**Recol-Endodata 1**

**Protocole hors recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 3 de l’article L.1121-1 du code de la santé publique**

Version 1 du 30/09/2020

Dr F. Decup, Pr B. Grosgogeat, Dr C. Couvrechel, Dr F. Beres, Dr F. Bronnec, A. Laroye

Acronyme : **REone**

**Promoteur** **:**

Hospices Civils de Lyon

BP 2251

3 quai des Célestins,

69229 LYON cedex 02

**Investigateur coordonnateur :**

Pr Brigitte GROSGOGEAT

Service d’Odontologie

Groupement Centre

Adresse 6-8 place Depéret, 69007 Lyon

Tél : 04 27 85 40 23 ou 06 62 16 25 25

Email : [grosgogeat@univ-lyon1.fr](mailto:grosgogeat@univ-lyon1.fr)

Numéro de conformité MR004 : en attente

**Numéro d’enregistrement clinicaltrials.gov :** NCT04716478

**Avis favorable du comité d’éthique, le : *en attente***

**RESUME**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Titre  *(le titre de votre étude sera rendu public)* | | RECOL-ENDODATA 1 |
| Titre court / acronyme  *(le titre de votre étude sera rendu public)* | | REone |
| Equipe(s) projet | Nombre d’équipes associées à l’étude, recherche ou évaluation\* : | 1. Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Bretonneau 2. Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Charles Foix 3. Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri Mondor 4. Assistance Publique des Hôpitaux de paris, Hôpital Pitié Salpêtrière 5. CHU de Bordeaux 6. CHU de Brest 7. Hospices Civils de Lyon 8. CHRU de Nancy 9. CHU de Nantes 10. Cabinet du Dr Oussama Bouamar, Lyon 11. Cabinet du Dr Matthieu Durand, Lyon 12. Cabinet du Dr Paul-Marie Oliva, Lyon 13. Cabinet du Dr Baptiste Rivory, Lyon 14. Cabinet du Dr Catherine Ricci, Nice 15. Cabinet du Dr Francois Bronnec, Paris 16. Cabinet du Dr Cauris Couvrechel, Paris 17. Cabinet du Dr Sandrine Dahan, Paris 18. Cabinet du Dr Valentin Marchi, Paris 19. Cabinet du Dr Stéphanie Lapon, Tours |
| Nom, titre et fonction du responsable de l’équipe coordinatrice : | Pr Brigitte Grosgogeat, PUPH, Recherche Clinique, Odontologie, HCL  Dr Franck Decup, MCU-PH, responsable de la partie universitaire du projet (Paris), APHP  Dr Cauris Courchevel, responsable de la partie libérale du projet (Paris) |
| Contexte de l’étude, recherche ou évaluation | | De récents travaux ont montré que le recours à l'intelligence artificielle, comme cela se fait dans d’autres disciplines médicales, offre des possibilités prometteuses en Odontologie (Schwendicke et al, 2019, Grischke et al. 2020)  Néanmoins à ce jour, cela reste limité du fait que nous ne disposons pas encore de bases de données bien construites pour pouvoir permettre le développement d’algorithmes pertinents pour améliorer la qualité des soins bucco-dentaires.  Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne l’endodontie, c’est-à-dire le traitement des maladies de la pulpe et du peri-apex dentaire. Le traitement endodontique est un acte nécessaire après certains traumatismes dentaires ou en présence d’une lésion carieuse de volume importante, associée à des signes d’inflammation pulpaire irréversible.  Il y a environ 6 millions de traitements endodontiques réalisés en France chaque années (HAS 2008). Ceci représente environ 300 millions d’euros de dépenses de santé et le taux de succès endodontique est compris entre 68 et 85% (Ng et al, 2007), mais il y a un manque de données permettant d’analyser les facteurs de succès.  Faisant face quotidiennement à ce besoin de santé, et pour améliorer leur pratique, Endodata a été mis au point par des chirurgiens-dentistes spécialisés en endodontie. Ce logiciel a pour but d’aider à la constitution d’une base de données cliniques et radiologiques pour améliorer le suivi clinique des patients, et pourvoir par la suite servir à un modèle d’aide au diagnostic et au traitement de patients dont une ou plusieurs dents présentent une suspicion de lésion endodontique.  Cette recherche s’inscrit dans une double approche hospitalière et libérale :  - elle s'inscrit au sein du programme de formation pour l’obtention d’un diplôme Universitaire en endodontie 2020-2021(Master Pro ou DU).  - elle est aussi conduite au sein de 10 cabinets libéraux spécialisés en endodontie répartis dans 4 villes (Lyon, Paris, Nice, Tours) |
| Objectifs principal et secondaires | | L’objectif principal est :  Construire une base de données avec les données nécessaires, pertinentes et de qualité permettant à terme d’élaborer une aide au diagnostic et à la thérapeutique en endodontie dans le respect de la réglementation.  Les objectifs secondaires sont :   1. Déterminer le taux de survie des dents traitées endodontiquement 2. Déterminer le taux d’échecs des traitements endodontiques 3. Comparer le taux d’échecs des traitements endodontiques entre les patients consultant dans un cabinet dentaire spécialisé en endodontie et ceux consultant dans un service hospitalier spécialisé en endodontie 4. Évaluer l’intérêt que porte les patients à participer à une étude clinique. 5. Évaluer la satisfaction des praticiens libéraux et hospitaliers à participer à une étude clinique 6. Former les praticiens à la qualité des données recueillies et au respect de leur confidentialité |
| Critères de jugement | | Critère principal :  Constitution d’une de données comportant les pathologies médicales, les résultats des examens et tests cliniques, les examens radiologique, l’analyse radiologique et le diagnostic enregistrés lors de la consultation. Il est enregistré le plan de traitement, protocole clinique et les matériaux utilisés pendant le traitement. Enfin il est également relevé lors du contrôle, l’issu de la pathologie endodontique.  Critères secondaires :  1. Présence ou absence de la dent traitée sur l’arcade  2. Existence de signes cliniques ou radiologiques  3. Comparaison des taux d’échecs  4. Questionnaire  5. Questionnaire  6. Taux d’obtention du BPC |
| Préciser en quelques lignes la justification d’intérêt public de l’étude, la recherche ou l’évaluation | | Le traitement de la parodontite apicale est un véritable enjeu de santé publique. En effet, certaines études montrent que des maladies systémiques, telles que le diabète, peuvent augmenter la prévalence et la perte osseuse associée aux parodontites apicales (Segura-Egea et al, 2015, Gupta et al, 2020).  D’autres études identifient la parodontite apicale comme un facteur pouvant potentialiser les symptômes causés par des maladies inflammatoires telles que les maladies cardio-vasculaires et le diabète par l’augmentation du taux de cellules inflammatoires dans le sang (Lin et al, 2015, Montoya-Carralero et al,2010).  Cependant, depuis 2014 l’European Society of Endodontology recommande d'établir un niveau de preuve plus élevé afin de s’assurer du lien que peuvent avoir ces pathologies.  Pour répondre en partie à ces recommandations, il est nécessaire d’évaluer les critères pouvant influencer la guérison de la parodontite apicale puisqu’au-delà de l’inflammation locale qu’elle cause, cette pathologie pourrait aggraver les symptômes de certaines maladies systémiques. |
| Type d’étude (cohorte rétrospective, cas témoin…) | | Cohorte prospective |
| Population concernée (critères d’inclusion et de non inclusion) | | Nouveaux patients adultes reçus en consultation par les étudiants inscrits pour l’obtention d’un Diplôme en Endodontie dans l’un des CSERD participants (Brest, Bordeaux, Lyon, Nancy, Nantes, Nice, Paris) ou reçus par l’un des praticiens participants à l’étude et pour lesquels se pose l’indication d’un traitement endodontique ou d’un retraitement endodontique sur au moins une dent permanente. |
| Taille de la population d’étude | | 10 à 31 dents traitées par investigateur soit à minima 400 dents |
| Information individuelle des patients prévue | | X Oui (la fournir)   * Non demande de dérogation (à justifier dans le protocole) * Non concerné car données du SNDS exclusivement |
| Si demande de dérogation à l’information des patients, expliquer ci-contre en quelques mots et détailler la justification dans le protocole | |  |
| Origine des données de santé à caractère personnel (source(s) utilisées) | | Les données sont des données relevées lors de soins courants. Elles sont issues des dossiers patients reçus en consultation par les étudiants inscrits pour l’obtention d’un Diplôme en Endodontie dans l’un des CSERD participants (Lyon, Nantes, Nice, Paris, Nancy) ou reçus par l’un des praticiens participants à l’étude. Elles sont enregistrées dans le logiciel Endodata, qui permet l’exportation de ces données de manière pseudonymisée. |
| Mode de recueil des données à caractère personnel (papier, électronique…) et lieu d’hébergement de la base de données\*\* | | Les données sont extraites automatiquement du logiciel de suivi clinique en Endodontie Endodata. La base de données, ainsi exportée du logiciel, est téléchargée sur l’HDS des HCL |
| Méthode et critères d’appariement le cas échéant | | NA |
| Circuit des données à caractère personnel et modalité de protection de leur confidentialité\*\*\* | | Le schéma REone en pièce jointe montre le flux de données pendant l’étude. |
| Principales variables et méthode d’analyse des données | | Il sera évalué le taux d’échec et de survie des traitements endodontiques. Il sera analysé par rapport aux facteurs pré- et per-opératoire et médicaux du patient. |
| Calendrier et organisation de l’étude, recherche ou évaluation\*\*\*\* | | Novembre-Janvier-Février 2021 : Formation des investigateurs aux BPC et au logiciel EndoData  Mars 2021-Décembre 2021 : Inclusion des patients  Avril 2021 : Réunion des investigateurs libéraux et hospitaliers pour un premier partage d’expérience  Septembre 2021-Mai 2022 : Suivi à 6 mois  Juillet 2022 : Vérification des dossiers, recherche des données manquantes  Septembre 2022 : Exportation et téléchargement des données par les investigateurs sur le HDS  Octobre Novembre 2022 : Analyse des résultats  Décembre 2022 : Valorisation des résultats de l’étude |
| Transparence des résultats  (Indiquer si une communication des résultats est prévue et, si oui, par quels moyens et dans quel délai)\*\*\*\*\* | | Publications et communications internationales |

\* *Détailler dans le protocole, pour chaque équipe, le nom et fonction des personnes participant à l’étude*

\*\**Joindre le cas échéant en fin de protocole le(s) supports utilisé(s) pour le recueil des données à caractère personnel*

\*\*\**Attribution d’un code individuel : préciser la structure alphanumérique du code (par exemple : nom du centre numéro d’ordre), utilisation d’une ou plusieurs tables de correspondance (conservation dans les centres investigateurs ou centralisation), localisation de ces tables et durée de conservation..., sécurisation des échanges.*

\*\*\*\* *Si plusieurs équipes sont associées à l’étude, recherche ou évaluation, précisez le rôle de chacune.*

*\*\*\*\*\* S’agissant du SNDS, la publication des résultats est une obligation légale. Indiquer alors si un délai de publication est demandé dans le cas d’un besoin de confidentialité justifié.*

# Comité scientifique et consortium

* Investigateur coordinateur :

Pr. Brigitte Grosgogeat, Professeur titulaire - Consultant (PU-PH) - Université Lyon 1 - Laboratoire des Multimatériaux et des Interfaces, UMR CNRS 5615 et Hospices Civils de Lyon

* Investigateurs principaux :

Dr. Franck Decup, Praticien privé, Maître de conférences - Consultant (MCU-PH) - Université Paris-Descartes - Laboratoire Pathologie, Imagerie et Biothérapies orofaciales », EA2496 et AP-HP

Dr Cauris Couvrechel, Praticien privé. Dirigeant de la société Endodata

* Biostatisticien :

Pr. Delphine Maucort-Boulch, Professeure titulaire - Consultante (PU-PH), Université Lyon 1 - Laboratoire de Biométrie et de Biologie Evolutive, UMR 5558 & Hospices Civils de Lyon

* Praticiens référents :

Dr. Fleur Beres, Maitre de conférences,

Dr Francois Bronnec, praticien libéral

Alexandre Laroye, étudiant en thèse d’exercice de Chirurgie-dentaire

# Contexte / justification scientifique

De récents travaux ont montré que le recours à l'intelligence artificielle, comme cela se fait dans d’autres disciplines médicales, offre des possibilités prometteuses en Odontologie (1,2). Néanmoins à ce jour, cela reste limité du fait que nous ne disposons pas encore de bases de données bien construites pour pouvoir permettre le développement d’algorithmes pertinents pour améliorer la qualité des soins bucco-dentaires. Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne l’endodontie. L’endodontie est la prévention et le traitement de la parodontite apicale (3). La parodontite est un processus inflammatoire, impliquant des germes opportunistes et aboutissant à la destruction des tissus de soutiens de la dent. La parodontite apicale fait suite à une infection de l’endodonte et entraîne la destruction des tissus péri-radiculaires (4). Le traitement endodontique a pour but d’éliminer les bactéries présentes dans le canal sans pouvoir pour autant les éliminer en totalité (5). Lorsque le nombre de bactérie diminue de manière significative, la cohabitation entre les bactéries et le système immunitaire permet la réparation ou régénération des tissus parodontaux (6).

Le traitement de la parodontite apicale relève d’un véritable enjeu de santé publique. En effet, environ 6 millions de traitements endodontiques ont été réalisés en France en 2004 (7) et 63% de la population est atteint d’au moins une parodontite apicale (8). Le coût des traitements endodontique remboursé par l’UNCAM et l’UNOCAM était d’environ 305 millions euros, en 2016 (9). D’après une autre étude, 30% des racines dentaires sont atteintes d’une parodontite apicale et ce pourcentage augmenterait avec l’âge (10). Si de nombreuses études s’intéressent au taux de succès et au pronostic du traitement endodontique depuis plus de 70 ans, la très large disparité des résultats obtenus (14 à 77% de taux de succès) met en évidence des variations de protocoles, de méthodologie, de taux de rappel des patients et de durée entre le traitement et le contrôle (11). De plus, des études suggèrent que la présence d’une parodontite apicale pourrait avoir un impact négatif sur les patients atteints de maladies systémiques telles que le diabète ou les maladies cardio-vasculaires (12–15). Inversement les maladies systémiques pourraient influencer le taux de succès des traitements endodontiques (16–18). Il apparait donc important de mesurer la qualité des traitements endodontiques réalisés, de déterminer les facteurs pouvant influencer leur succès mais également d’évaluer l’influence des maladies endodontiques sur les maladies systémiques.

Aussi, l’endodontie est une discipline en constante évolution puisque de nouveaux biomatériaux et de nouvelles techniques font leur apparition dans l’objectif d’améliorer la qualité des traitements prodigués par les praticiens. L’étude REone doit permettre d’évaluer les différences de pratiques cliniques et d’évaluer leur influence sur le pronostic endodontique. C’est une étude multicentrique qui a pour but de recueillir un ensemble de données à l’échelle nationale au sein de structures hospitalières et privées. Elle est la première étape dans le but de réaliser une étude de cohorte sur le long terme en endodontie. Elle aidera à orienter les politiques en santé bucco-dentaire, notamment en évaluant les besoins de traitements des patients consultant d’une part en cabinet dentaire et d’autre part en milieu hospitalier.

REone est aussi un nouveau pas vers le développement du réseau ReCOL (Recherche Clinique en Odontologie Libérale) et du logiciel EndoData. ReCOL est un réseau de praticiens dentaires français, inspiré du réseau existant aux États-Unis. Elle a pour but d’impliquer des praticiens libéraux ou salariés d’une structure privée à contribuer aux études épidémiologiques et cliniques pour faire progresser la pratique dentaire contemporaine et fournir des données nécessaires à la politique de santé publique. EndoData est un logiciel de suivi des patients dans le cadre de la prise en charge endodontique. Il permet de récolter des données cliniques de meilleures qualités et en plus grande quantité que les logiciels traditionnels. Le développement du logiciel a pour but d’améliorer la pratique clinique et permettre de la recherche clinique, afin de pouvoir créer des cohortes prospectives ou rétrospectives. Les réseaux des dentistes universitaires de ReCOL et des dentistes privés d’EndoData ont été regroupés dans le projet REone. Cette synergie des 2 entités permet également de conjuguer l’expérience de ReCOL dans le domaine de la méthodologie en étude épidémiologique et celle d’EndoData dans le domaine de la récolte et l’analyse de données cliniques.

# Objectifs de la recherche

## 3.1. Objectif principal :

L’objectif principal est de construire une base de données, pertinentes et de qualité permettant à terme d’élaborer une aide au diagnostic et à la thérapeutique en endodontie dans le respect de la réglementation.

## 3.2 Objectifs secondaires :

## 1 Déterminer le taux de survie des dents traitées endodontiquement

1. Déterminer le taux d’échecs des traitements endodontiques
2. Comparer le taux d’échecs des traitements endodontiques entre les patients consultant dans un cabinet dentaire spécialisé en endodontie et ceux consultant dans un service hospitalier spécialisé en endodontie
3. Évaluer l’intérêt que porte les patients à participer à une étude clinique.
4. Évaluer la satisfaction des praticiens libéraux et hospitaliers à participer à une étude clinique
5. Former les praticiens à la qualité des données recueillies et au respect de leur confidentialité

# Plan expérimental

## 4.1. Design

Il s’agit d’une **étude de cohorte prospective et longitudinale non-interventionnelle** ne s’inscrivant pas dans une des 3 catégories d’études telles que définies par la loi « Jardé » (Loi n ° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine).

## 4.2. Effectif

Sur la base de discussions avec des investigateurs potentiels, nous proposons comme hypothèse : L’inclusion de 10 dents minimums par centre investigateurs universitaires et un minimum de 31 dents par centre investigateur libéral. Ainsi, on attend un échantillon **minimum de 400** **sujets** âgés de plus de 18 ans dont 310 traités en cabinet libéral et 90 dans les services hospitaliers.

## 4.3. Durée de l’étude

La durée totale de l’étude est de 21 mois, dont 9 mois d’inclusion**.** Elle a pour but final d’être prolongée et étendue dans le respect du cadre législatif, si le résultat de l’étude montre la fiabilité et la sécurité de cette base de données.

## 4.4 Critères de recrutement des praticiens participant à l’étude

Cette étude est réalisée en France par 10 chirurgiens-dentistes exerçant dans des cabinets dentaires privés et par 9 investigateurs issus de 9 services hospitaliers universitaires répartis sur le territoire français. Les investigateurs hospitaliers représentent la quasi-totalité des hôpitaux proposant un Diplôme Universitaire ou un Master en Endodontie clinique en France avec un exercice clinique pour leurs étudiants. Les Cabinets libéraux ont été choisis parmi les utilisateurs d’EndoData tout en respectant autant que possible une parité Homme/Femme.

## 4.5. Critères de recrutement des sujets

### Critères d’inclusion

* Affilié à un régime de sécurité sociale et de plus de 18 ans
* Patient ayant été reçu en consultation pour un soin ou un avis endodontique

### 

### Critères de non inclusion

* Personne sous tutelle ou curatelle
* Patient mineur (moins de 18 ans)
* Patient ayant émis une opposition lors du questionnaire médical après avoir été informé par le praticien et par une notice d’information envoyée par mail.

# Mesures des critères de jugement

## 5.1 Critères de jugement principal

Il est constitué des éléments obtenus dans le questionnaire médical. Le patient peut pré-remplir le questionnaire médical par un lien internet soit envoyé par mail soit présent sur une tablette ou transmis par QRcode dans la salle d’attente. Une fois le questionnaire pré-remplit, l’investigateur à l’obligation de réviser le questionnaire médical avec le patient. Le questionnaire doit impérativement contenir pour chaque patient : le nom, prénom, date de naissance, le sexe, l’adresse mail et au moins 1 moyen de correspondance supplémentaire (l’adresse postale, le numéro de téléphone ou l’adresse mail). La notice d’information doit pouvoir être envoyée par mail. Les cases à cocher, des parties affections mais aussi traitements et examens, doivent être correctement renseignées. Les champs libres suivants seront exportés dans la base de données REone : Médicaments, tension artérielle, allergies, complications, saignements longs, grossesse et allaitement, consommation de tabac, consommation d’alcool, poids, taille. Ces champs libres ne doivent pas comporter d’éléments identifiants.

L’historique et les symptômes de la maladie endodontique peuvent être remplis dans la case « symptômes et historique » ou alors dans la frise.

Il est également constitué des résultats des examens et tests cliniques réalisés lors des consultations et traitements :

*-* Test de percussion axial

- Palpation vestibulaire apicale

- Palpation linguale apicale

- Test au froid pour les dents non traitées endodontiquement

- Les lésions carieuses et non carieuses

- Les restaurations

- Fracture/Fêlure

- Sondage parodontal

- La mobilité

- Suppuration

- Voussures

- Fistule

Les éléments radiologiques sont également enregistrés. Un cliché radiologique rétro-alvéolaire orthocentré au minimum réalisé avec un angulateur lors de la consultation, du traitement et du contrôle (19,20). L’analyse des radiographies rétro-alvéolaire préopératoires et de contrôle est faite sur le logiciel métier de l’investigateur. La lésion est mesurée en mm avec l’outil “mesure” selon son plus grand axe. La lésion est également qualifiée par la racine concernée et sa position sur cette dernière. L’analyse radiologique des éléments coronaires, radiculaires et de l’éventuel traitement endodontique est également reporté.

Il comprend aussi le diagnostic et le plan de traitement déterminé lors de la consultation et le contrôle. Les diagnostics pulpaires et péri-apicaux sont obligatoirement renseignés selon la classification de l’American Association of Endodontists. Les diagnostics supplémentaires de type parodontal ou différentiel d’une pathologie endodontique sont également notés. Enfin, il est reporté les propositions thérapeutiques proposées et celle choisie avec le patient.

Enfin, il est constitué des protocoles cliniques et des matériaux utilisés lors de procédure clinique. Pour chaque patient, le protocole clinique et les matériaux sont détaillés dans le eCRF EndoData. Il s’agit des procédures pour la conservation de la vitalité pulpaire, le traitement orthograde initial, la reprise de traitement endodontique, et la chirurgie endodontique. Un cliché radiologique rétro-alvéolaire orthocentré au minimum est réalisé avec un angulateur.

## 5.2 Critères de jugements secondaires

5.2.1 Détermination du taux de survie des dents traitées endodontiquement

La dent est jugée comme ayant “survécu” si elle est toujours présente et fonctionnelle au moment du contrôle, quelles que soient les données cliniques ou radiographiques.

L’échec est défini par l’extraction de la dent après le traitement. Si la dent n’est plus présente sur l’arcade, il est remis au patient un questionnaire pour aider à connaître les raisons de l’échec.

5.2.2 Détermination du taux d’échecs des traitements endodontiques (21–23)

Lors du contrôle, le champ évolution endodontique doit être rempli comme :

* **Guérie** si:

Cliniquement :

* Absence de symptomatologie spontanée ou provoquée par les tests de percussion, pression et palpation

ET

* Absence d’abcès, de fistule et de suppuration

Radiographiquement :

* Guérison complète caractérisée par l’absence de radioclarté péri-apicale et d’un ligament parodontal d’épaisseur normale.
* **En voie de guérison** si :

Cliniquement :

* Absence de symptomatologie spontanée ou provoquée par les tests de percussion, pression et palpation

ET

* Absence d’abcès de fistule et de suppuration

Radiographiquement :

* Guérison incomplète caractérisée par une réduction de la radioclarté péri-apicale sans retour à la normale de l’épaisseur du ligament parodontal.
* **Incertain** si :

Cliniquement :

* Absence de symptomatologie spontanée ou provoquée par les tests de percussion, pression et palpation

ET

* Absence d’abcès de fistule et de suppuration

Radiographiquement :

* Persistance de la radioclarté péri-apicale
* **Un échec** si :

Cliniquement :

* Présence de symptômes/sensibilités spontanés ou provoqués par les tests de percussion, pression et palpation

OU

* Présence d’abcès, fistule ou suppuration

Radiographiquement :

* Emergence, persistance ou accroissement de la radioclarté péri-apicale

Si les dents ont été extraites pour une cause endodontique, le traitement est également considéré comme un échec.

5.2.3 Paramètre de satisfaction recueilli par auto-évaluations des praticiens

Un questionnaire sera donné au patient le jour du contrôle pour évaluer la satisfaction du patient à participer à l’étude REone. Les réponses seront recueillies de façon anonyme.

5.2.4 Paramètre de satisfaction recueilli par auto-évaluations des praticiens

Un questionnaire sera envoyé à la fin de l’étude à chaque investigateur pour évaluer la satisfaction de l’investigateur à participer à l’étude REone. Les réponses seront recueillies de façon anonyme.

5.2.5 Analyse de la qualité des données recueillis et le respect de la confidentialité.

Tous les investigateurs sont formés et accrédités via un cours de Bonnes Pratiques Cliniques. par l’intermédiaire d’un module en ligne, <https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/elearning/> validé auprès de la DRCI. Le diplôme de chaque investigateur est consigné dans son propre classeur investigateur avec copie adressée au centre de coordination. Le taux d’obtention des BPC ainsi que les scores obtenus seront évalués pour déterminer le respect des règles éthiques de la recherche clinique.

# Formation des investigateurs

Des sessions de formation par ZOOM (réunions webinaires) sont mises en place avec le soutien des partenaires académiques.

Elles ont pour but :

-de rappeler la législation encadrant la réalisation d’une étude de type REone, et les devoirs de l’investigateur

- de former à l’utilisation du logiciel EndoData.

- d’assurer le calibrage des investigateurs.

Et d’assurer le suivi des inclusions

# Déroulement et contenus de la visite

Dans le cadre de cette étude de cohorte, le patient est suivi dans le cadre de son parcours de soins.

## 7.1 Consultation

Les critères d’inclusion et de non inclusion sont vérifiés par le chirurgien-dentiste investigateur lors de la consultation. Si les critères sont remplis, le chirurgien-dentiste investigateur proposera alors au patient de participer et l’informera oralement et par le biais d'une lettre d'information qui sera envoyée par mail. Si le patient n’exprime aucune opposition, son inclusion dans l'étude est notifiée dans son dossier source au sein du questionnaire médical. Seules les données des patients inclus dans l’étude sont exportées pour constituer la base de données REone.

L'anamnèse médicale et dentaire est enregistrée. Le patient remplit un questionnaire sur les antécédents médicaux via une page web, Le questionnaire médical est ensuite vérifié oralement avec l’endodontiste lors de la consultation. Un examen clinique complet extra et intra-oral est effectué. La collecte des données cliniques est réalisée au fauteuil. Toutes les données sont enregistrées dans le logiciel Endodata.

Toutes les procédures radiographiques sont effectuées en suivant les directives nationales. Si l'investigateur le juge nécessaire sur le plan clinique, une radiographie 3D sera prise et conservée dans le dossier EndoData du patient. Les radiographies rétro-alvéolaires sont prises en utilisant une technique orthogonale avec un angulateur radiographique. Elles portent sur les dents nécessaires à la consultation.

Le reste de la visite est effectué en fonction des besoins du patient. Les coordonnées du patient sont conservées dans le dossier administratif d’EndoData pour permettre de solliciter à nouveau leur participation dans des projets de recherche ultérieurs faisant intervenir le même réseau de recherche après autorisation des autorités compétentes.

## 7.2 Traitement

Si un traitement endodontique est nécessaire. Il est conduit selon les procédures habituelles de traitement. A la fin du traitement, l’investigateur remplit son logiciel EndoData pour renseigner les caractéristiques des différentes étapes du traitement : anesthésie, cavité d’accès coronaire, mise en forme, irrigation, obturation radiculaire et coronaire. Les radios nécessaires au traitement sont enregistrées dans le logiciel afin d’être exploitées dans l’étude REone.

## 7.3 Contrôle

Le contrôle des patients est réalisé au minimum à 6 mois après le traitement endodontique. Le patient est convoqué selon les procédures habituelles de contrôle. Le patient peut être appelé 2 fois et relancé par mail, pour lui rappeler la nécessité médicale d’un contrôle. Les informations du contrôle sont enregistrées dans le logiciel EndoData

# Recueil des données

Le logiciel EndoData est développé, et maintenu par la société EndoData. Il est utilisé comme logiciel professionnel pour le suivi des patients dans leur activité clinique. Il permet l’exportation spécifique à l’étude REone, des données de façon pseudomynisée des patients inclus dans l’étude. L’investigateur exporte sa base de données chaque mois, jusqu’à la fin de l’étude. Il exporte cette base de données patients sur le serveur sécurisé des HCL dédié au projet REone.

Les données sont surveillées à distance sous la supervision de l’investigateur coordinateur (Pr Grosgogeat B.). Si nécessaire, le chirurgien-dentiste investigateur concerné est invité à clarifier les données. Aucune analyse intermédiaire n'est prévue.

Des formulaires permettant de relayer les éventuels événements indésirables spécifiques sont mis à disposition depuis le logiciel EndoData.

# Analyses statistiques

Après discussion avec les investigateurs, il parait raisonnable d’envisager d’inclure un minimum de 10 patients pour les investigateurs universitaires et 30 pour les investigateurs libéraux. Un échantillon minimum de 400 sujets vu sur une période de 6 mois est attendu.

Toutes les caractéristiques des patients inclus et des investigateurs participants seront décrites comme suit :

* Fréquences et fréquences relatives pour les données catégorielles
* Moyenne, écart-type, médiane, intervalle interquartile et extrema pour les données continues.

L‘analyse statistique de l’influence des différentes variables sur le taux de succès endodontique sera conduite comme suit :

* L’issu de la pathologie endodontique sera trichotomisée en succès, incertain ou échec.
* Le taux de survie sera dichotomisé en succès ou échec
* Chaque variable sera corrélée à l’issu du traitement par des tests khi-2 et Fischer
* Les variables seront également analysées en association par des modèles de régression logistique
* Les résultats seront interprétés avec un niveau de signification à 5%

Les analyses seront réalisées pour l’ensemble des données, pour le sous-groupe des patients consultant en cabinet et pour le sous-groupe des patients consultant en service hospitalier.

# Gestion du projet

Les membres du consortium ont des antécédents de collaborations réussies. Ils ont notamment pour la plupart fait partie de l'essai contrôlé randomisé multicentrique DECAT (DEep Caries Trial) (subvention PHRC) qui est actuellement en phase de suivi et de l’étude RESTODATA (étude prospective non interventionnelle).

* Tous les partenaires ont participé à la conception de l'étude et l’élaboration de ce protocole.
* Cauris Couvrechel (CC) Fleur Beres (FB), Franck Decup (FD), Brigitte Grosgogeat (BG), leurs étudiants et doctorants (DDS et MSc/PhD), seront en charge de la veille scientifique, de l'inscription et de la formation des praticiens.
* BG, FB, FD, CC et leurs collaborateurs assureront le suivi des études et la gestion des données.
* Delphine Maucort-Boulch (DMB) préparera et conduira l'analyse statistique avec un ingénieur biostatisticien.
* BG sera chargés du suivi administratif en collaboration avec la DRCI des HCL. Elle coordonnera la diffusion des résultats et l'organisation des réunions.

La plupart des services hospitaliers participant font également partie des centres de l’étude DECAT et RESTODATA précitées.

Des réunions de projet pour les investigateurs hospitaliers et privés seront régulièrement planifiées pendant le temps de l’étude.

# Calendrier du projet

L'étude sera réalisée dans les 22 mois suivant l’autorisation MR\_004

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Avant CPP | M1 à M3 | M4 à M6 | M7 et M9 | M10 et M12 | M13 et M15 | M16 et M18 | M19 etM21 |
| Veille scientifique | X |  |  |  |  |  |  |  |
| Elaboration  du protocole | X |  |  |  |  |  |  |  |
| Recrutement des  investigateurs | X |  |  |  |  |  |  |  |
| Démarches réglementaires/  Obtention des autorisations | X |  |  |  |  |  |  |  |
| Recueil des données |  | X | X | X | X | X |  |  |
| Analyse des  données |  |  |  |  |  |  | X |  |
| Diffusion des résultats |  |  |  |  |  |  |  | X |
| Réunions du comité de coordination | X | X | X | X | X | X | X | X |

# Dispositions réglementaires

## 12.1 Autorisation MR 004 et Bonnes Pratiques Cliniques

L'avis d’un Comité d’éthique a été demandé pour la réalisation de cette étude.

Cette étude entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-004) en application des dispositions de l’article 54 alinéa 5 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 5 janvier 2006 et modifiée le 3 mai 2018. Les Hospices Civils de Lyon, promoteur de l’étude, ont signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence ».

Les données relatives aux patients, y compris les photographies cliniques ne permettant pas l’identification des personnes se prêtant à la recherche, et les radiographies, ne seront téléchargées dans la base de données qu'après anonymisation.

Les investigateurs s'engagent à ce que cette étude soit réalisée en conformité avec la législation en vigueur du Code de Santé Publique (loi n°2012-300 du 5 mars 2012 et textes d'application s'y rapportant) ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques et la Déclaration d'Helsinki.

## 12.2 Enregistrement d'essai

Cette étude a été enregistrée dans la base de données ClinicalTrials.gov avant le recrutement du premier participant à l'essai.

## 12.3 Notice d’information

Le chirurgien-dentiste investigateur, lors de la consultation au cabinet privé, doit présenter l’étude au patient et lui envoyer par mail une notice d’information conforme [au Code de la Santé Publique, article L 1122-1](http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/VisuArticleCode?commun=&code=&h0=CSANPUNL.rcv&h1=1&h3=11) régissant les recherches impliquant la personne humaine. La notice présente la nature et la finalité de l’étude, la liste des données collectées, les personnes physiques ou morales destinataires de ces données et son droit d’accès, de vérification, de correction, de limitation et d’opposition au traitement et à la transmission de ces données. L’inclusion du participant est notifiée dans son dossier source.

## 12.4 Gestion du dossier informatique

Les données recueillies dans le cadre de cette étude font l’objet d’un traitement informatisé. Elles demeurent strictement confidentielles. Le patient peut exercer son droit d’accès, de vérification, de correction, de limitation et d’opposition au traitement et à la transmission des données. Le traitement de ces données se fait en accord avec le Règlement Général de Protection des Données (RGPD). La présentation de ces données ne permet pas l’identification du patient, ni directe, ni indirecte. Les résultats globaux de l’étude peuvent être communiqués sur simple demande, auprès du promoteur ou du chirurgien-dentiste investigateur concerné.

## 12.5 Confidentialité et protection des données

Les patients sont identifiés dans le logiciel Endodata par un identifiant alphanumérique à 8 caractères donnés aléatoirement par le logiciel. Le logiciel collecte les données nominatives et administratives du patient. Mais ces données restent dans le centre investigateur. Aucune donnée directement ou indirectement nominative, n’est transmise à quiconque. Seules, l’identifiant alphanumérique, et les données cliniques anonymisées sont communiquées dans le cadre de l’analyse statistique.

Conformément aux données législatives en vigueur (« Loi Jardé » articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique) et au Règlement Général de Protection des Données (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l’égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE , les personnes ayant un accès direct aux données source prendront toutes les précautions nécessaires en vue d’assurer la confidentialité des informations relatives aux recherches, aux personnes qui s’y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu’aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche impliquant la personne humaine ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s’y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tout autres intervenants spécialisés) seront rendues anonymes. Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

## 12.6 Archivages des données

Les données ne seront pas conservées dans les systèmes d'information du responsable et des centres participants plus de 2 ans après la dernière publication des résultats ou, en l'absence de publication, au-delà de la signature du rapport final. Après la période de 2 ans maximale, les données seront archivées sur support papier ou informatique pour une durée de 20 ans maximum ou pour une durée conforme à la réglementation.

Les documents suivants relatifs à cette recherche sont archivés par les centres investigateurs conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques pour une durée de 20 ans suivant la fin de la recherche :

Le protocole et les amendements éventuels au protocole

Les dossiers source des participants.

Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

Le promoteur archivera également les documents de l’étude pour une durée de 20 ans.

Le protocole et les amendements éventuels au protocole

La lettre d’information (trame)

Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

Analyses statistiques

Rapport final de l’étude

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l’accord du promoteur. Au terme de la durée réglementaire d’archivage, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l’objet d’audit ou d’inspection.

## 12.7 Amendements du protocole

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 aux promoteurs; celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du Comité d’éthique.

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 par le promoteur au Comité d’éthique à titre d’information.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les investigateurs qui participent à la recherche. Les investigateurs s’engagent à en respecter le contenu.

Tout amendement qui modifie la prise en charge des patients ou les bénéfices, risques et contraintes de la recherche fait l’objet d’une nouvelle note d’information dont le recueil suit la même procédure que celle précitée.

# Rapport et règles de publication

Le promoteur est propriétaires des données et aucune utilisation ou transmission à un tiers ne peut être effectuée sans son accord préalable.

Seront signataires des publications, les personnes ayant réellement participé à l’élaboration du protocole et son déroulement ainsi qu’à la rédaction des résultats.

# Références bibliographiques

1. Schwendicke F, Golla T, Dreher M, Krois J. Convolutional neural networks for dental image diagnostics: A scoping review. J Dent. 2019 Dec;91:103226.

2. Grischke J, Johannsmeier L, Eich L, Griga L, Haddadin S. Dentronics: Towards robotics and artificial intelligence in dentistry. Dent Mater. 2020 Jun;36(6):765–78.

3. Orstavik D, Pitt Ford T. Essential Endodontology: Prevention and Treatment of Apical Periodontitis. eds. 2007. (Blackwell).

4. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1965 Sep;20(3):340–9.

5. Nair PNR, Henry S, Cano V, Vera J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after “one-visit” endodontic treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2005 Feb;99(2):231–52.

6. Siqueira JF, Rôças IN. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. J Endod. 2008 Nov;34(11):1291-1301.e3.

7. Haute Autorité de Santé. Procédure d’évaluation rapide d’actes professionnels : critères et modalités de mise en oeuvre. Traitement endodontiques [Internet]. 2018. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c\_736791/fr/traitement-endodontique

8. Boucher Y, Matossian L, Rilliard F, Machtou P. Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. Int Endod J. 2002 Mar;35(3):229–38.

9. Demoy J. Quels sont les coûts réels des actes conservateurs et endodontiques ? Inf Dent. 2017;99(3):28–37.

10. Lupi-Pegurier L, Bertrand M-F, Muller-Bolla M, Rocca JP, Bolla M. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. Int Endod J. 2002 Aug;35(8):690–7.

11. Boucher Y. Apical periodontitis and insufficient endodontic treatment : a state of emergency. Rev Odontostomatol (Paris). 2005;34:205–17.

12. Montoya-Carralero JM, Saura-Pérez M, Canteras-Jordana M, Morata-Murcia IM. Reduction of HbA1c levels following nonsurgical treatment of periodontal disease in type 2 diabetics. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 2010 Sep 1;15(5):e808-812.

13. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. Int Endod J. 2015 Oct;48(10):933–51.

14. Lin P-Y, Chien K-L, Chang H-J, Chi L-Y. Unfinished Root Canal Treatments and the Risk of Cardiovascular Disease. J Endod. 2015 Dec;41(12):1991–6.

15. Cintra LTA, Estrela C, Azuma MM, Queiroz ÍO de A, Kawai T, Gomes-Filho JE. Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. Braz Oral Res. 2018 Oct 18;32(suppl 1):e68.

16. Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A, Fouad AF. Association between Systemic Diseases and Endodontic Outcome: A Systematic Review. J Endod. 2017 Apr;43(4):514–9.

17. Sasaki H, Hirai K, Martins CM, Furusho H, Battaglino R, Hashimoto K. Interrelationship Between Periapical Lesion and Systemic Metabolic Disorders. Curr Pharm Des. 2016;22(15):2204–15.

18. Gupta A, Aggarwal V, Mehta N, Abraham D, Singh A. Diabetes mellitus and the healing of periapical lesions in root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2020 Nov;53(11):1472–84.

19. Patel S, Durack C, Abella F, Roig M, Shemesh H, Lambrechts P, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of CBCT in endodontics. Int Endod J. 2014 Jun;47(6):502–4.

20. Special Committee to Revise the Joint AAE/AAOMR Position Statement on use of CBCT in Endodontics. AAE and AAOMR Joint Position Statement: Use of Cone Beam Computed Tomography in Endodontics 2015 Update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 Oct;120(4):508–12.

21. Orstavik D. Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man. Int Endod J. 1996 May;29(3):150–5.

22. Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature - part 1. Effects of study characteristics on probability of success. Int Endod J. 2007 Dec;40(12):921–39.

23. Pirani C, Chersoni S, Montebugnoli L, Prati C. Long-term outcome of non-surgical root canal treatment: a retrospective analysis. Odontology. 2015 May;103(2):185–93.