.1. Promoteur et investigateurs

Promoteur : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Investigateur principal : Dr OFFNER Damien (MCU-PH)

Equipe scientifique et investigateurs associés :

- Pr MUSSET Anne-Marie (PU-PH)
- Dr FERNANDEZ DE GRADO Gabriel (AHU)
- M. BOURDIN Clément (externe en odontologie)

5.3.2. Critère d'évaluation principal

Il s'agit de l'évolution (diminution ou augmentation) de l'intensité de la douleur à l'aide d'un score de 0 à 10, évalué par le patient et communiqué à l'un des investigateurs de l'étude le jour de la consultation initiale, puis par téléphone 1 jour, 3 jours et 7 jours après l'acte d'urgence.

5.3.3. Plan expérimental

Il s'agit d'une étude clinique prospective, monocentrique, en simple aveugle (le patient est en aveugle).

Deux groupes distincts seront établis, en fonction de la médication endodontique mise en place sur la boulette de coton stérile :

- Dans un groupe, la médication endodontique sera de l'eugénol liquide
- Dans l'autre groupe, la médication endodontique sera de l'articaïne liquide

5.3.4. **Population étudiée**

La population étudiée consulte en urgence dans l'UF de CASU du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS. Elle respecte les critères d'inclusion et de non-inclusion suivants :

5.3.4.1. **Critères d'inclusion**

- Patient adulte, masculin ou féminin
- Patient affilié à un régime de protection sociale d'assurance maladie
- Patient comprenant le français
- Patient ayant exprimé son accord pour participer à l'étude
- Patient consultant en urgence pour une pulpite irréversible sur une dent permanente mature

5.3.4.2. **Critères de non-inclusion**

- Refus du patient de participer à l'étude
- Impossibilité de réaliser le geste chirurgical
- Impossibilité de donner au sujet des informations éclairées : difficulté de compréhension par exemple
- Sujet sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou sous curatelle
- Contre-indication générale à la réalisation du traitement endodontique en 2 séances (haut risque d'endocardite infectieuse, par exemple)
- Prise chronique de médicaments à visée antalgique

5.3.5. Déroulement pratique de la recherche

5.3.5.1. Notice d'information et de non-opposition

Une notice d'information et de non-opposition est soumise au patient. La trame de cette notice a été fournie par la DRCI de Strasbourg.

Elle reprend de manière succincte les caractéristiques de l'étude. De plus, les bénéfices, les risques, les droits et les contraintes du patient y sont détaillées.

Sa signature est nécessaire pour une inclusion à l'étude.

Ce document est disponible en annexe n°3 de cette thèse.

5.3.5.2. Description de la visite d'inclusion

La visite d'inclusion correspond à la consultation d'urgence du patient et se décompose comme suit :

- Accueil du patient, questionnaire médical et questionnaire dentaire
- Diagnostic clinique et radiographique
- Evaluation de la douleur grâce à l'échelle numérique de 0 à 10
- Information claire, loyale et appropriée du patient
- Recueil de la non-opposition du patient
- Protocole de gestion d'urgence de la pulpite irréversible (cf. paragraphe 3.2), avec mise en place d'une des deux médications endodontiques étudiées : l'Eugénol ou l'Articaïne
- Recueil du numéro de téléphone du patient

5.3.5.3. Visites de suivi

Les visites de suivi seront de courts appels téléphoniques au patient permettant de recueillir l'évolution de la douleur à l'aide d'une échelle numérique de la douleur de 0 à 10, à J1, J3 et J7 à partir de la consultation initiale, ainsi que des informations sur la prise éventuelle d'antalgiques par le patient.

5.3.5.4. Calendrier prévisionnel

Durée de période d'inclusion :

- Pour le patient : 1 jour (durée de la consultation d'urgence initiale)
- Pour l'étude : 6 mois

Durée de participation de chaque sujet : 8 jours, à raison de la consultation initiale et de 3 courts appels téléphoniques à J1, J3 et J7

Durée totale de l'étude :

- Pour le patient : 8 jours (selon les modalités ci-dessus)
- Pour l'étude : 6 mois + 8 jours (temps des suivis téléphoniques des derniers patients inclus)

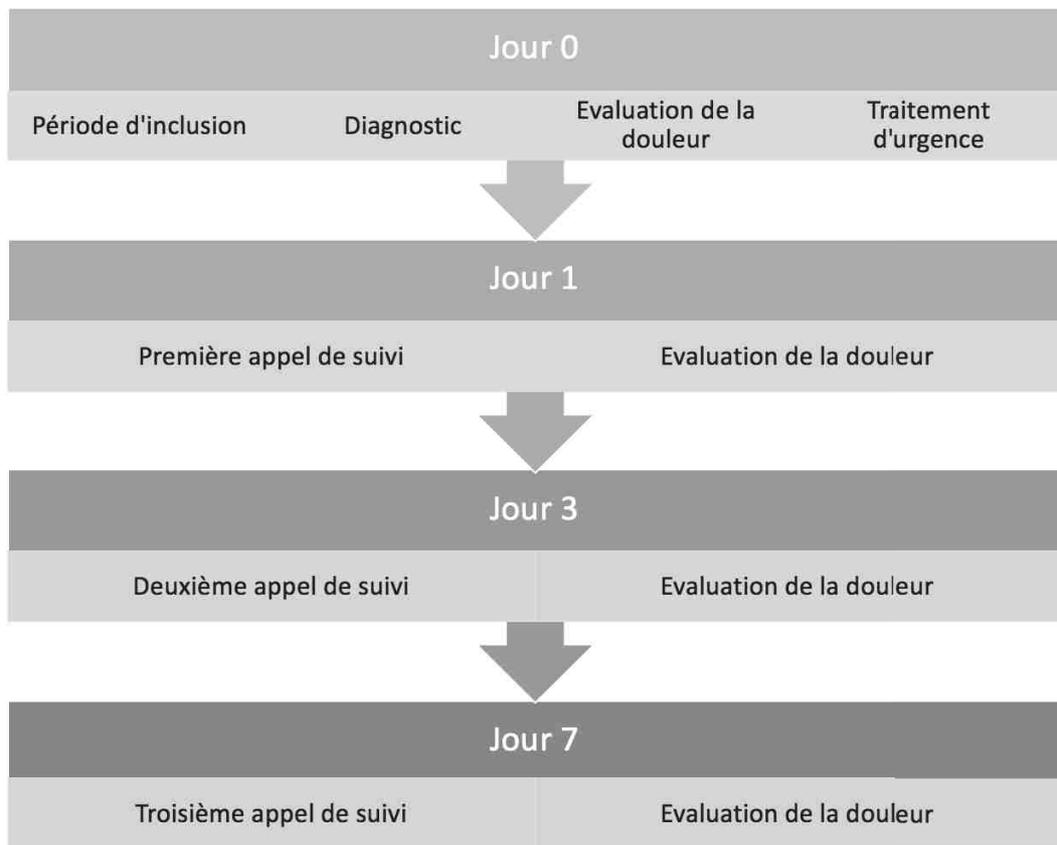


Figure 20 : chronologie du déroulement de l'étude pour un patient

5.3.6. Analyse statistique

5.3.6.1. Méthodes employées

Les analyses suivantes seront effectuées pour mesurer l'évolution de la douleur ressentie à chaque jour de rappel par rapport à J0 :

- Comparaison des moyennes de l'évolution (par rapport à J0) de l'évaluation de la douleur en fonction de la médication endodontique choisie : T-test de Student
- Analyse de l'impact éventuel du sexe, de la dent causale et de l'éventuel traitement antalgique : T-test de Student
- Analyse de l'impact éventuel de l'âge : test du Chi²

Une correction sera apportée pour compenser la multiplication des tests statistiques.

La normalité de la répartition des variables continues (évaluation de la douleur et âge) sera vérifiée visuellement et par le test de Shapiro-Wilk. Si les conditions d'utilisation (normalité et homogénéité de variance) des tests n'étaient pas remplies, des tests non-paramétriques seraient employés (test de Mann-Whitney en remplacement du t-test, test de Wilcoxon en remplacement du test du Chi²).

Une régression logistique incorporant toutes les variables ayant eu un effet significatif sur l'évolution de l'évaluation de la douleur au seuil de 2/10 sera effectuée pour mesurer l'effet propre des différentes variables.

5.3.6.2. Sujets à inclure

On définit l'écart nécessaire pour juger d'une différence significative entre les deux groupes : différence moyenne d'échelle numérique supérieure ou égale à 2/10.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires aboutit à une valeur de 45,36 sujets par groupe¹. Nous arrondissons cela à **50 sujets par groupe**.

Nous présenterons dans cette thèse des résultats intermédiaires, la durée nécessaire pour inclure 100 sujets s'étant avérée plus longue que prévu.

Ainsi, 52 patients ont été inclus à J0 dans l'UF de CASU du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS, respectant les critères d'inclusion et d'exclusion prévus initialement, entre le 22 Mars 2018 et le 9 Juillet 2018.

5.3.6.3. **Niveau de significativité**

Les tests statistiques décrits au 5.3.6.1 seront tous réalisés bilatéralement avec un seuil de significativité (risque alpha) fixé à 0,05. Le risque de seconde espèce beta est fixé à 0,1, donnant une puissance de 0,9.

5.3.6.4. **Recueil des données**

Les détails concernant le recueil des données est disponible dans le document « protocole d'étude » (annexe n°1, pages 13 à 16).

Les données, sauvegardées dans la base de données sécurisée du système informatique des HUS, seront recueillies dans le « cahier d'observation » pour chaque patient (disponible en annexe n°4).

L'anonymisation des sujets sera assurée dans ce cahier, par un système de transcodage classique (première lettre du nom puis du prénom et numéro d'ordre du sujet dans l'étude).

Le patient nous fournira son numéro de téléphone pour les besoins de l'étude. Ce numéro sera conservé de manière anonyme dans le cahier d'observation.

¹ d'après la formule « $2 \cdot \text{variance} \cdot (\alpha \cdot (1 - \beta))^2 / \Delta^2$ » avec un risque α de 0.05, un risque β de 0.1, un delta de 2 et une variance estimée à 7

Les investigateurs auront tous accès à ces données, dont la saisie sera assurée par Dr OFFNER et Mr BOURDIN.

Les données seront conservées 15 ans après la fin de l'étude, dans un lieu à accès limité.

Les faits enregistrés lors de l'étude sont conservés et doivent être à la disposition des « personnes chargées du contrôle qualité de la recherche ».

5.4. Démarches légales

5.4.1. Comité d'éthique

Il s'agit d'une recherche biomédicale observationnelle, non interventionnelle, de catégorie 3 (tous les actes pratiqués et les produits utilisés le sont de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance).

La Loi Jardé [99] ne demande pas la soumission d'un projet comme celui-ci à un comité d'éthique, mais à un Comité de Protection des Personnes (CPP) choisi aléatoirement sur le territoire français.

5.4.2. Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

Cet organisme des HUS accompagne les professionnels dans les démarches à mener en cas de recherche clinique, et y apporte son expertise et son support.

La DRCI a fourni l'ensemble des documents à compléter et à leur renvoyer pour obtenir l'autorisation de réaliser cette étude (soumission à un CPP, déclaration à la CNIL notamment).

Ces documents sont : la trame de protocole, la notice d'information et de non-opposition, le cahier d'observation individuel, le Curriculum Vitae des investigateurs principaux ainsi que la liste des chercheurs associés.

5.4.3. Comité de protection des personnes

L'accord du comité de protection des personnes, nécessaire, a été délivré le 13 Février 2018, après soumission du projet et modification de quelques éléments de méthodologie et est disponible en annexe n°5.

5.5. Résultats

Population

- Sur les 52 patients inclus initialement, 6 patients ont été perdus de vue à J+1, ne pouvant ainsi pas faire partie de l'analyse statistique.
- Le nombre de patients finalement évalué est donc de 46 patients. 2 patients sont perdus de vue à J3 et 3 patients supplémentaires sont perdus de vue à J7, dont 1 ayant consulté un autre chirurgien-dentiste dans l'intervalle (détail en figure 22).
- Nous retrouvons 26 femmes (57%) et 20 hommes (43%) : ce rapport est non significativement différent statistiquement d'une parité idéale de 50%, avec un $p=0.46$.
- Les sujets étaient âgés de 18 à 59 ans, l'âge moyen est 31,7 ans.
- Nous notons une absence de différence marquée entre les atteintes maxillaires et mandibulaires, mais une notion de gradation antérieur/postérieur semble se dégager nettement : 95,7% des dents traitées font partie du secteur prémolo-molaire (figure 21).

Localisation des dents traitées			
Arcade	Maxillaire	Mandibule	Maxillaire + Mandibule
Secteur antérieur	2	0	2
Prémolaire	10	7	17
Molaire	12	15	27
Tous secteurs	24	22	46

Figure 21 : Détail sur le type de dent traitée dans l'étude

- 24 sujets ont été traités par Articaïne (52%), 22 sujets l'ont été par Eugénol (48%) : ce rapport est non significativement différent statistiquement d'une parité idéale de 50%, avec un $p=0.88$.

Evolution et Moyenne de l'intensité de la douleur à travers l'EN

La figure 22 nous indique la moyenne de l'intensité de la douleur par groupe en fonction du jour-clef. La figure 23 explicite l'évolution de cette douleur par groupe dans le temps.

- Ainsi, **l'intensité de la douleur diminue très significativement entre J0 et les 3 autres jours-clef pour les deux groupes ($p<0,0001$), mais non significativement pour les deux groupes entre J1, J3 et J7. Il n'y a pas de différence significative d'EN entre les deux groupes lors de l'évaluation initiale à J0.**
- Concernant plus précisément l'objectif principal de cette étude, **nous ne notons à aucun moment une différence statistiquement significative ($p>0,05$ à chaque fois) entre le groupe « Articaïne » et le groupe « Eugénol ».**
- **L'absence de différence significative à J0 confirme une donnée essentielle : les deux groupes étaient homogènes au niveau de l'intensité de la douleur initialement.**

Groupe	Moyenne de l'intensité de la douleur (score /10)							
	J0	n	J1	n	J3	n	J7	n
Articaïne	7,8	24	2,7	24	2,4	23	1,6	21
Eugénol	7,3	22	1,5	22	1,3	21	0,9	20
2 groupes confondus	7,6	46	2,1	46	1,9	44	1,2	41

Figure 22 : moyenne de l'intensité de la douleur via l'EN et nombre de sujets (n) lors de chaque jour-clef pour les différents groupes

(*** $p<0.0001$)

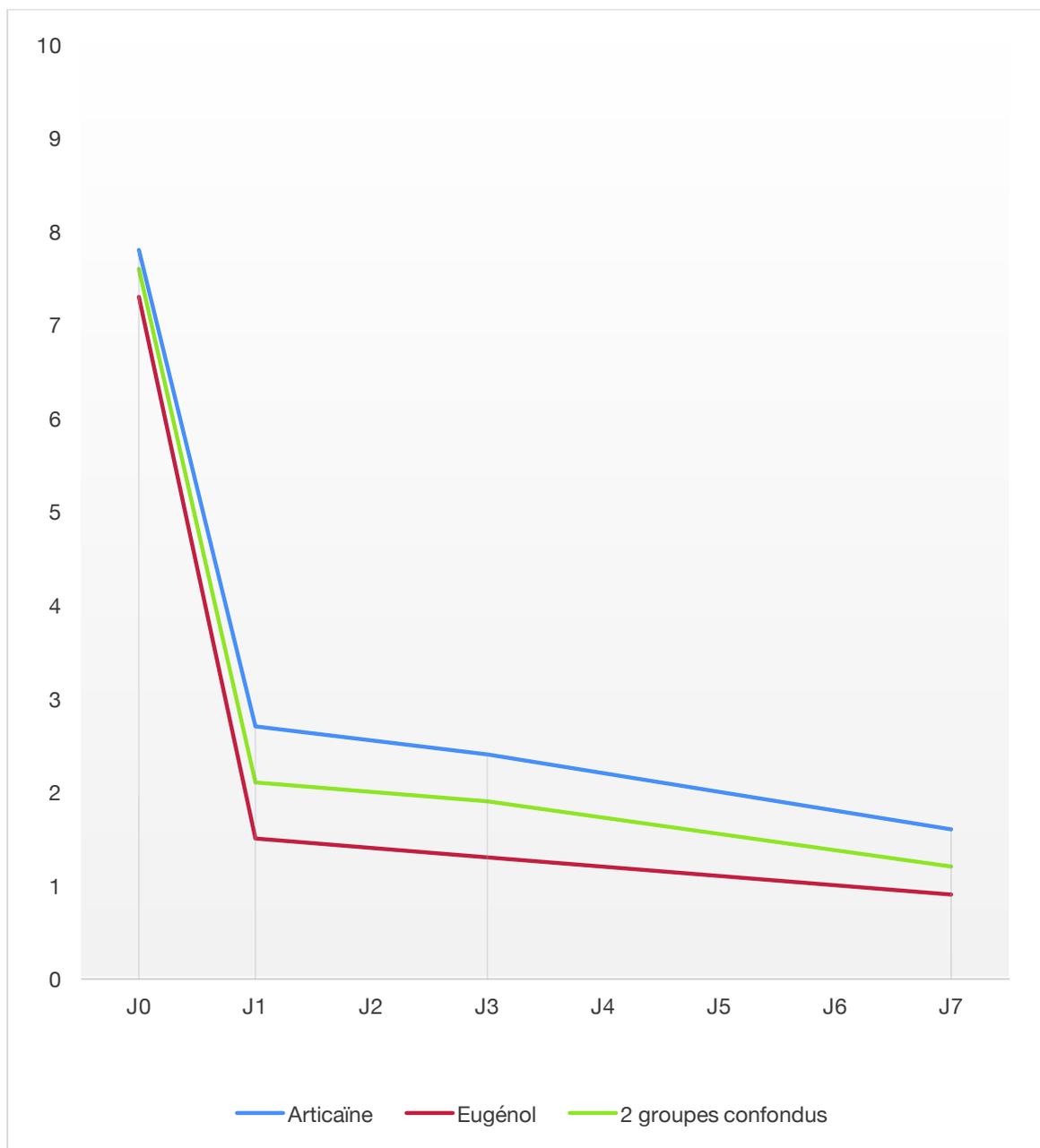


Figure 23 : évolution de l'intensité de la douleur dans le temps en fonction du groupe

- Pour affiner brièvement ces résultats, nous ne notons pas de différence significative de l'intensité de la douleur à J0, J1, J3 et J7 ni en fonction du sexe, ni en fonction de l'âge.

- Notons par ailleurs que 5 sujets sur 46 (11%) décrivaient une diminution des douleurs inférieure à 3 à J1, et seulement 3 sujets se retrouvent dans ce cas de figure à J7.
- Finalement, nous notons que les patients ayant pris des antalgiques à J3 présentent une moindre diminution de l'intensité de la douleur par rapport à ceux n'en n'ayant pas pris (6,3 contre 3,7, $p < 0,005$). De même, à J7, la différence est également significative (2,5 contre 7,1, $p < 0,05$).

5.6. Discussion

A propos du Matériel et de la Méthode

- La moyenne de l'intensité de la douleur lors de la consultation d'urgence (J0) pour l'ensemble des sujets inclus était de 7,6. Ce chiffre, par un rapprochement avec l'EVA, suggère une « douleur très forte ». L'urgence pulpaire étudiée se confirme comme une des urgences douloureuses les plus importantes, sans être pour autant une urgence vitale.

Ceci peut expliquer pourquoi un patient, pourtant réellement souffrant, peut avoir de grosses difficultés à être pris en charge rapidement par un chirurgien-dentiste « de ville ». La présence du CASU au Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS semble alors être une unité fonctionnelle (UF) essentielle pour de nombreux patients sans chirurgien-dentiste traitant (vacances, changement de région, etc).

L'inclusion dans cette étude de plus de 50 patients en moins de 4 mois pour cette seule urgence inflammatoire prouve à quel point cette UF a été judicieusement créée.

- Nous avons choisi pour analyser les résultats de cette étude un seuil de significativité $> 2/10$ d'EN pour déterminer un réel retentissement clinique.

En effet, l'utilisation d'une EN délivrant une réponse non objective/clinique des patients, laisser une marge de subjectivité permettant d'obtenir des résultats avec un biais d'analyse le plus réduit possible.

A propos des Résultats

- La moyenne d'âge des patients inclus était de 31,7 ans : la pulpite irréversible semble plutôt concerner les patients jeunes. Par ailleurs, nous avons pu noter que l'intensité de la douleur initiale n'est pas influencée par le sexe du sujet.
- L'absence de différence significative de l'intensité de la douleur entre les deux groupes « Eugénol » et « Articaïne » durant l'ensemble des contrôles peut avoir deux significations :
 - **Nous pouvons considérer que l'acte en lui-même suffit (pulpotomie, hémostase, fermeture non compressive provisoire) pour obtenir une sédation efficace.**
 - **Nous pouvons également suggérer que les deux produits sont aussi efficaces l'un que l'autre.**

Une étude comparant ces produits à un groupe « coton non imbibé » pourrait répondre de manière claire à cette problématique, même si la première proposition semble plus cohérente avec la littérature consultée pour la rédaction de cette thèse.

De plus, s'affranchir volontairement d'une médication endodontique à cet instant reviendrait à ne pas respecter les recommandations en la matière qui, si elles ne précisent pas le type de médication,

mentionnent tout de même la mise en place d'une médication pour la plupart. La recherche devient alors interventionnelle et nécessite d'autres démarches au regard des comités d'éthique / comité de protection des personnes (CPP).

- Les résultats montrent assez clairement que la quasi-totalité de l'effet de l'acte d'urgence est obtenu immédiatement après l'acte. L'intensité de la douleur diminue très fortement pour les deux groupes à J1, puis reste globalement stable lors des deux autres contrôles.

De plus, nous avons vu au travers de cette analyse que la prise antalgique n'induit pas une diminution supplémentaire de l'intensité de la douleur. Les références utilisées pour cette thèse étaient nombreuses à suggérer que l'acte de pulpotomie correctement réalisé est fiable pour la suppression rapide des douleurs, ce qui est confirmé dans notre étude.

Par ailleurs, les patients chez qui la diminution de la douleur est plus faible ont plus recours à des antalgiques. Est-ce une cause ou un effet ? Dans les deux cas, cela confirme que c'est bien la réalisation adéquate de l'acte d'urgence qui prédomine pour la sédation des douleurs.

- Nous avons vu que seuls 11% des sujets décrivaient une diminution des douleurs inférieure à 3 à J1, et qu'ils ne sont plus que 3 sujets à J7 dans ce cas de figure.

Ce faible pourcentage peut être dû à des erreurs d'inclusion (diagnostic erroné), à l'apparition d'une autre pathologie dans le même secteur entre deux évaluations de la douleur, à des complications idiopathiques ou des actes imparfaitement réalisés (hémostase mal obtenue par manque d'éviction pulpaire, canal non ouvert, etc).

- Concernant les sujets perdus de vue, plusieurs sujets ayant eu une faible diminution de l'intensité de la douleur à J1 sont manquants à J7.

Ce biais inévitable est expliqué soit par la manque de fiabilité des patients concernés, soit par la peur de « représailles » suite à l'inefficacité du traitement, soit par le fait qu'ils soient allés consulter un second chirurgien-dentiste en urgence. Le nombre de patients perdus de vue reste toutefois acceptable, et avait été prévu dans la détermination du nombre de sujets nécessaires à l'étude. Les résultats inclus permettent quand même d'exploiter des résultats significatifs.

- A efficacité égale, le praticien pourra donc choisir sa médication endodontique sur d'autres critères : sécurité du produit, facilité d'approvisionnement, praticité d'emploi, coût du produit.

5.7. Conclusion de l'étude

Le traitement d'urgence de la pulpite irréversible sur dent permanente mature par pulpotomie est donc un moyen efficace pour soulager les douleurs qui y sont liées, sur une période d'au moins une semaine (J1 à J7), de manière significativement équitable en utilisant de l'articaïne ou de l'eugénol comme médication endodontique.

La quasi-totalité de l'effet est obtenu immédiatement après l'acte, et la prise antalgique n'a pas réellement d'effet sur l'évolution de la douleur.

6. Conclusion

Nous avons vu que la prise en charge « sur le terrain » en urgence de la pulpite irréversible de la dent permanente mature est toujours un compromis entre la solution idéale (le traitement endodontique complet en une séance) et les impératifs du chirurgien-dentiste (planning, organisation), demandeur d'une solution rapide, fiable et reproductible.

Nous avons également pu constater que la prise en charge la plus efficiente, la pulpotomie, n'est que peu codifiée dans les recommandations officielles en ce qui concerne la médication endodontique à utiliser en fin d'acte. Elle constitue une source de débat : certains recommandent un anesthésiant, certains proposent de recourir à un antiseptique, quand d'autres suggèrent de ne mettre aucun produit en contact de la pulpe radiculaire. De plus, de nombreux produits destinés à cet usage ont été récemment retirés du marché.

Nous avons alors entrepris de réaliser une étude non interventionnelle *in vivo* pour apporter des éléments de réponse. Le processus aboutissant au démarrage officiel de cette étude montre à quel point les autorités sont rigoureuses, garantissant aux patients un respect de leurs droits, de leur dignité, et de l'éthique médicale. Cependant, la longueur des démarches administratives peut constituer un frein à la réalisation d'études pourtant utiles.

L'objectif de notre étude clinique a été d'apporter une réponse à cette problématique en comparant l'évolution de l'intensité de la douleur après pulpotomie d'urgence entre deux des produits les plus utilisés jusqu'à ce jour, que ce soit de manière isolée, ou en association dans des préparations « prêtes à l'emploi » : Articaïne et Eugénol, ceux-ci étant les médications utilisées à l'UF de CASU du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS.

Plusieurs conclusions ont pu être mises en évidence :

- Aucune différence significative n'a pu être constatée entre le groupe traité par Articaïne et celui traité par EugénoI
- Nous avons confirmé que la pulpotomie d'urgence entraînait une sédation très rapide, reproductible, sur une durée au moins égale à 7 jours : ceci permet donc d'atteindre sereinement un rendez-vous pour terminer le traitement endodontique.
- La prise d'antalgiques après l'acte d'urgence semble ne pas avoir d'incidence sur la douleur.
- Cette étude sur un échantillon modeste demande à être confirmée par des études à plus grande échelle.

Ainsi, l'acte « pulpotomie » semble finalement être l'élément essentiel à la sédation des douleurs lors d'une pulpite irréversible de la dent permanente mature, et le type de médication (Articaïne ou EugénoI) utilisé n'influe pas cliniquement l'efficacité de sa prise en charge, permettant aux praticiens d'effectuer leur choix sur des critères ergonomiques et/ou économiques.

7. Références bibliographiques

1. Collège National des Enseignants en Odontologie Conservatrice et Endodontie, 1ère édition. Dictionnaire francophone des termes d'odontologie conservatrice : endodontie et odontologie restauratrice. Editions SNPMD, Paris; 2004.
2. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique des traitements endodontiques. Sept 2008. [En Ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/rapport_traitement_endodontique.pdf. Consulté le 2 Septembre 2018
3. Hasselgren G, Reit C. Emergency pulpotomy: pain relieving effect with and without the use of sedative dressings. J Endod. 1989; 15(6):254-6.
4. Carrotte P. Endodontics: Part 3 Treatment of endodontic emergencies. Br Dent J. 2004;197:299–305.
5. Collège National des Enseignants en Odontologie Conservatrice et Endodontie, 1er édition. Dictionnaire francophone des termes d'odontologie conservatrice : endodontie et odontologie restauratrice. Editions SNPMD, Paris; 2004.
6. AAE. AAE Consensus Conference Recommended Diagnostic Terminology. [En Ligne]. https://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/newsletters/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/aaeconsensus_conferencerecommendeddiagnosticterminology.pdf. Consulté le 2 Septembre 2018
7. Bouillaguet S, Ciucchi IB et Holz J. Diagnostic et classification des pulpopathies : directives thérapeutiques. Real Clin 1995;6(2):135-143.
8. Toledo R, Simon S, Machtou P, Pertot WJ, Boucher Y, et al. Endodontie. Paris : Editions CdP, 2007, 514p.
9. Jontell M, Gunraj MN, Bergenholtz G. Immunocompetent cells in the normal dental pulp. J Dent Res 1987 ; 66 : 1149-1153
10. Okiji T, Kawashima N, Kosaka T, Matsumoto A, Koyabashi C, Suda H. An immunohistochemical study of the distribution of immunocompetent cells, especially macrophages and Ia antigen-expressing cells of

heterogeneous populations, in normal rat molar pulp. *J Dent Res* 1992a ; 71 : 1196-1202.

11. Gronthos, S., M. Mankani, et al. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000, 97(25): 13625-13630.
12. Bletsa, A., I. Fristad, et al. Sensory pulpal nerve fibres and trigeminal ganglion neurons express IL-1RI: a potential mechanism for development of inflammatory hyperalgesia. *Int Endod J* 2009, 42(11): 978-986.
13. Beer R, Baumann M A, Kielbassa A M. Atlas de poche d'Endodontie. Paris : Medecine-Sciences Flammarion, 2008, 229p
14. Marchi V, Simon S. La pulpite irréversible : la comprendre pour mieux la prendre en charge. *Information Dentaire*, 29 mars 2017, vol 99, n°13, pp 14-23. [En Ligne] <http://www.information-dentaire.fr/011025-23712-.html> 5. Consulté le 2 Septembre 2018
15. Torabinejad M, Walton R E, Fouad A F, Lévy G. Endodontie : principes et pratique (5ème édition). Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2016, 500p.
16. Rood J, Pateromichelakis S. Inflammation and peripheral nerve sensitization. *Br J Oral Surg* 1981 ; 19 : 67.
17. Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF. Correlation between clinical and histological pulp diagnoses. *J Endod* 2014 ; 40 (12) : 1932-1939.
18. Collège National Enseignants Odontologie Conservatrice. Fiches de procédures. CNEOC, Strasbourg : 2012
19. López-Marcos JF. Aetiology, classification and pathogenesis of pulp and periapical disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9 Suppl:58–62; 52–57
20. Abbott PV, Yu C. A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. *Aust Dent J*. 2007 Mar;52(1 Suppl):S17–31
21. Gutmann JL, Baumgartner JC, Gluskin AH, Hartwell GR, Walton RE. Identify and define all diagnostic terms for periapical/periradicular health and disease states. *J Endod*. 2009 Dec;35(12):1658–74

22. Zunzarren R. Guide clinique d'odontologie. 2ème édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014, 313p.
23. Simon S. Endodontie, Volume 1 : Traitements. Malakof : Editions CdP, 2008, 132p
24. G. Romieu, C. Bertrand, I. Panayotov, O. Romieu, B. Levallois. Conduite à tenir face à une urgence endodontique. *Actualités Odontostomatologiques*, septembre 2012, n°259, pp 231-244. [En Ligne]. <http://aos.edp-dentaire.fr/articles/aos/pdf/2012/03/aos2012259p231.pdf>. Consulté le 2 Septembre 2018.
25. Dr Dabuleanu. Pulpite (réversible ou irréversible). *J Can Dent Assoc* 2013;79:d90. [En Ligne]. <http://jcda.ca/fr/article/d90>. Consulté le 2 Septembre 2018
26. Carrotte P. Endodontics: Part 3 Treatment of endodontic emergencies. *Br Dent J.* 2004;197:299–305.
27. CNEOC. Fiches cliniques CFORE. https://www.dropbox.com/sh/m62ria0dnk6x93f/AAAbBt_5dWnzgVVoW_xv4FhMKa?dl=, consulté le 12/10/17
28. Pertot W-J, Simon J. Le traitement endodontique. Paris : Quintessence International, 2006, 127p.
29. Diagnosis Endodontic. AAE - Colleagues for Excellence. AAE - Colleagues Excell 2013.
30. Davido N, Yasukawa K. Odontologie conservatrice et odontologie, odontologie prothétique (item 123). Paris : Maloine, 2014, 216p
31. Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. *Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale* 2011;17:334-346
32. Boucher Y., Cohen E. Urgences dentaires et médicales. Paris : Editions CdP, 2007, 379p ; p 53-72
33. E. Medioni, C. Ricci. L'endodontie fondée sur la preuve au quotidien : est-ce possible ? *Réalités Cliniques.* 2011 ; Vol 22 N°2 : pp. 141-156

34. Hasselgren G, Reit C. Emergency pulpotomy : pain relieving effect with and without sedative dressings. J Endod 1989 ; 15 : 254-6
35. Jackson DL, Moore PA, Hargreaves KM. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory medication for the prevention of postoperative dental pain. J Am Dent Assoc 1989 ; 119 : 641-7
36. Descroix V et Al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Malakof : Editions CdP, 2015, 243p
37. Argueta-Figueroa L, Arzate-Sosa G, Mendieta-Zeron H. Anesthetic efficacy of articaine for inferior alveolar nerve blocks in patients with symptomatic versus asymptomatic irreversible pulpitis. Gen Dent. 2012 Feb;60(1):39–43
38. Oleson M, Drum M, Reader A, Nusstein J, Beck M. Effect of preoperative ibuprofen on the success of the inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis. J Endod 2010 ; 36 : 1450-1454
39. Simon S, Pertot W. Anesthésie et urgence endodontie. Le fil dentaire, 9 mai 2009.
40. DiBernardi J, Fish G, Rosenberg PA. Preoperative levels of anxiety as a predictor of successful local anesthesia. J Endod 2009 ; 35 : 432.
41. Fiset L, Milgrom P, Weinstein P. Psychophysiological responses to dental injections? J Am Dent Assoc 1985 ; 33 : 218.
42. Kenneth, Hargreaves, Keiser. Local anesthetic failure in endodontics. Endod Topics 2002; 1: 26–39.
43. Nusstein J, Steinkruges G, Reader A, et al. The Effects of a two-stage injection technique on inferior alveolar nerve block injection pain. Anesth Prog 2006 ; 53 : 126.
44. Kanaa H, Meechan J, Corbett P, et al. Speed of injection influences efficacy of inferior alveolar nerve blocks : a double-blind randomized controlled trial in volunteers
45. Nusstein D, Reader A, Nist R, et al. Anesthetic efficacy of the supplemental intraosseous injection of 2% lidocaine with 1:100'000 epinephrine in irreversible pulpitis. J Endod 1998 ; 24 : 487

46. Dunbar D, Reader A, Nist R, Beck M, Meyers WJ. Anesthetic efficacy of the intraosseous injection after an inferior alveolar nerve block. J Endod 1996 ; 22 : 481-486.
47. Cohen H, Cha B, Spangberg L. Endodontic anesthesia in mandibular molars : a clinical study. J Endod 1993 ; 19 : 370
48. Hermesen KP, Ludlow MO. Disinfection of rubber dam and tooth surfaces before endodontic therapy. Gen Dent 1987 ; 35:5-6.
49. Guigand M. Fiche d'iconographie E6 : poser un champ opératoire en endodontie. [En Ligne].
https://www.dropbox.com/sh/m62ria0dnk6x93f/AACzH-t1PpXxIVq3B_mTXlula/Fiches%20endo%20illustrations?dl=0&preview=Fiche+E6+lcono.pdf&subfolder_nav_tracking=1. Consulté le 12/10/17
50. CNEOC. Fiche d'iconographie R5 : poser la digue en odontologie conservatrice.
https://www.dropbox.com/sh/m62ria0dnk6x93f/AAAbBt_5dWnzgVVoWxv4FhMKa?dl=, consulté le 12/10/17
51. CNEOC. Fiche d'iconographie E7 : réaliser une cavité d'accès en endodontie.
https://www.dropbox.com/sh/m62ria0dnk6x93f/AAAbBt_5dWnzgVVoWxv4FhMKa?dl=, consulté le 12/10/17
52. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants : activity, action and résistance. Clin Microbiol Rev 1999 ; 12 : 147-179
53. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irritants. J Endod 2004 ; 30 : 785-787
54. Baumgartner J C, Mader C L. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation systems. J Endod 1987; 13: 147-157.
55. CNEOC. Fiche d'iconographie E11 : effectuer l'antisepsie de l'endodonte.
https://www.dropbox.com/sh/m62ria0dnk6x93f/AAAbBt_5dWnzgVVoWxv4FhMKa?dl=, consulté le 12/10/17

56. Beach CW, Calhoun JC, Bramwell JD, et al. Clinical evaluation of bacterial leakage of endodontic temporary filling materials. *J Endod* 1996 ; 22 (9) : 459
57. Barthel CR, Zimmer S, Wussogk R, et al. Long-term bacterial leakage along obturated roots restored with temporary and adhesive fillings. *J Endod* 2001 ; 27(9) : 559
58. Zmener O, Banegas G, Pameijer CH. Coronal microleakage of three temporary restorative materials: an in vitro study. *J Endod* 2004 ; 30(8) : 582
59. Mental Dental. 3m Cavit W Tubes Filling Material. [En Ligne]. <https://mental-dental.com/3m-cavit-w-tubes-temporary-filling-material.html>. Consulté le 2 Septembre 2018.
60. Arcade Dentaire. IRM Dentsply. [En Ligne]. <https://www.arcade-dentaire.com/irm-dentsply-222-1135.html>. Consulté le 2 Septembre 2018.
61. Rosenberg PA, Babick PJ, Schertzer L, Leung A. The effect of occlusal reduction on pain after endodontic instrumentation. *J Endod* 1998 ; 24 : 492-496
62. Bane K, Charpentier E, Bronnec F, Descroix V, Gaye-N'diaye F, Kane AW, Toledo R, Machtou P, Azérad J. Randomized clinical trial of intraosseous methylprednisolone injection for acute pulpitis pain. *J Endod* 2016 ; 42 (1) : 2-7
63. Gallatin E, Reader A, Nist R, Beck M. Pain reduction in untreated irreversible pulpitis using an intraosseous injection of Depo-Medrol. *J Endod*. 2000 Nov;26(11):633–8.
64. Isett J, Reader A, Gallatin E, Beck M, Padgett D. Effect of an intraosseous injection of depo-medrol on pulpal concentrations of PGE2 and IL-8 in untreated irreversible pulpitis. *J Endod*. 2003 Apr;29(4):268–71
65. Kanaa MD, Whitworth JM, Meechan JG. A prospective randomized trial of different supplementary local anesthetic techniques after failure of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis in mandibular teeth. *J Endod*. 2012 Apr;38(4):421– 5

66. Peñarrocha-Oltra D, Ata-Ali J, Oltra-Moscardó M-J, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha M. Side effects and complications of intraosseous anesthesia and conventional oral anesthesia. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal* [Internet]. 2011 Dec 6 [cited 2012 Apr 22]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22143716>
67. Mooney, D. J., C. Powell, et al. Engineering dental pulp-like tissue in vitro. *Biotechnol Prog* 1996, 12(6): 865-868.
68. Huang, G. T. Pulp and dentin tissue engineering and regeneration: current progress. *Regen Med* 2009, 4(5): 697-707
69. Keller L, Offner D, Schwinté P, Morand D, Wagner Q, Gros CI, Bornert F, Bahi S, Musset AM, Benkirane-Jessel N, Fioretti F. Active nanomaterials to meet the challenge of dental pulp regeneration. *Materials* 2015, 8:7461-7471
70. Mehlisch DR, Ashley S, Daniels SE, et al. Comparison of the analgesic efficacy of concurrent ibuprofen and paracetamol with ibuprofen and paracetamol alone in the management of moderate to severe acute postoperative dental pain in adolescents and adults : a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-troupe, single-dose, two-center, modified factorial study. *Clin Ther* 2010 ; 102(3) : 509-14.
71. Nagle D, Reader A, Beck M, et al. Effect of systemic penicillin on pain in untreated irreversible pulpitis. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 ; 90 (9) : 636-40
72. Keenan JV, Farman AG, Fedorowicz Z, et al. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 2 : CD004969.
73. Gill Ao, Holley Ra. Disruption of *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Lactobacillus sakei* cellular membranes by plant oil aromatics. *Int J Food Microbiol*. 2006; 108(1):1–9.
74. Pigeon V. « Eugénol et collage », thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, Nantes, Université de Nantes, 2015, 104p.
75. Kozam G. The effect of eugenol on nerve transmission. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977; 44(5):799–805.

76. Hume WR. Effect of eugenol on respiration and division in human pulp, mouse fibroblasts, and liver cells in vitro. *J Dent Res.* 1984; 63(11):1262–5.
77. Ozeki M. The effects of eugenol on the nerve and muscle in crayfish. *Comp Biochem Physiol C.* 1975; 50(2):183–91.
78. Kozam G. The effect of eugenol on nerve transmission. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977; 44(5):799–805.
79. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracranial medicaments. *J Endod* 1995 ; 21(12) : 613.
80. Soekanta A, Kasugai S, Matakai S et coll. Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorophenol in dental pulp cell culture. *J Endod* 1996; 22(6): 284-286
81. Spangberg L, Rutberg M, Rydinge E. Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J Endod* 1979 ; 5(6) : 166.
82. Hume WR. In vitro studies on the local pharmacodynamics, pharmacology and toxicology of eugenol and zinc oxide-eugenol. *Int Endod J.* 1988; 21(2):130–4.
83. Chang Y.U, Tai K.W, Huang F.M, Huang M.F. Cytotoxic and nongenotoxic effects of phenolic compounds in human pulp cell cultures. *J Endod* 2000; 26(8): 440–443.
84. Enkel B, Dupas C, Armengol V, Akpe Adou J, Bosco J, Daculsi G et al. Bioactive materials in endodontics. *Expert Rev Med Devices* 2008 ; 5 : 475-494
85. Dametto FR, Ferraz CCR, Paula B, et al. In vitro assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant against *Enterococcus Faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 ; 99(6) : 768.
86. Gomes BPF, Vianna ME, Sena NT, et al. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 ; 102(4) : 544.

87. Chance K, Lin L, Shovlin F.E, Skribner J. Clinical trial of intracanal corticosteroid in root canal therapy J Endod 1987; 13(9): 466-468.
88. Moskow A, Morse D.R, Krasner P, Furst M.L. Intracanal use of a corticosteroid solution as an endodontic anodyne Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 58(5): 600-604.
89. Chance K, Lin L, Shovlin FE, et al. Clinical trial of intracanal corticosteroid in root canal therapy. J Endod 1987 ; 13(9) : 466
90. Claisse-Crinquette A. Pharmacologie endodontique (III) : Les médicaments temporaires. Encycl Med Chir (Paris), Médecine buccale, 28-720-X-12, 2011, 1-8.
91. ANSM. Caustinerf Arsenical et Yranicid Arsenical, pâtes pour usage dentaire (Lidocaïne /éphédrine/anhydride arsénieux) : retrait de l'autorisation de mise sur le marché en raison des risques liés à l'arsenic - Lettre aux professionnels de santé. [En Ligne].
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Caustinerf-Arsenical-et-Yranicid-Arsenical-pates-pour-usage-dentaire-Lidocaine-ephedrine-anhydride-arsenieux-retrait-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-en-raison-des-risques-lies-a-l-arsenic-Lettre-aux-professionnels-de-sante>. Consulté le 2 Septembre 2018
92. Thoden van Velzen SK, Fletkamp-Vroom TM. Immunologic consequences of formaldehyde fixation of autologous tissue implants. J Endod 1977 ; 3(5) : 179.
93. Lucas Leite A.C.G., Rosenblatt A, Da Silva Calixto M, Da Silva CM, Santos N. Genotoxic effect of formocresol pulp therapy of deciduous teeth. Mutation Research, 30 août 2012, vol. 747, no 1, p. 93-97
94. Soekanto A, Kasugai S, Matak S et coll. Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorophenol in dental pulp cell culture. J Endod 1996; 22(6): 284-286.
95. Vidal. Endotine, sol p us dent. [En ligne].
<https://www.vidal.fr/Medicament/endotine-6091.htm>. Consulté le 4 Novembre 2017.
96. ANSM. Pulpisedol, solution pour usage dentaire. [En ligne].
[http://www.ansm.sante.fr/searchengine/detail/\(cis\)/69787198](http://www.ansm.sante.fr/searchengine/detail/(cis)/69787198). Consulté le 4 Novembre 2017

97. Vidal. Pulperyl, sol p us dent. [En ligne].
<https://www.vidal.fr/Medicament/pulperyl-14012.htm>. Consulté le 4
Novembre 2017.
98. Vidal. Pulparthrol, sol p us dent. [En ligne].
<https://www.vidal.fr/Medicament/pulparthrol-14011.htm>. Consulté le 4
Novembre 2017.
99. Ministère des solidarités et de la santé. Recherche impliquant la
personne humaine. [En ligne]. [http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-
de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/recherches-
impliquant-la-personne-humaine](http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/recherches-impliquant-la-personne-humaine). Consulté le 31 Octobre 2017

8. Annexes

Plan des annexes

L'ensemble des annexes concernent des documents en rapport avec l'étude clinique détaillée dans le paragraphe 5.

- Annexe 1 : Protocole d'étude clinique
- Annexe 2 : Résumé du protocole d'étude clinique
- Annexe 3 : Notice d'information et de non opposition
- Annexe 4 : Cahier d'observation
- Annexe 5 : Avis favorable du CPP

Annexe 1 : Protocole d'étude clinique

HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE

VERSION	DATE	RAISON DE LA MISE A JOUR



TITRE COMPLET DE LA RECHERCHE
"ARTICAINÉ OU EUGENOL : ETUDE SUR LE CHOIX D'UNE MEDICATION ENDODONTIQUE
DANS LA PRISE EN CHARGE EN URGENCE DE LA PULPITE IRRÉVERSIBLE DE LA DENT
PERMANENTE MATURE"

N° DRGB : 2017-A03416-47
 NPH3 2017 - HUS N.6953

Promoteur : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg 1, place de l'Hôpital 67 091 STRASBOURG cedex Tél. : 03 88 11 52 66 Fax : 03 88 11 52 40 Email : DRCl@chru-strasbourg.fr	P. Le Directeur Général, Le Directeur de la Recherche Clinique et des Innovations  Dimitri SANCHEZ
Investigateur Principal : Dr OFFNER Damien UF 8615 CASU Pôle de Médecine et de Chirurgie Bucco-Dentaires 1, place de l'Hôpital 67000 Strasbourg Tél : 03 88 11 69 76 Email : damien.offner@chru-strasbourg.fr Ou damien.offner@hotmail.fr	Signature de l'Investigateur Principal 
Méthodologiste responsable Dr OFFNER Damien UF 8615 CASU Pôle de Médecine et de Chirurgie Bucco-Dentaires 1, place de l'Hôpital 67000 Strasbourg Tél : 03 88 11 69 76 Email : damien.offner@hotmail.fr	Signature : 

Version N° 1.2

Date de la version : 29/01/2018

EQUIPE SCIENTIFIQUE ASSOCIEE :

QUALITE (statisticiens, chercheur associé, etc...)	NOM	PRENOM	SERVICE ET ADRESSE DU CENTRE	TELEPHONE/ Fax	E-MAIL
MCU-PH, Méthodologiste Biostatisticien de l'étude	OFFNER	Damien	UF 8616 Consultations d'Accueil - Santé - Urgences (CASU) Pôle de Médecine et de Chirurgie Bucco-Dentaires 1 place de l'Hôpital 67000 Strasbourg	03 88 11 69 76	damien.offner@hotmail.fr
Chercheur associé	BOURDIN	Clément	UF 8616 Consultations d'Accueil - Santé - Urgences (CASU) Pôle de Médecine et de Chirurgie Bucco-Dentaires 1 place de l'Hôpital 67000 Strasbourg	06 71 24 92 35	cbourdin21@hotmail.fr

V1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPP IDF VII le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 19/03/2018

3/20

AUTRES PLATEAUX TECHNIQUES IMPLIQUES DANS L'ETUDE : NA

(prestataires de services : laboratoires d'analyses médicales externes, plate-forme de séquençage ADN, centre de ressource biologique...)

NOM DU LIEU (EX : IGBMC, GENOPOLE, ETC...)	UCBEC,	NOM RESPONSABLE	DU	ADRESSE DU LIEU	TELEPHONE / FAX	E-MAIL

V1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPP IDF VII le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 19/03/2018

4/20

TABLE DES MATIERES

ÉQUIPE SCIENTIFIQUE ASSOCIEE : 3
 AUTRES PLATEAUX TECHNIQUES IMPLIQUES DANS L' ETUDE : NA 4
 TABLE DES MATIERES 5
 I- INTRODUCTION ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE 7
 I-1. Définition de la Patologie ou de l'Évènement Etude 7
 I-2. Prise en charge existante et ses limites 7
 I-3. Hypothèse de la recherche 7
 I-5. Balance bénéfices / risques 8
 I-6. Ressources attendues 8
 II- OBJECTIF(S) DE LA RECHERCHE : 8
 II-1. Objectif Principal 8
 II-2. Objectif(s) Secondaire(s) 8
 III- CONCEPTION DE LA RECHERCHE 8
 III-1. Critère d'évaluation principal 8
 III-2. Critère(s) d'évaluation secondaire(s) 8
 III-3. Plan expérimental 8
 IV- POPULATION ETUDE 9
 IV-1. Critères d'inclusion 9
 IV-2. Critères de non inclusion 9
 IV-3.1. Critères et procédures d'arrêt préliminaire de la participation d'une personne dans la recherche 9
 IV-3.2. Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche 10
 V- DEROULEMENT PRATIQUE DE LA RECHERCHE 10
 V-1. Modalités de Recrutement 10
 V-2. Modalités d'Information et obtention de la non opposition du patient pour l'utilisation de ses données cliniques, à des fins de recherche 10
 V-3. Randomisation et mise en aveugle : 10
 V-4. Description de la recherche non interventionnelle : 10
 V-4.1. Description de la recherche : 10
 V-4.2. Oriologage des actes 11
 V-4.3. Calendrier prévisionnel 11
 VI- ETUDES BIOLOGIQUES : CAS DES ETUDES PORTANT SUR DES EGANTILLONS BIOLOGIQUES ISSUS D'UNE ACTIVITE DE SONI : (SI APPLICABLE) 11
 VII- MEDICAMENTS/TRAIITEMENTS ASSOCIES 12
 VIII- GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES 12
 IX- ANALYSES STATISTIQUES 12
 IX-1. Description des Méthodes Statistiques Prévus 12
 IX-2. Nombre de Personnes à Inclure et Justification 12
 IX-3. Niveau de signficativité statistique 13
 IX-4. Critères statistiques d'arrêt de l'étude 13
 IX-5. Modalités de prise en compte des données manquantes, non utilisés ou non valides 13
 IX-6. Gestion des modifications apportées au plan statistique initial 13
 IX-7. Choix des personnes à inclure dans les analyses 13
 X- RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES 13

VI.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPrp DPr-VII le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 19/03/2018

TABLE DES MATIERES

ÉQUIPE SCIENTIFIQUE ASSOCIEE : 3
 AUTRES PLATEAUX TECHNIQUES IMPLIQUES DANS L' ETUDE : NA 4
 TABLE DES MATIERES 5
 I- INTRODUCTION ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE 7
 I-1. Définition de la Patologie ou de l'Évènement Etude 7
 I-2. Prise en charge existante et ses limites 7
 I-3. Hypothèse de la recherche 7
 I-5. Balance bénéfices / risques 8
 I-6. Ressources attendues 8
 II- OBJECTIF(S) DE LA RECHERCHE : 8
 II-1. Objectif Principal 8
 II-2. Objectif(s) Secondaire(s) 8
 III- CONCEPTION DE LA RECHERCHE 8
 III-1. Critère d'évaluation principal 8
 III-2. Critère(s) d'évaluation secondaire(s) 8
 III-3. Plan expérimental 8
 IV- POPULATION ETUDE 9
 IV-1. Critères d'inclusion 9
 IV-2. Critères de non inclusion 9
 IV-3.1. Critères et procédures d'arrêt préliminaire de la participation d'un patient à la recherche 9
 IV-3.2. Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche 10
 V- DEROULEMENT PRATIQUE DE LA RECHERCHE 10
 V-1. Modalités de Recrutement 10
 V-2. Modalités d'Information et obtention de la non opposition du patient pour l'utilisation de ses données cliniques, à des fins de recherche 10
 V-3. Randomisation et mise en aveugle : 10
 V-4. Description de la recherche non interventionnelle : 10
 V-4.1. Description de la recherche : 10
 V-4.2. Oriologage des actes 11
 V-4.3. Calendrier prévisionnel 11
 VI- ETUDES BIOLOGIQUES : CAS DES ETUDES PORTANT SUR DES EGANTILLONS BIOLOGIQUES ISSUS D'UNE ACTIVITE DE SONI : (SI APPLICABLE) 11
 VII- MEDICAMENTS/TRAIITEMENTS ASSOCIES 12
 VIII- GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES 12
 IX- ANALYSES STATISTIQUES 12
 IX-1. Description des Méthodes Statistiques Prévus 12
 IX-2. Nombre de Personnes à Inclure et Justification 12
 IX-3. Niveau de signficativité statistique 13
 IX-4. Critères statistiques d'arrêt de l'étude 13
 IX-5. Modalités de prise en compte des données manquantes, non utilisés ou non valides 13
 IX-6. Gestion des modifications apportées au plan statistique initial 13
 IX-7. Choix des personnes à inclure dans les analyses 13
 X- RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES 13

VI.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPrp DPr-VII le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 19/03/2018

I- INTRODUCTION ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE

I-1. Définition de la Pathologie ou de l'Evènement Etudié

La pulpite irréversible fait partie des urgences bucco-dentaires les plus fréquentes, sans gravité mais constituant une urgence inflammatoire réelle de par sa composante algique importante. Ainsi, la prise en charge doit être la plus rapide et la plus efficace possible pour permettre de soulager la douleur du patient.

Une prise en charge inadaptée obligerait le patient, toujours dans un état algique aigu, à se représenter en consultation pour une deuxième prise en soins en urgence. Outre les douleurs ressenties par le patient, ceci induirait des coûts supplémentaires pour la collectivité.

La Haute Autorité de Santé a rédigé en 2008 un rapport sur le traitement endodontique qui sert de référence en France pour la prise en charge de ce type d'urgence (*Haute Autorité de Santé, Rapport d'évaluation technologique des traitements endodontiques, Sept 2008*).

I-2. Prise en charge existante et ses limites

Les recommandations officielles détaillent le protocole opératoire idéal, mais **ne présentent pas quel type de médication endodontique** doit être mise en place pour optimiser l'acte (*Haute Autorité de Santé, Rapport d'évaluation technologique des traitements endodontiques, Sept 2008*). Ainsi, dans l'Unité Fonctionnelle (UF) de Consultations d'Accueil Santé Urgences (CASU) du pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, deux types de médicaments indiqués dans le cas de la pulpite irréversible sont couramment mis en place, sans preuve de la supériorité de l'une ou de l'autre.

La recherche bibliographique ne met en évidence que peu d'axes de recherches sur d'autres techniques de prise en charge d'urgence (exemple : *Bone K et al. Randomized clinical trial of intrasoceous methyprednisolone injection for acute pulpitis pain. J Endod 2016 ;42 (1) : 2-7*).

I-3. Hypothèse de la recherche

L'hypothèse est que le choix de la médication endodontique est un facteur pouvant influencer l'évolution de la symptomatologie algique postopératoire.

La population étudiée est la population adulte consistant en urgence dans l'UF de Consultations d'Accueil – Santé – Urgences (CASU) du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Le résultat attendu est l'amélioration de la prise en charge du patient venu en urgence et de l'évolution algique postopératoire, basées sur le choix de la médication la plus efficace en termes de contrôle de la douleur.

I-5. Balance bénéfices / risques

Le bénéfice individuel immédiat est absent car il s'agit d'une étude non interventionnelle et nous n'introduisons pas de modification dans le protocole courant de la prise en charge des patients consultant pour ce type d'urgence.

De même, les risques encourus sont ceux qui sont classiquement encourus dans ce type de prise en charge, sans modification liée au déroulement de l'étude.

Le bénéfice pourra être collectif car l'objectif est de déterminer si une médication est plus efficace qu'une autre dans ce type d'urgence.

I-6. Retombées attendues

Les retombées attendues sont l'amélioration de la prise en charge du patient venu en urgence et de l'évolution algique postopératoire pour le patient, basées sur le choix d'une médication plus efficace en termes de contrôle de la douleur.

II- OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

II-1. Objectif Principal

Déterminer laquelle des deux médications endodontiques (Eugéno VS Articaïne), utilisées au Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS, est la plus efficace dans le contrôle de la douleur post-opératoire de la pulpite irréversible de la dent permanente mature chez l'adulte.

II-2. Objectif(s) Secondaire(s)

Non applicable

III- CONCEPTION DE LA RECHERCHE

III-1. Critère d'évaluation principal

Evolution (diminution ou augmentation) de l'intensité de la douleur à l'aide d'un score de 0 à 10, évalué par l'un des investigateurs de l'étude le jour de la consultation initiale, puis par téléphone 1 jour, 3 jours et 7 jours après l'acte d'urgence.

III-2. Critère(s) d'évaluation secondaire(s)

Non applicable

III-3. Plan expérimental

Etude clinique monocentrique prospective, comparative, non randomisée et non interventionnelle car sans modification de la prise en charge de routine, à savoir, dans notre service, après éviction de la pulpe cémentale de la dent, nous utilisons indifféremment deux médications endodontiques (conon inbible d'une solution d'eugéno), ou d'articaïne).

Elle s'adresse à des patients consultant en urgence pour une pulpite irréversible. Les données seront comparées entre 2 groupes, un groupe de patients bénéficiant d'eugéno, et un autre bénéficiant d'articaïne. Chaque groupe sera composé d'au moins 50 patients.

IV- POPULATION ETUDEE

IV-1. Critères d'inclusion

- patient adulte
- patient consultant en urgence pour une pupille irréversible
- patient comprenant la langue française
- patient affilié à un régime de sécurité sociale
- patient ayant exprimé son accord pour participer à l'étude

IV-2. Critères de non inclusion

- Un patient ne sera pas inclus dans l'étude si l'un des critères suivants est présent :**
- refus du patient de participer à l'étude
 - impossibilité de réaliser le geste chirurgical
 - contre-indication générale à la réalisation du traitement endodontique en 2 séances (haut risque d'endocardite infectieuse, par exemple)
 - prise chronique de médicaments à visée antalgique
 - impossibilité de donner au sujet des informations éclairées (difficulté de compréhension...)
 - sujet sous sauvegarde de justice
 - sujet sous tutelle ou sous curatelle

IV-3. Arrêt prématuré de la recherche ou arrêt prématuré de participation d'une personne dans la recherche

IV-3.1. Critères et procédures d'arrêt prématuré de la participation d'un patient à la recherche

Le sujet peut retirer sa non opposition et demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment quelle qu'en soit la raison. Cette participation est entièrement libre et volontaire. Il peut retirer à tout moment son accord à ce que ses données soient utilisées à des fins de recherche, et ceci sans justification, sans conséquence sur la suite de son traitement ni la qualité des soins qui lui seront fournis et sans conséquence sur la relation avec l'équipe médicale qui le suit. A l'issue de ce retrait, il reste suivi par la même équipe médicale. Il incombe à l'investigateur de documenter de façon aussi complète que possible les raisons de l'arrêt prématuré.

De son côté, l'investigateur est en droit d'interrompre temporairement ou définitivement la participation d'un sujet à l'étude, pour toute raison qui servirait au mieux les intérêts de ce dernier. Dans ce cas, le sujet sera remplacé par l'inclusion d'un nouveau sujet. Cette recherche n'induit ni risque ni contrainte expérimentale supplémentaires par rapport à la prise en charge de routine du patient dans nos services, par conséquent, il n'y aura pas de suivi particulier de ces patients. Ils continueront leur suivi habituel.

IV-3.2. Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche

Sur décision du CP, du Promoteur ou de l'investigateur, il est possible d'interrompre l'étude (en cas de difficultés de recrutement, ou de tout autre motif le justifiant), partiellement ou totalement.

V- DEROULEMENT PRATIQUE DE LA RECHERCHE

V-1. Modalités de Recrutement

Nous prévoyons de réaliser notre étude sur au moins 100 patients qui seront présélectionnés dans le cadre de leur prise en charge de routine. Les données seront comparées entre 2 groupes, un groupe de patients bénéficiant d'eugéno!, et un autre bénéficiant d'articanne (la sélection de la médication sera laissée au libre choix de chaque investigateur). Chaque groupe comportera au moins 50 patients.

Le recrutement se fera lors de la consultation d'urgence des patients concernés, dans l'UF de CASU (urgences dentaires) du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS. Cette UF destinée aux adultes reçoit plusieurs dizaines de patients par jour, et une proportion non négligeable d'entre eux consulte pour une pupille irréversible.

V-2. Modalités d'information et obtention de la non opposition du patient pour l'utilisation de ses données cliniques à des fins de recherche

Avant son inclusion dans l'étude, le patient potentiellement éligible recevra des explications complètes sur l'étude. Les informations communiquées sont résumées dans une notice d'information et de non opposition qui lui sera remise. Le patient pourra poser des questions auxquelles nous répondrons. Une fois que cette information aura été donnée et que l'investigateur sera convaincu que le patient comprend les implications de sa participation à l'étude, il lui demandera de donner son accord en signant la notice d'information et de non opposition pour l'utilisation de ses données recueillies dans le cadre de l'étude, à des fins de recherche.

La date à laquelle le sujet a accepté de participer à la recherche sera renseignée dans le dossier médical, de même, que la date éventuelle d'opposition à sa participation, le cas échéant.

V-3. Randomisation et mise en aveugle :

Cette étude étant observationnelle, ne fera pas l'objet d'une randomisation.

V-4. Description de la recherche non interventionnelle :

V-4.1. Description de la recherche :

Visite d'inclusion

- accueil du patient, diagnostic clinique et radiographique

IV-3.2. Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche

Sur décision du CPP, du Promoteur ou de l'investigateur, il est possible d'interrompre l'étude (en cas de difficultés de recrutement, ou de tout autre motif le justifiant), partiellement ou totalement.

V. DEROULEMENT PRATIQUE DE LA RECHERCHE

V-1. Modalités de Recrutement

Nous prévoyons de réaliser notre étude sur au moins 100 patients qui seront présélectionnés dans le cadre de leur prise en charge de routine. Les données seront comparées entre 2 groupes, un groupe de patients bénéficiant d'eugénoï, et un autre bénéficiant d'articaïne (la sélection de la médication sera laissée au libre choix de chaque investigateur). Chaque groupe comportera au moins 50 patients.

Le recrutement se fera lors de la consultation d'urgence des patients concernés, dans l'UF de CASU (urgences dentaires) du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS. Cette UF destinée aux adultes reçoit plusieurs dizaines de patients par jour, et une proportion non négligeable d'entre eux consulte pour une pulpite irréversible.

V-2. Modalités d'information et obtention de la non opposition du patient pour l'utilisation de ses données cliniques à des fins de recherche

Avant son inclusion dans l'étude, le patient potentiellement éligible recevra des explications complètes sur l'étude. Les informations communiquées sont résumées dans une notice d'information et de non opposition qui lui sera remise. Le patient pourra poser des questions auxquelles nous répondrons. Une fois que cette information aura été donnée et que l'investigateur sera convaincu que le patient comprend les implications de sa participation à l'étude, il lui demandera de donner son accord en signant la notice d'information et de non opposition pour l'utilisation de ses données recueillies dans le cadre de l'étude, à des fins de recherche.

La date à laquelle le sujet a accepté de participer à la recherche sera renseignée dans le dossier médical, de même, que la date éventuelle d'opposition à sa participation, le cas échéant.

V-3. Randomisation et mise en aveugle :

Cette étude étant observationnelle, ne fera pas l'objet d'une randomisation.

V-4. Description de la recherche non interventionnelle :

V-4.1. Description de la recherche :

Visite d'inclusion

- accueil du patient, diagnostic clinique et radiographique

V-1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPP-DF-VII le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 19/03/2018

10/20

VII- MEDICAMENTS/TRAIITEMENTS ASSOCIES

La médication mise en place dans la chambre pulpaire de la dent atteinte de la pulpite irréversible sera pour un groupe de l'Eugénoï liquide sur une boulette de coton exprimée, et pour l'autre groupe de l'Articaïne liquide sur une boulette de coton exprimée. Cette médication sera recouverte d'une obturation provisoire (type Cavité[®]). Dans ce cas de recherche non interventionnelle, l'utilisation indifférente de ces médicaments se fait de manière habituelle, au libre choix des investigateurs.

VIII- GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES

Les recherches non interventionnelles, dites de catégorie 3, sont des recherches qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. La stratégie médicale destinée à une personne qui se prête à la recherche n'est pas faite à l'avance par un protocole et relève de la pratique courante.

Dans le cadre de ces recherches non interventionnelles, aucune démarche réglementaire n'est requise de la part du promoteur pour ce qui concerne la pharmacovigilance; les déclarations habituelles (déclarations spontanées de tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150) sont à faire au centre régional de pharmacovigilance selon l'article R. 5121-161 du titre II, chapitre I, section 13, sous-section 2, paragraphe 4 (professionnels de santé et patients) du Code de la Santé Publique).

IX- ANALYSES STATISTIQUES

IX-1. Description des Méthodes Statistiques Prévus

- Les analyses, s'il y a lieu, seront effectuées pour mesurer l'évolution de la douleur ressentie à chaque jour de rappel par rapport à J0.
- comparaison des moyennes de l'évolution (par rapport à J0) de l'évaluation de la douleur en fonction du traitement : test de Student
- analyse de l'impact éventuel du sexe, de la dent causale et de l'éventuel traitement antalgique : t-test de Student
- analyse de l'impact éventuel de l'âge : test du Chi2

Une correction sera apportée pour compenser la multiplication des tests statistiques.

La normalité de la répartition des variables continues (évaluation de la douleur et âge) sera vérifiée visuellement et par le test de Shapiro-Wilk. Si les conditions d'utilisation (normalité et homogénéité de variance) des tests n'étaient pas remplies, des tests non-paramétriques seraient employés. (test de Mann-Whitney en remplacement du t-test; test de Wilcoxon en remplacement du test du Chi2)

Une régression logistique incorporant toutes les variables ayant eu un effet significatif sur l'évolution de l'évaluation de la douleur au seuil de 0,20 sera effectuée pour mesurer l'effet propre des différentes variables.

IX-2. Nombre de Personnes à Inclure et Justification

On définit l'écart nécessaire pour juger d'une différence significative entre les deux groupes : différence d'évaluation de la douleur moyenne supérieure ou égale à 2/10.

V-1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPP-DF-VII le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 19/03/2018

12/20

Le calcul du nombre de sujets nécessaires aboutit à une valeur de 45,56 sujets par groupe, d'après la formule : $n = z \cdot \text{variance} \cdot (\alpha + (1-\beta)) / \delta^2$ » avec un risque α de 0,05, un risque β de 0,1, un delta de 2 et une variance estimée à 7.

L'objectif étant d'obtenir au moins 50 patients par bras, la sélection du médicament sera laissée au libre choix des investigateurs. Il est donc probable qu'il y ait alors un déséquilibre du nombre de patients par bras, qui sera traité en tant que tel par le statisticien.

IX-3- Niveau de significativité statistique

Les tests statistiques décrits au IX-1 seront tous réalisés de manière bilatérale avec un seuil de significativité (risque alpha) fixé à 0,05. Le risque de seconde espèce beta est fixé à 0,1, soit une puissance de 0,9.

IX-4- Critères statistiques d'arrêt de l'étude

Aucune analyse intermédiaire n'est prévue – il n'y a donc pas de critère statistique d'arrêt de l'étude.

IX-5- Modalités de prise en compte des données manquantes, non utilisées ou non valides

Nous surévaluons le nombre théorique de sujets nécessaires pour compenser les données manquantes ou non valides, présentes dans toute étude clinique (perdus de vue...), et estimées environ à 10%.

Concernant l'analyse du critère principal, nous excluons du traitement des données respectives à J+1, J+3 et J+7 les personnes n'ayant pas répondu au téléphone à J+1, J+3 et J+7.

IX-6- Gestion des modifications apportées au plan statistique initial

Aucune modification n'est prévue au cours de l'étude.

IX-7- Choix des personnes à inclure dans les analyses

Les analyses porteront sur la totalité des données recueillies qui auront été validées par l'investigateur principal.

X- RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES

X-1- Données sources

Les documents source sont définis comme tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistré au cours de l'étude (dossier médical du patient, feuille de résultat de laboratoires, correspondance médicale, données informatisées d'un appareil de mesure... etc.).

V1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPSP (CFP-VII) le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 16/03/2018 13/20

L'investigateur autorise l'accès direct à tous les documents source conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, aux personnes chargées du contrôle de qualité de la recherche dument mandatées à cet effet par le promoteur et à toutes personnes appelées à collaborer aux essais. Ces personnes prennent toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives à l'essai et aux personnes qui s'y prêtent, notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus.

Les investigateurs acceptent de se conformer aux exigences du promoteur et de l'Autorité Compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de l'étude. L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de l'étude, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de l'étude.

X-2- Cahier d'observation

Toutes les données de cette étude seront anonymisées puis retranscrites dans un cahier d'observation par l'investigateur ou une personne qu'il aura désignée.

Une trace de toutes les modifications apportées aux cahiers d'observations sera conservée. Ces traces doivent permettre de connaître, pour toute modification, la valeur antérieure, la date de la modification et la personne ayant procédé à la modification.

Pour attester l'authenticité et la précision des données figurant dans le cahier d'observation, l'investigateur apposera sa signature, en fin de cahier dans le cadre d'un CRF papier ou via une signature électronique dans le cadre d'un CRF électronique, conformément aux ICH-GCP part 11.

X-3- Origine et nature des données nominatives recueillies et justification du recours à celles-ci

Le numéro de téléphone de chaque patient participant à l'étude sera recueilli lors de la consultation initiale. Il sera consigné dans le cahier d'observation sans être associé à un nom (anonymisation). Cette donnée est nécessaire afin de pouvoir évaluer l'évolution de la douleur pour les patients, car les patients ne séjournent pas dans le Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires, mais viennent en consultations externes.

X-4- Description de l'utilisation (exclusive ou non) le cas échéant, de données extraites de systèmes d'information existants ou de bases d'étude déjà réalisées

Nous n'utilisons pas de données extraites de systèmes d'information existants ou de bases d'études déjà réalisées.

V-5- Comment l'anonymat est-il assurée ?

L'anonymat des participants sera assuré par un transcodage effectué par l'investigateur principal de chaque centre associé selon les recommandations habituelles de tout projet de recherche (1ère lettre du nom de famille - 1ère lettre du prénom - N° d'ordre du sujet dans la recherche suivi du N° du centre).

X-6- Mode de circulation des données

V1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPSP (CFP-VII) le 13/02/2018 et transmise pour information à l'ANSM le 16/03/2018 14/20

Il n'y a pas de transfert de données en dehors des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), l'étude étant monocentrique.
Les données de cette étude seront anonymisées, transcrites dans un cahier d'observation (CRF), puis saisies dans une base de données dédiée au projet, sur le réseau interne des HUS, par l'investigateur ou une personne qu'il aura désignée.

X-7. Destinataires des données personnelles traitées

L'investigateur principal : Dr OFFNER Damien
Les investigateurs associés : Pr MUSSET Anne-Marie, Dr FERNANDEZ DE GRADO Gabriel, et Mr BOURDIN Clément (scientifique associé)

X-8. Transfert de données en dehors de l'UE

Non, il n'y a pas de transfert de données en dehors de l'UE.

X-9. Base de données

La base de données Excel dédiée à ce projet est hébergée sur le réseau informatique interne des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. L'accès à cette base est sécurisé par un mot de passe.

X-9.1. Personne responsable de la base ? :

Dr OFFNER Damien, investigateur principal et méthodologiste-biostatisticien de l'étude.

X-9.2. Qui y aura accès ?

L'investigateur principal et méthodologiste-biostatisticien de l'étude : Dr OFFNER Damien
Les investigateurs associés : Pr MUSSET Anne-Marie, Dr FERNANDEZ DE GRADO Gabriel, et BOURDIN Clément (scientifique associé)

X-9.3. Qui saisit les données ?

L'investigateur principal : Dr OFFNER Damien
Les investigateurs associés : Pr MUSSET Anne-Marie, Dr FERNANDEZ DE GRADO Gabriel, et M. BOURDIN Clément (chercheur associé)

X-9.4. Modalités de sauvegardes des données

Les données de l'étude seront anonymisées et saisies dans la base de données dédiée à ce projet sur le réseau informatique des HUS. Elles bénéficieront ainsi d'une protection et d'une sauvegarde permanente du service informatique des HUS, à savoir, le CRHI.

X-9.5. Qui analyse les données ?:

L'investigateur principal et méthodologiste-biostatisticien de l'étude : Dr OFFNER Damien
Les investigateurs associés : Pr MUSSET Anne-Marie, Dr FERNANDEZ DE GRADO Gabriel, et BOURDIN Clément (scientifique associé)

X-9.6. Durée de conservation des données

Les documents essentiels liés à la recherche ci-dessous précisés sont conservés par l'investigateur principal pendant au moins 15 ans après la fin du suivi du dernier sujet inclus :
- le classeur investigateur
- les cahiers d'observation complétés et validés par l'investigateur
- les documents sources spécifiquement requis par la recherche
- les notices d'information et de non opposition datées et signées
- les fichiers électroniques de traitement de données...)
- Tout document lié à la recherche

Lieu d'archivage :

- Local ou armoire fermant à clé, accès limité aux personnes dûment autorisées
- Le responsable scientifique prend les mesures nécessaires pour empêcher la destruction accidentelle ou prématurée des documents essentiels
- Ils sont conservés de manière à pouvoir être rapidement mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande.

XI. DONNEES ET ASSURANCE DE LA QUALITE

XI.1. Consignes pour le Recueil des Données

Toutes les informations requises par le protocole doivent être consignées dans les cahiers d'observation et une explication doit être apportée pour chaque donnée manquante. Les données doivent être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible.
Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation seront clairement barrées et les nouvelles données seront copiées, à côté de l'information barrée, accompagnées des initiales de l'investigateur.

XI.2. Suivi de la Recherche

Le suivi de la recherche sera assuré par l'investigateur principal. Il sera chargé de :
- la logistique et la surveillance de la recherche,
- l'établissement des rapports concernant son état d'avancement,
- la vérification de la mise à jour du cahier d'observation (demande d'informations complémentaires, corrections,...).

Il travaillera conformément aux procédures opératoires standardisées, en collaboration avec l'attache de recherche clinique délégué par le promoteur.

XI.3. Contrôle Qualité

Un attaché de recherche clinique mandaté par le promoteur visitera le service du centre promoteur en charge de l'étude lors la mise en place et en fin de recherche. Lors de cette dernière visite, il vérifiera les notices de non opposition (ou consentements éclairés s'applicable) et assurera la clôture du centre promoteur.

XII- CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

Le promoteur et (les) personnes(s) qui dirigent(r) la recherche s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine et la déclaration d'Heikelin (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <http://www.wma.net/en/30publications/10public/b3/>).

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP). Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé au nom de la structure responsable du traitement des données dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004.

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-003). Le promoteur de la recherche a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence ».

XII-1. Comité de Protection des Personnes et Autorité compétente

Conformément à la réglementation en vigueur, le promoteur procédera à la demande d'avis contraignant auprès du Comité de protection des personnes (CPP) et informera l'Autorité compétente (AC).

Aucune inclusion ou pré-inclusion n'aura lieu avant l'information de l'AC et de l'avis favorable du CPP et de mise en place de l'étude par le promoteur.

Toute modification substantielle, c'est à dire toute modification de nature à avoir un impact significatif sur la protection des personnes, sur les conditions de validité et sur les résultats de la recherche sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci, fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au promoteur ; celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP.

Les modifications non substantielles, c'est à dire celles n'ayant pas d'impact significatif sur quelque aspect de la recherche que ce soit, sont communiquées au CPP à titre d'information.

Toutes les modifications sont validées par le promoteur, et par tous les intervenants de la recherche concernés par la modification, avant soumission au CPP. Cette validation peut nécessiter la réunion de tout comité constitué pour la recherche. .

Toutes les modifications au protocole doivent être portées à la connaissance de toutes les personnes qui réalisent la recherche, qui s'engagent à en respecter le contenu.

XII-2. INFORMATION ET RECUEIL DE LA NON OPPOSITION

Avant son inclusion dans l'étude, chaque sujet potentiellement éligible recevra des explications très complètes sur l'étude. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont la non opposition sera sollicitée. Une fois que cette information aura été donnée et que l'investigateur sera convaincu que le sujet comprend les implications de sa participation à l'essai, il lui demandera s'il s'oppose à sa participation, de façon libre et éclairée. Le sujet est libre de refuser de participer à l'étude, et il peut retirer à tout moment son accord et ce, qu'elle qu'en soit la raison, et sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice.

XII-3. Protection des données à caractère personnel

Le traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de la recherche sera réalisé dans les conditions définies par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004 et des textes réglementaires pris pour son application.

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-003) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'information, aux fichiers et aux libertés. Le promoteur de la recherche a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence » en date du 21 juillet 2016.

XII-4. Financement de la recherche (Si applicable)

Non applicable, absence de financement

XIII- CONFIDENTIALITES DES RESULTATS

Conformément à l'article R.5121-13 du Code de la Santé Publique, les investigateurs et toutes les personnes appelées à collaborer à l'essai sont tenus au secret professionnel en ce qui concerne notamment la nature des produits utilisés, la recherche, les personnes qui s'y prêtent et les résultats obtenus. L'investigateur principal ou coordonnateur en cas d'étude multicentrique doit s'assurer que l'anonymat des patients sera respecté. L'investigateur principal ou coordonnateur en cas d'étude multicentrique conserve une liste confidentielle d'identification des patients.

XIII- REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

XIII-1. Communications scientifiques

L'analyse des données donne lieu à un rapport écrit soumis au promoteur. Ce rapport permet la préparation d'une ou plusieurs publications(s).

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de la personne qui dirige et surveille la recherche et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du promoteur, de toutes les personnes ayant inclus ou suivi des patients dans la recherche, des méthodologistes, biostatisticiens ayant participé à la recherche, des membres du(des) comité(s) constitué(s) pour la recherche et la participation éventuelle du laboratoire nom du laboratoire pharmaceutique / la source de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (The Uniform Requirements for Manuscripts de l'ICMJE, avril 2010).

XIII-2. Enregistrement de l'étude sur clinicaltrials.gov

Afin de suivre les règles de transparence comme de bonnes pratiques en matière de recherche clinique, et de faciliter la publication des résultats scientifiques obtenus, cette étude fera l'objet d'un enregistrement sur le site <http://clinicaltrials.gov/>

XIII-3. Communication des résultats aux patients

A leur demande, les participants à la recherche sont informés des résultats globaux de celle-ci.

XIV. BIBLIOGRAPHIE

- Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique des traitements endodontiques. Sept 2008. Disponible sur : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/rapport_traitement_endodontique.pdf
- Romieu G, Bertrand C, Panayotov I, Romieu O, Levallois B. Conduite à tenir face à une urgence endodontique. Actualites Odonto-Stomatologiques 2012, 259:231-44
- Gutmann JL, Baumgartner JC, Gluskin AH, Hartwell GR, Walton RE. Identify and define all diagnostic terms for periapical/periradicular health and disease states. J Endod 2009, 35(12):1658-74
- Carroite P. Endodontics: Part 3 Treatment of endodontic emergencies. Br Dent J 2004, 197:299-305
- Bender IB. Reversible and irreversible painful pulpitis: diagnosis and treatment. Aust Endod J Aust Soc Endodontology Inc 2000, 26(1):10-4
- European society of endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment : consensus report of the european society of endodontology, Int Endod J 2006, 39(12):921-30
- Boucher Y, Toledo R. Chapitre 4 : Pathologies pulpaire et périapicales et traitement de l'urgence, in Endodontie (Simon S, Machou P, Pertot WJ) Editions CDP, 2012, pp53-76
- Hasselgren G, Retz C. Emergency pulpotomy: pain relieving effect with and without the use of sedative dressings. J Endod 1989, 15(6):254-6
- López-Marros JF. Aetiology, classification and pathogenesis of pulp and periapical disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004, 9(Suppl):58-62
- Marchi V, Simon S. La pulpite irréversible : la comprendre pour mieux la prendre en charge. Information Dentaire 2017, 99(13):14-23
- Hasselgren G, Retz C. Emergency pulpotomy: pain relieving effect with and without the use of sedative dressings. J Endod 1989, 15(6):254-6.
- Bane K, et al. Randomized clinical trial of intraosseous methylprednisolone injection for acute pulpitis pain. J Endod 2016, 42(1):2-7.
- Keller L, Offner D, Schwinté P, Morand D, Wagner Q, Gros C, Bornert F, Bahi S, Musset AM, Benktrane-Jessel N, Floretti F. Active nanomaterials to meet the challenge of dental pulp regeneration. Materials 2015, 8:7461-7471

Annexe 2 : Résumé du protocole d'étude clinique

RESUME DE L'ETUDE

Titre de la recherche	"ARTICAÏNE OU EUGENOL : ETUDE SUR LE CHOIX D'UNE MEDICATION ENDODONTIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE EN URGENGE DE LA PULPITE IRREVERSIBLE DE LA DENT PERMANENTE MATURE"
Promoteur	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Investigateur Principal	Dr OFFNER Damien
N° HUS	6953
N° ID RCB	2017-A03416-47
Justification de la recherche	Présence d'un vide au niveau des recommandations concernant le choix de la médication à utiliser
Objectif(s) principal(aux)	Déterminer laquelle des deux médications endodontiques camérales (Eugéno / Articaïne), utilisées au pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des HUS, est la plus efficace dans le contrôle de la douleur post-opératoire de la pulpite irréversible de la dent permanente mature chez l'adulte
Critère(s) d'évaluation principal (aux)	Evolution de la douleur (à l'aide d'un score de 0 à 10) au jour 0, après 1 jour, 3 jours et 7 jours
Plan expérimental	Etude clinique monocentrique prospective
Critères d'éligibilité	<p><i>Critères d'inclusion :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient adulte ▪ Patient consultant en urgence pour une pulpite irréversible ▪ Patient comprenant la langue française ▪ Patient affilié à un régime de sécurité sociale ▪ Patient ayant exprimé son accord pour participer à l'étude <p><i>Critères de non inclusion :</i></p> <p>Un patient ne sera pas inclus dans l'étude si l'un des critères suivants est présent :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Refus du patient de participer à l'étude ▪ impossibilité de réaliser le geste chirurgical ▪ Contre-indication générale à la réalisation du traitement endodontique en 2 séances (haut risque d'endocardite infectieuse, par exemple) ▪ Prise chronique de médicaments à visée antalgique ▪ impossibilité de donner au sujet des informations éclairées (difficulté de compréhension...) ▪ Sujet sous sauvegarde de justice ▪ Sujet sous tutelle ou sous curatelle
Déroulement pratique de l'essai	<i>Description succincte des actes pratiqués (procédures)</i>

V1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPP IDF VII, le 13/02/2018
et information de l'Autorité Compétente, le 19/03/2018

1/2

	<p><i>médicales, biologie, chirurgie)</i></p> <p>Actes pratiqués le jour de l'urgence : Evaluation de la douleur via EVA, anesthésie locale ou loco-régionale, isolation de la dent, exérèse carieuse, pulpotomie +/- pulpectomie, hémostase, mise en place de la médication endodontique (articaïne ou eugéno) et de l'obturation provisoire</p> <p><i>Chronologie des actes et visites : Préciser les différentes étapes de la recherche</i></p> <p>Etapas de la recherche</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Jour de l'urgence : Cf. ci-dessus ▪ Jours suivants : évaluation de la douleur à intervalles réguliers lors des 7 jours suivant le jour d'intervention (J+1, J+3, J+7) par courts appels téléphoniques de 2min
Nombre de sujets nécessaire	Au moins 50 par groupe (Articaïne / Eugéno)
Méthode statistique	Tests de Student, test du Chi2, régression logistique
Retombées attendues	Permettre aux praticiens de choisir de manière argumentée la médication endodontique permettant le meilleur contrôle de la douleur pour ce type d'urgence
Calendrier prévisionnel	<p>Durée d'inclusion : 12 mois</p> <p>Durée de participation de chaque sujet : 8 jours ((à raison de 3 courts appels téléphoniques à J+1, J+3 et J+7)</p> <p>Durée totale de l'étude : 12 mois et 8 jours</p>

V1.2 du 29/01/2018 approuvée par le CPP IDF VII, le 13/02/2018
et information de l'Autorité Compétente, le 19/03/2018

2/2



NOTICE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION DESTINEE A UNE PERSONNE ADULTE

Vous êtes invité à participer au projet de recherche, intitulé : « **Articaïne ou eugénoïl : étude sur le choix d'une médication endodontique dans la prise en charge en urgence de la pulpite irréversible de la dent permanente mature** »

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Vous avez le droit de refuser d'y participer ou d'arrêter votre participation en tout temps et sans justification. Votre décision de cesser votre participation ne vous causera aucun préjudice et vous continuerez à bénéficier de la prise en charge adaptée à votre cas.

Avant d'accepter d'y participer, il est important que vous preniez le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent. Le présent document vous renseigne sur les modalités de ce projet de recherche. S'il y a des mots que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions.

Vous devez être affilié à un régime de sécurité sociale.

Cette étude a reçu l'avis favorable du CPP IDF VII le 13/02/2018 et l'Autorité Compétente a été informée le 19/03/2018.

Afin d'éclairer votre décision concernant la recherche pour laquelle nous souhaitons votre participation volontaire, vous devez avoir reçu et bien compris les informations suivantes :

Cette recherche n'entraîne pas de risques supplémentaires par rapport à votre prise en charge habituelle.

Vous disposez d'un délai de réflexion qui durera le temps de votre consultation d'urgence.

• QUELS SONT LES OBJECTIFS DE CETTE ETUDE ?

- ✓ La pulpite irréversible est un état inflammatoire de la pulpe dentaire (le « nerf ») nécessitant un traitement endodontique en deux séances. La séance d'urgence est consacrée à la « pulpotomie » où nous retirons la pulpe inflammée pour soulager la douleur, puis nous mettons en place une médication endodontique (à l'intérieur de la dent) et un pansement provisoire.
- ✓ Les recommandations (Haute Autorité de Santé) ne mentionnent cependant pas la nature de la médication endodontique.
- ✓ Ainsi, cette étude se propose de comparer la réduction des symptômes postopératoires consécutive à la mise en place de l'une ou l'autre des deux médications qui sont couramment utilisées, l'articaïne et l'eugénoïl, pour aboutir à une réponse fiable concernant le produit le plus efficace dans la gestion de la douleur.

• SUIS-JE OBLIGE DE PARTICIPER A CETTE ETUDE ?

Votre participation à cette recherche est volontaire. Vous avez le droit de refuser d'y participer ou de vous en retirer à tout moment. Votre décision de cesser votre participation ne vous causera aucun préjudice.

Lorsque vous aurez lu ce document d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le praticien, il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, de donner votre accord écrit en signant la notice d'information et de non opposition préparée à cet effet.

• EN QUOI CONSISTE MA PARTICIPATION A CETTE ETUDE ?

La recherche a pour but d'améliorer les connaissances scientifiques permettant ensuite de procurer de meilleurs soins, adaptés à chaque patient. Dans le cadre de votre prise en charge de routine, nous réaliserons une évaluation de votre niveau de douleur via une Echelle Visuelle Analogique EVA ou un score de 0 à 10, à différents intervalles avant et après (après 24 heures, 3 jours et 7 jours, lors de courts appels téléphoniques) la prise en charge en urgence, après avoir complété un questionnaire médical nécessaire au bon déroulement des soins.

Pour les besoins de notre recherche, nous souhaitons recueillir et analyser les données suivantes :

- ✓ Caractéristiques démographiques (âge, sexe)
- ✓ Caractéristiques cliniques (état général, évaluation de la douleur via l'EVA, caractéristiques de la douleur, numéro de dent traitée, médication endodontique mise en place, éventuelle prise d'antalgiques)
- ✓ Votre numéro de téléphone. **Celui-ci sera utilisé uniquement par l'investigateur dans le cadre de cette étude et ne sera en aucun cas transmis à une personne.** Vos données étant rendues anonymes, lorsque nous vous appellerons



après 1 jour, 3 jours et 7 jours, nous ne connaîtrons pas votre nom et il sera normal que nous vous demandions alors simplement vos initiales.

Vous pouvez faire avancer la recherche en acceptant que vos données soient recueillies, anonymisées (c'est-à-dire rendues confidentielles) et analysées à des fins de recherche menées dans le cadre de cette étude.

Préalablement à l'analyse de vos données médicales mentionnées ci-dessus, une information détaillée de cette recherche vous sera donnée avec la remise de ce document et vous pourrez poser vos questions au médecin investigateur. Celui-ci vérifiera que vous répondez aux critères d'éligibilité. Si vous acceptez de participer à l'étude, votre accord écrit sera sollicité.

Déroulement des visites:

VISITES	inclusion	V1 (appel téléphonique d'environ 2 minutes)	V2 (appel téléphonique d'environ 2 minutes)	V4 (appel téléphonique d'environ 2 minutes)
	J0	(J+ 1)	(J+ 3)	(J+ 7)
Information du sujet	x			
Non opposition	x			
Acte pratiqué / Paramètre recueilli dans le cadre de la routine	Acte courant d'urgence (cf V-4.1) + recueil évaluation de la douleur (EVA), éventuels traitements antalgiques et numéro de téléphone du patient	Recueil de l'évaluation de la douleur (score de 0 à 10) et des éventuels traitements antalgiques	Recueil de l'évaluation de la douleur (score de 0 à 10) et des éventuels traitements antalgiques	Recueil de l'évaluation de la douleur (score de 0 à 10) et des éventuels traitements antalgiques

• DUREE DE LA PARTICIPATION A LA RECHERCHE

Votre participation à l'étude durera 8 jours.

• QUELS SONT LES CONTRAINTES LIEES A L'ETUDE ET LES BENEFICES ATTENDUS ?

Aucune contrainte particulière ou aucun risque prévisible n'est à redouter du fait de votre participation à cette recherche non interventionnelle **ne modifiant en rien votre prise en charge** de routine. Les bénéfices futurs attendus sont une possible amélioration de la prise en charge des patients.

Cette participation n'empêche pas la participation à un autre protocole de recherche le cas échéant.

Cette étude n'apporte aucun préjudice ni bénéfice direct au patient qui y participerait, son objectif étant de mettre en évidence l'intérêt supérieur de l'articaïne ou de l'eugénoïl dans le traitement d'urgence de la pulpite irréversible sur dent mature chez l'adulte. Si l'une des hypothèses est validée, elle pourrait être utilisée à terme comme base de réflexion pour établir un protocole scientifiquement amélioré et par conséquent permettrait l'amélioration de la prise en charge des patients souffrant de pulpite irréversible.

• QUELS SONT MES DROITS ?

Les données personnelles recueillies au cours de cette recherche pourront être transmises, dans le respect du secret professionnel, au représentant du promoteur de la recherche et des autorités de santé dans un but de contrôle de conformité.

Un traitement de vos données personnelles (conformément à l'article 57 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présentée. A cette fin, les données médicales vous concernant seront destinées à l'investigateur principal, et à l'équipe scientifique associée et transmises au promoteur de la recherche. Ces données

seront identifiées par un code alphanumérique composé d'un numéro et de la première lettre de votre nom et de votre prénom. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder, directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble des données médicales vous concernant en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du chercheur ou de la personne qualifiée qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

A l'issue de la recherche, si vous le souhaitez, vous serez informé(e) de ses résultats globaux par sur simple demande auprès l'investigateur ou de la personne qualifiée qui vous suit dans le cadre de la recherche.

Vous pouvez à tout moment demander des informations supplémentaires au Dr. OFFNER Damien au n° de téléphone suivant : 03 88 11 69 76

Votre participation à cette recherche est volontaire. Si vous souhaitez retirer à quelque moment que ce soit votre accord, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical approprié et cela n'affectera en rien votre surveillance future (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés).

Lorsque vous aurez lu ce document d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant l'investigateur, il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, de donner votre accord en complétant l'encart ci-dessous.

Votre décision sera notée par l'investigateur en charge de la recherche dans votre dossier médical.

Patient demandant son accord : NOM, Prénom : _____ _____ _____	date : ____/____/____ _____
Investigateur ayant recueilli l'accord du patient : NOM, Prénom : _____ _____ _____	date : ____/____/____ signature : _____

Ce formulaire est établi en deux exemplaires :
 le 1^{er} à conserver 15 ans par l'investigateur principal – le 2^e à transmettre au patient

ETUDE N° 6953	RIPH3 2017	Initiales _ _	N° Inclusion _ _ _	N° Centre _ _	
------------------	---------------	-------------------	------------------------	-------------------	--

CRITERES D'ELIGIBILITE

Date consultation dans l'UF 8616 (CASU): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

CRITERES D'INCLUSION	OUI	NON
✓ Patient adulte ≥ 18	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Patient affilié à un régime de sécurité sociale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Patient donnant son accord pour participer à l'étude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Consultation en urgence pour une pulpite irréversible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Patient comprenant la langue française	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

☞ **Toutes les cases "OUI" doivent être cochées pour que le patient soit inclus dans l'étude.**

CRITERES DE NON INCLUSION	OUI	NON
✓ Refus du patient de participer à l'étude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Contre-indication générale à la réalisation du traitement endodontique en 2 séances (haut risque d'endocardite infectieuse, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Prise chronique de médicaments à visée antalgique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Impossibilité de réaliser le geste chirurgical	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Impossibilité de donner au sujet des informations éclairées (difficultés de compréhension du sujet, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
✓ Sujets sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou sous curatelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

☞ **Toutes les cases "NON" doivent être cochées pour que le patient soit inclus dans l'étude.**

☞ **Remettre au patient un exemplaire de la notice d'information et de non opposition datée et signée par lui-même et par l'investigateur.**

☞ **Les notices d'information et de non opposition doivent être conservées 15 ans par l'investigateur principal de chaque centre**

☞ **Le formulaire d'inclusion doit obligatoirement être faxé dans les 12 heures à l'ARC en charge de l'étude au 03 88 11 67 99.**

ETUDE N° 6953	RIPH3 2017	Initiales _ _	N° Inclusion _ _ _	N° Centre _ _	
------------------	---------------	-------------------	------------------------	-------------------	--

VISITE D'INCLUSION

- Date |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- Age : |_|_| ans
- Sexe : F M
- Evaluation initiale de la douleur (EVA) : |_|_|
- Dent concernée : |_|_|
- Médication endodontique utilisée : Articaïne Eugénoïl
- Numéro de téléphone : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

POURSUITE DE L'ETUDE – SUIVI DE LA DOULEUR

Délai du suivi	Date	Evaluation de la douleur (score de 0 à 10)	Prise d'une médication antalgique*
J 0 (Consultation d'inclusion)	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, préciser :
J+1	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, préciser :
J+3	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, préciser :
J+7	_ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, préciser :

*Reportez le(s) traitement(s) pris (le cas échéant) à la page « Traitements concomitants »

ETUDE N° 6953	RIPH3 2017	Initiales _ _	N° Inclusion _ _ _	N° Centre _ _	
------------------	---------------	-------------------	------------------------	-------------------	--

ANTECEDENTS MEDICAUX

Antécédents médicaux significatifs : OUI NON

Si oui, compléter le tableau ci-après :

Antécédent médical	Date de début (mm/aaaa)	Evolution
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> En cours * <input type="checkbox"/> Terminé -- Si oui, durée : _____
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> En cours * <input type="checkbox"/> Terminé -- Si oui, durée : _____
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> En cours * <input type="checkbox"/> Terminé -- Si oui, durée : _____

* Reportez le(s) traitement(s) pris (le cas échéant) à la page « Traitements concomitants »

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

Antécédents chirurgicaux significatifs OUI NON

Si oui, compléter le tableau ci-après :

	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> En cours * <input type="checkbox"/> Terminé -- Si oui, durée : _____
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> En cours * <input type="checkbox"/> Terminé -- Si oui, durée : _____
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> En cours * <input type="checkbox"/> Terminé -- Si oui, durée : _____

* Reportez le(s) traitement(s) pris (le cas échéant) à la page « Traitements concomitants »

ETUDE N° 6953	RIPH3 2017	Initiales _ _	N° Inclusion _ _ _	N° Centre _ _	
------------------	---------------	-------------------	------------------------	-------------------	--

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

DCI	Voie	Posologie (préciser unités)	Indication(s)	Date de Début (mm/aaaa)	Date de Fin (mm/aaaa)
				_ _ _ _	_ _ _ _ <input type="checkbox"/> en cours*
				_ _ _ _	_ _ _ _ <input type="checkbox"/> en cours*
				_ _ _ _	_ _ _ _ <input type="checkbox"/> en cours*
				_ _ _ _	_ _ _ _ <input type="checkbox"/> en cours*

* Cocher "en cours" si le traitement du sujet est toujours en cours au dernier suivi du protocole



Comité de Protection des Données Personnelles
Le de France

Bureau :
Présidente : Françoise BOISSY
Vice-présidente : Anne-Marie LAFLOY
Membres : Claude COTTELET
Francois HIRSCH

Secrétariat :
Madame Prégère PIAFF-DANSSY
(9 rue du Champ – Sceaux 92 – 92000) – (CC)C
e-mail : cpdp@cnfr.org
e-mail : cpdp@france.gouv.fr
Téléphone : 01 45 21 24 46 – télécopieur : 01 45 21 21 49
Fax : 01 45 21 24 47
Fonction : 06 21 24 49 50

Prémiers Collèges

Renault de BEAUREPAIRE
Jean de BOISSIEU
Philippe de CASOURANG
Hélène ALBERTINI
Géraldine SINDO
Michel ROTH-ALPHONSE
Jean-François HIRSCH
Nelly FREYDMAN

Deuxième Collège

Genevieve COMBARIE
Anne-Marie LABBE
Denise BLOCH-DELON
Dagjet LEVY
Rajesh CASOURANG
Mehdi DERAKH ROULIERE
Imogen BOISSY
Valérie LAFLOY
Sofie CONZALEZ
Agnès LABBE
Georges MAROUIL
Claude COTTELET

Monsieur SANCHEZ
Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Pôle Affaires Médicales, Recherche Qualité et
Stratégie Médicale Territoriale
DRCI
1 place de l'hôpital
BP 426
67091 STRASBOURG Cedex

Le Kremlin Bicêtre, le 14 mars 2018

Protocole N° 14-006
N° : RPH3 2017 – HUS n° 6953
ID-RCB : 2017-403416-47

(N° à appeler dans toute correspondance)

Monsieur,

Le C.P.P. IDP VII s'est réuni le 10 janvier 2018 en séance plénière
pour examiner la demande de validation de la **PRUNE SUR LE CHOIX
D'UNE MEDICATION ENDONOTALE DANS LA PRISE
EN CHARGE EN URGENCE DE LA PRITIE
IRREVERSIBLE DE LA DENT PERMANENTE MATURE**,
dont l'investigateur principal est le Docteur OPRNER –
Service de Médecine et de Chirurgie Bucco-dentaire –
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg – 1 place de l'hôpital
– 67000 STRASBOURG –
et le promoteur est Hôpitaux Universitaires de Strasbourg –
1 place de l'hôpital – 67000 STRASBOURG
Recherche biomédicale de catégorie 3

Documents examinés :

- Courrier du 05/12/2017
- Formulaire de demande davis du 05/12/2017
- Bords de la demande de validation RCB du 05/12/2017
- Protocole version 1.1 du 29/01/2017

Comité de Protection des Données Personnelles de France VII
CHL de BICETRE – 78 rue du Général Leclerc – 94275 LE KREMLIN BICETRE Cedex

- résumé version 1.1 du 20/11/2017
- notice d'information et de non opposition destinée à une
personne adulte version 1.1 du 20/11/2017
- cahier d'observation version 1.1 du 20/11/2017
- Liste des investigateurs version 1.1 du 20/11/2017
- CV des investigateurs

Membres présents lors de la délibération de votre

protocole

- Premier Collège :
- Recherche biomédicale : Monsieur P. de BOISSIEU,
épidémiologiste (T), Monsieur G. de FILIPPO, Pédiatre (T),
Monsieur R. de BEAUREPAIRE (T) et Monsieur F. HIRSCH
(T)
- Pharmacien : Madame A. M. TABURET (T)
- Indurater : Madame B. LEVY (T)
- Deuxième collège :
- Personne qualifiée en éthique : Monsieur P. CASOURANG
(T)
- Juriste : Madame F. BOISSY (T) et Madame V. A. LAFLOY
(T)
- Associations agréées : Madame A. LABBE (T) et Monsieur
C. COTTELET (T)

Et a posé des questions en date du 18 janvier 2018

Le promoteur a répondu le 29 janvier 2018

Le CPP s'est réuni le 13 février 2018 en séance plénière
pour examiner les réponses du 29/01/2018

Documents examinés :

- courrier du 29/01/2018
- Protocole version 1.2 du 29/01/2018
- résumé version 1.2 du 29/01/2018
- notice d'information et de non opposition destinée à une
personne adulte version 1.1.2 du 29/01/2018
- résumé des caractéristiques du produit : scapanest
40mg/ml Adrenaline au 1/200 000, solution injectable à
usage dentaire du 09/12/2015
- Lettre de données de sécurité sur Dagadol version 3.1 du
17/12/2013

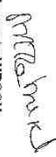
Membres présents lors de la délibération de votre

protocole

- Premier Collège :
- Recherche biomédicale : Monsieur P. de BOISSIEU,
épidémiologiste (T), Monsieur G. de FILIPPO, Pédiatre (T),
Monsieur R. de BEAUREPAIRE (T) et Monsieur F. HIRSCH (T)
- Pharmacien : Madame A. M. TABURET (T)
- Indurater : Madame B. LEVY (T)
- Deuxième collège :
- Personne qualifiée en éthique : Monsieur P. CASOURANG
(T)
- Juriste : Madame F. BOISSY (T)
- Associations agréées : Madame A. LABBE (T) et Monsieur
COTTELET (T)

- Le Comité :
- considérant l'intérêt du projet de recherche
 - le respect d'une méthodologie adaptée à la question posée
 - considérant le respect d'une note d'information adaptée
- à adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE SANS RESTRICTION


François HIRSCH
Président de la séance du 13 février 2018

BOURDIN (Clément) – Articaïne ou eugénol : étude sur le choix d'une médication endodontique dans la prise en charge en urgence de la pulpite irréversible de la dent permanente mature
(Thèse : 3^{ème} cycle Sci. Odontol. : Strasbourg : 2018 ; N°56)
N° 43.22.18.56

Résumé :

La pulpite irréversible est un état inflammatoire de la pulpe dentaire ne permettant pas un retour à l'état pulpaire initial sain quelle que soit la thérapeutique mise en œuvre. Le dernier rapport de la Haute Autorité de Santé sur le traitement endodontique indique que la pulpite irréversible de la dent permanente mature nécessite le traitement endodontique, à réaliser en une voire deux séance(s). La question de la temporisation lors de la séance d'urgence se pose alors à tout praticien confronté à ce cas. Si les recommandations font état d'une obturation coronaire étanche entre deux séances, elles mentionnent aussi la mise en place d'une médication endodontique sans en préciser la nature. Le choix de cette médication n'est cependant pas évident. De nombreuses formulations ont été récemment supprimées du marché (Pulparthrol® par exemple) et certains articles précisent même qu'une médication endodontie ne serait pas nécessaire, allant à l'encontre des recommandations actuelles. Cette médication doit pouvoir assurer un silence clinique pour le patient, et ne pas compromettre le succès du traitement endodontique. Ce travail présente un bilan des possibilités offertes au praticien, des plus classiques aux plus récentes en passant par des projets en cours de développement, puis nous réaliserons une étude comparative entre deux médicaments endodontiques utilisés dans le Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires de Strasbourg : l'Eugénol et l'Articaïne. Nous étudierons ainsi la possible différence de l'état algique du patient à des temps donnés après sa prise en charge en urgence dans l'UF du CASU, selon qu'il aura bénéficié de la mise en place d'eugénol ou d'articaïne. Les démarches légales en rapport avec cette étude seront effectuées avec l'aide de la DRCI. L'analyse de nos résultats nous permettra d'aiguiller nos pratiques vers une meilleure qualité des soins.

Rubrique de classement : Endodontie

Mots clés : *Urgence endodontique*
Pulpite irréversible
Temporisation
Médication endodontique
Algie postopératoire

Me SH: *Endodontic Emergency - Irreversible Pulpitis – Temporization - Endodontic Medication - Postoperative Pain*

Jury :

Président : Professeur MUSSET Anne-Marie
Assesseurs : Docteur FERNANDEZ DE GRADO Gabriel
Docteur FIORETTI Florence
Docteur OFFNER Damien

Coordonnées de l'auteur :

Adresse postale :
C BOURDIN
26, rue du Val Suzon
21380 MESSIGNY ET VANTOUX
Adresse de messagerie :
cbourdin21@hotmail.fr