

UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2019

n° 3591

**EXISTE-T-IL UN LIEN ENTRE HSPM ET MIH
CHEZ L'ENFANT ? ÉCRITURE DU PROTOCOLE
D'UNE ÉTUDE CLINIQUE PROSPECTIVE AU
CENTRE DE SOINS DENTAIRES DE NANTES**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement par

Manon GILG

Née le 25/07/1994

Le 18/12/2019 devant le jury ci-dessous

Président : Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Tony PRUD'HOMME

Codirecteur de thèse : Madame le Docteur Estelle BRAY

Assesseur : Madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

Assesseur : Madame le Docteur Charlotte BARON

UNIVERSITE DE NANTES	
<u>Président</u> Pr LABOUX Olivier	
	
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
<u>Doyen</u> Pr GIUMELLI Bernard	
<u>Assesseurs</u> Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre	
	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	
Mme ALLIOT-LICHT Brigitte	M. LESCLOUS Philippe
M. AMOURIQ Yves	Mme PEREZ Fabienne
M. BADRAN Zahi	M. SOUEIDAN Assem
M. GIUMELLI Bernard	M. WEISS Pierre
M. LE GUEHENNEC Laurent	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES	
M. BOULER Jean-Michel	
MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES	
Mme VINATIER Claire	
PROFESSEURS EMERITES	
M. BOHNE Wolf	M. JEAN Alain
ENSEIGNANTS ASSOCIES	
M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé)	Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé)
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES C.S.E.R.D.
M. AMADOR DEL VALLE Gilles	M. ALLIOT Charles
Mme ARMENGOL Valérie	M. AUBEUX Davy
Mme BLERY Pauline	Mme BARON Charlotte
M. BODIC François	Mme BEURAIN-ASQUIER Mathilde
Mme CLOITRE Alexandra	M. BOUCHET Xavier
Mme DAJEAN-TRUTAUD Sylvie	Mme BRAY Estelle
M. DENIS Frédéric	M. FREUCHET Erwan
Mme ENKEL Bénédicte	M. GUIAS Charles
M. GAUDIN Alexis	M. HIBON Charles
M. HOORNAERT Alain	M. HUGUET Grégoire
Mme HOUCHMAND-CUNY Madline	M. KERIBIN Pierre
Mme JORDANA Fabienne	Mme LEMOINE Sarah
M. KIMAKHE Saïd	M. NEMIROVSKY Hervé
M. LE BARS Pierre	M. OUVARD Pierre
Mme LOPEZ-CAZAUX Serena	M. RETHORE Gildas
M. NIVET Marc-Henri	M. SARKISSIAN Louis-Emmanuel
M. PRUD'HOMME Tony	Mme WOJTIUK Fabienne
Mme RENARD Emmanuelle	
M. RENAUDIN Stéphane	
Mme ROY Elisabeth	
M. STRUILLOU Xavier	
M. VERNER Christian	
PRATICIENS HOSPITALIERS	
Mme DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier)	Mme QUINSAT Victoire (Praticien Hospitalier Attaché)
Mme LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier)	Mme RICHARD Catherine (Praticien Hospitalier Attaché)
	Mme HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel)

01/10/2019

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN,

Professeur des universités

Praticien Hospitalier des Centres de soins d'enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger des Recherches, PEDR

Chef du Département de Parodontologie

Référent de l'Unité d'Investigation Clinique Odontologie

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Pour la qualité de votre enseignement et de votre encadrement,

Veillez trouver ici l'assurance de mon profond respect et de ma gratitude.

A Madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD,

Maitre de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Chef du département d'Odontologie Pédiatrique

Pour m'avoir fait l'honneur de siéger au sein de ce jury de thèse,

Pour avoir accepté de contribuer à ce travail,

Pour votre disponibilité auprès des étudiants, votre bienveillance et la qualité de vos

enseignements théoriques et cliniques,

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes remerciements les plus

sincères.

A Monsieur le Docteur Tony PRUD'HOMME,

Maitre de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaire

Département d'Odontologie Pédiatrique

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse,

Pour m'avoir encouragée et proposé ce sujet,

Pour votre implication et votre disponibilité tout au long de ce travail,

Pour les connaissances et les nombreux conseils que vous m'avez apportés,

Pour votre patience et votre gentillesse,

*Veillez trouver ici l'expression de mon entière reconnaissance et de mes sincères
remerciements.*

A Madame le Docteur Estelle BRAY,

Praticien Hospitalier Attaché des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaire
Ancienne Assistant Hospitalier
Département d'Odontologie Pédiatrique

*Pour m'avoir fait l'honneur de co-diriger cette thèse,
Pour votre disponibilité au long de ce travail et votre gentillesse, pour le temps que vous avez
consacré à la participation à ce travail,
Pour la qualité de votre encadrement en clinique,
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon entière gratitude.*

A Madame le Docteur BARON Charlotte,

Assistante Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche
Dentaires
Département d'Odontologie pédiatrique

*Pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse,
Pour votre sympathie et votre encadrement en clinique,
Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.*

PROM-EVL Trame de protocole portant sur une recherche non interventionnelle (RNI) Diffusion
par :

RECHERCHE - Direction de la recherche

Processus : RECHERCHE-CHU\Gérer les études à promotion interne\1-Evaluation des projets

Protocole HSPM/MIH

Réf. : RC1X_0XXX

N° ID-RCB :

**« Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à décrire
la prédictibilité d'un MIH en cas d'HSPM »**

**Investigateur Coordonnateur ou personne qui dirige et surveille la réalisation de la
recherche :**

Dr Tony Prud'homme
Odontologie
Service d'odontologie conservatrice et pédiatrique, PHU4, CHU Nantes
5, allée de l'île Gloriette
44 093 Nantes cedex 01 (FRANCE)
Tél. 02.40.08.37.25
Fax. 02.40.20.18.67
tony.prudhome@univ-nantes.fr

Méthodologiste :

Promoteur :

CHU de Nantes



Direction des Affaires Médicales
et de la Recherche
5, allée de l'île Gloriette
44 093 Nantes cedex 01 (FRANCE)

Tel: 02 53 48 28 35

Fax: 02 53 48 28 36

rderecherche@chu-nantes.fr

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	13
INTRODUCTION	14
1. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	15
1.1.DÉFINITION DES MIH	15
1.2.DÉFINITION DES HSPM / DMH.....	16
1.3.CRITÈRES DIAGNOSTIQUES	16
1.4.DONNÉES HISTOLOGIQUES ET CLINIQUES	18
1.5.FORMATION AMÉLAIRE	19
1.6.ÉTIOLOGIES DES MIH.....	21
1.7.ÉTIOLOGIES DES HSPM.....	25
1.8.PRÉVALENCE DES MIH	26
1.9.PRÉVALENCE DES HSPM	30
1.10.CONSÉQUENCES CLINIQUES / DIFFICULTÉS ASSOCIÉES	31
1.11.TRAITEMENTS	33
1.12.JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	35
<i>1.12.1.Similarités cliniques entre les deux pathologies</i>	<i>35</i>
<i>1.12.2.Intérêt thérapeutique de l'étude d'un lien statistique entre HSPM et MIH.....</i>	<i>37</i>
<i>1.12.3.Études précédentes sur le sujet</i>	<i>38</i>
2. OBJECTIFS ET CRITÈRES DE JUGEMENT	41
2.1.OBJECTIF ET CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL	41
<i>2.1.1.Objectif principal.....</i>	<i>41</i>
<i>2.1.2.Critère d'évaluation principal.....</i>	<i>41</i>
2.2.OBJECTIFS ET CRITÈRES D'ÉVALUATION SECONDAIRES.....	43
<i>2.2.1.Objectif secondaire.....</i>	<i>43</i>
<i>2.2.2.Critères d'évaluation secondaires</i>	<i>43</i>
3. POPULATION ÉTUDIÉE	44
3.1.DESCRPTION DE LA POPULATION	44
3.2.CRITÈRES D'INCLUSION	45
3.3.CRITÈRES DE NON-INCLUSION	45

4. DESIGN ET DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE	46
4.1.MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE DE LA RECHERCHE	46
4.2.TECHNIQUES D'ÉTUDES ET D'ANALYSES	46
4.2.1. <i>Description détaillée des paramètres d'évaluation</i>	46
4.2.2. <i>Description des techniques et analyses</i>	49
4.3.CALENDRIER DE L'ÉTUDE	53
5. DATA MANAGEMENT ET STATISTIQUES	55
5.1.RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNÉES DE L'ÉTUDE	55
5.1.1. <i>Recueil des données</i>	55
5.1.2. <i>Traitement et circulation des données</i>	55
5.1.2.1. <i>GÉNÉRALITÉS</i>	55
5.1.2.2. <i>ORIGINE ET NATURE DES DONNÉES NOMINATIVES RECUEILLIES ET JUSTIFICATION DU RECOURS À CELLES-CI</i>	56
5.1.2.3. <i>DESTINATAIRES DES DONNÉES</i>	56
5.1.3. <i>Identification du participant</i>	56
5.1.4. <i>Durée de conservation et transfert des données</i>	56
5.2.STATISTIQUES	57
5.2.1. <i>Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues</i>	57
5.2.2. <i>Justification statistique du nombre d'inclusions</i>	57
5.2.3. <i>Degré de signification statistique prévu</i>	58
5.2.4. <i>Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides</i>	58
6. SÉCURITÉ / EFFET INDÉSIRABLE	59
6.1.JUSTIFICATION DU POSITIONNEMENT EN RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE	59
6.2.DROIT D'ACCÈS AUX DONNÉES ET DOCUMENTS SOURCE	59
6.3.DONNÉES INFORMATISÉES ET SOUMISSION À LA CNIL	59
6.4.INSPECTION / AUDIT	60
6.5.AMENDEMENTS AU PROTOCOLE	60
6.6.RÈGLES RELATIVES À LA PUBLICATION	60
6.7.ARCHIVAGE DES DONNÉES SOURCES	60
7. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	61
7.1.INFORMATION DU PATIENT	61

7.2.RECUEIL DU CONSENTEMENT DU PATIENT	61
7.3.COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES	61
CONCLUSION	62
LISTE DES ANNEXES	64
ANNEXE 1 : LISTING DES INTERVENANTS PRINCIPAUX POTENTIELS.....	65
ANNEXE 2 : RÉSUMÉ DU PROTOCOLE.....	66
ANNEXE 3 : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	68
ANNEXE 4 : TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	76
ANNEXE 5 : NOTE D'INFORMATION PATIENT	77
ANNEXE 6 : NOTE D'INFORMATION RESPONSABLES LEGAUX.....	79
ANNEXE 7 : LOGICIEL DE CALCUL D'ÉCHANTILLON.....	81

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AI	Amélogénèse Imparfait
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CVI	Ciment Verre Ionomère
CPP	Coiffe pédodontique préformée
CSD	Centre de Soins Dentaires
DMH	Deciduous Molar Hypomineralization
DP	Dent Permanente
DT	Dent Temporaire
HSPM	Hypomineralized Second Primary Molar
IP	Incisive Permanente
MIH	Molar Insicor Hypomineralization
PEB	Posteruptive Enamel Breakdown
PMP	Première molaire permanente
SMT	Seconde molaire temporaire
2MT	Deuxième molaire temporaire

INTRODUCTION

L'hypominéralisation molaires incisives (MIH), de l'anglais Molar Incisor Hypomineralization, est un défaut de minéralisation de l'émail des premières molaires permanentes et des incisives permanentes . Elle touche approximativement 1 enfant sur 10 et ses causes ne sont pas encore bien déterminées.

Cette pathologie engendre des sensibilités, douleurs, lésions carieuses et fractures dentaires allant parfois jusqu'à la nécessité d'avulsion des dents concernées, et ceci à un âge très précoce si la pathologie n'est pas prise en charge à temps. L'esthétique des incisives peut également être mise en cause.

L'hypominéralisation des secondes molaires temporaires (HSPM), de l'anglais Hypomineralized Second Primary Molar, est un défaut de minéralisation touchant la denture temporaire engendrant des défauts amélaire semblables à ceux causés par le MIH. De même, ses causes n'ont pas été clairement identifiées.

Les deux pathologies ont en commun une anomalie de structure de l'émail provoquant des lésions de couleur blanche, jaune ou marron résultante d'un problème lors de la phase de maturation de l'émail de la dent concernée.

Les secondes molaires temporaires, les incisives permanentes et les premières molaires permanentes présentent une période commune de minéralisation entre 0 et 4 ans. La possibilité d'une étiologie commune provoquant une perturbation du processus de maturation de l'émail pendant la période commune de minéralisation est donc envisageable.

Cette étude vise à observer l'apparition du HSPM et du MIH chez une population d'enfants de 5 à 8 ans au centre de soins dentaires (CSD) du centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes et à étudier la présence ou l'absence d'un lien statistique entre l'apparition des deux pathologies.

La preuve d'un lien entre HSPM et MIH apporterait une grande aide en pratique clinique quotidienne ; cela permettrait, dès la découverte d'un HSPM, de prévoir la probabilité d'apparition d'un MIH. Pour les enfants présentant un HSPM, cela faciliterait la prise en charge précoce du MIH et améliorerait donc le pronostic pour les dents de l'enfant.

1. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

1.1.DÉFINITION DES MIH

L'hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH) est un défaut qualitatif de l'émail des dents permanentes, dont l'étiologie n'est pas élucidée pour l'instant. Elle est due à une altération des processus de calcification et de maturation de l'émail acquise pendant la minéralisation des couronnes des premières molaires permanentes et des incisives permanentes (entre le troisième trimestre de grossesse et l'âge de 2 ans). (1)

Elle a été définie par Weerheijm et coll. en 2001 comme étant une hypominéralisation d'origine systémique d'une à quatre des premières molaires permanentes (PMP) fréquemment associée à une atteinte des incisives permanentes (1).

Cette pathologie est retrouvée dans la littérature sous plusieurs appellations depuis « émail taché non endémique », « hypominéralisation idiopathique de l'émail des premières molaires » , « cheese molars », « hypominéralisation des premières molaires permanentes non provoquée par le fluor », « opacités amélares », « hypoplasie de l'émail interne », « hypominéralisation amélaire idiopathique » ou encore « opacités amélares idiopathiques » (2,3,4,5,6).

La dénomination « MIH » a été adoptée en 2003 lors du sommet européen sur ce thème (7).

Cliniquement, cette pathologie se présente sous la forme d'opacité blanche, jaune ou marron, bien délimitée (en comparaison avec les opacités de fluorose qui elles sont diffuses) (1).

Des localisations atypiques sur les pointes des canines permanentes ou des prémolaires permanentes sont retrouvées dans la littérature (1,8).

1.2.DÉFINITION DES HSPM / DMH

L'hypominéralisation des secondes molaires temporaires, dans sa version anglo-saxonne HSPM (Hypomineralized Second Primary Molar) ou encore DMH (Deciduous Molar Hypomineralization) est l'hypominéralisation amélaire idiopathique de 1 à 4 des deuxièmes molaires temporaires (9).

La plupart des HSPM ont montré des opacités limitées, identiques aux opacités des MIH (9).

1.3.CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Les critères diagnostiques d'un MIH ont été déterminés lors du sommet européen sur le MIH en 2003 (7).

Un patient est diagnostiqué MIH s'il présente une ou plusieurs des caractéristiques suivantes sur au moins une des PMP, accompagnée(s) ou non d'une atteinte des incisives permanentes :

- **Opacité délimitée** : un défaut délimité impliquant une altération de la translucidité de l'émail, variant en sévérité. L'émail affecté est d'épaisseur normale avec une surface lisse et peut être blanc, jaune ou marron.
- **Fracture post-éruptive de l'émail** : une perte de la surface amélaire étant survenue après l'éruption de la dent. Cette perte est souvent associée à une opacité délimitée préexistante.
- **Restauration atypique** : la forme et la taille de la restauration n'est pas conforme à celle d'une carie. Sur les molaires, les restaurations s'étendent souvent jusqu'à une paroi linguale ou vestibulaire. Il y a souvent une opacité délimitée au niveau de la limite de la restauration. Sur les incisives, une restauration vestibulaire non liée à un traumatisme peut être remarquée.

- **Molaire extraite à cause du MIH** : l'absence d'une PMP doit être jugée par rapport au contexte carieux du patient ; une extraction est présumée imputée au MIH si on trouve chez le même patient des opacités ou des restaurations atypiques sur les autres PMP et une extraction d'une PMP. D'autre part, l'absence des PMP dans une dentition saine avec des opacités délimitées sur les incisives est suspectée comme étant en lien avec un MIH. Il est peu probable que les incisives soient extraites pour cause de MIH.
- Dans les cas de **caries étendues avec des opacités délimitées** sur le contour de la cavité ou sur la même dent à distance de la cavité, la dent est diagnostiquée comme MIH.

Les autres défauts amélaire tels que l'amélogénèse imparfaite, les hypoplasies amélaire, les opacités diffuses, les white spots, les taches dues aux tétracyclines, l'érosion, la fluorose, les cuspides et crêtes marginales blanches doivent être exclues des types d'émail décrits précédemment (7).

Des opacités peuvent aussi être retrouvées sur les cuspides des canines permanentes ou des prémolaires permanentes (1,8).

Les critères diagnostiques pour les HSPM sont les mêmes, adaptés aux secondes molaires temporaires. Un patient présentant une ou plusieurs de ses secondes molaires temporaires atteintes par au moins un des défauts suivants est diagnostiqué HSPM (9,10) :

- **Caries atypiques** : la taille et la forme de la lésion carieuse ne correspondent pas à la distribution des caries dans la bouche de l'enfant.
- **Restaurations atypiques** : la taille et la forme de la restauration ne correspondent pas à la distribution des caries.
- **Opacités** : il y a un défaut amélaire, de sévérité variable, altérant sa translucidité. L'émail atteint est d'épaisseur normale avec une surface lisse qui peut être blanche, marron ou jaune. Les opacités ne sont pas liées à des caries, une fluorose ou une amélogénèse imparfaite (ou autres).

- **Perte d'émail post-éruptive** : un défaut dû à une perte par clivage après éruption de la dent ou une usure due à l'hypominéralisation. La perte amélaire due à une érosion est exclue.

Le MIH a été classé en 3 degrés de sévérité différents par Mathu et Wright en 2006: léger, modéré et sévère (11) :

- **Léger** : opacités délimitées sur les faces de faible contrainte occlusale. Les opacités sont isolées, et il n'y a pas de perte amélaire par clivage. On ne retrouve pas de carie au niveau des zones hypominéralisées, ni d'antécédent de sensibilité dentaire. Les incisives sont rarement touchées, les atteintes sont faibles et de petite étendue.
- **Modéré** : restaurations atypiques intactes, opacités délimitées sur les faces occlusales ou sur le tiers incisif avec ou sans perte amélaire par clivage. Les caries ou fractures post-éruptives de l'émail sont limitées à une ou deux faces sans atteinte d'une cuspide. Il n'y a pas de sensibilité dentaire rapportée. Les préoccupations esthétiques en secteur antérieur sont souvent décrites par le patient ou le parent.
- **Sévère** : fractures post-éruptives de l'émail, souvent apparues pendant l'éruption de la dent. Une sensibilité dentaire est rapportée. On retrouve souvent des caries de grande étendue en lien avec l'émail hypominéralisé. La destruction amélaire peut facilement atteindre la pulpe dentaire. On peut également trouver des restaurations atypiques défectueuses. Les préoccupations esthétiques en secteur antérieur sont évoquées par le patient ou le parent.

1.4.DONNÉES HISTOLOGIQUES ET CLINIQUES

Le MIH et l'HSPM sont des défauts d'hypominéralisation qui affectent la qualité de l'émail.

Visuellement, on a une altération de la translucidité de l'émail, qui est de couleur blanche, jaune ou marron et dont l'état de surface peut être poreux ou brillant. La zone hypominéralisée est délimitée de façon nette avec l'émail sain.

L'atteinte est non symétrique et variable en intensité chez un même patient : une à quatre des PMP peut être atteinte et les défauts peuvent varier d'une molaire à l'autre.

Des fractures amélaire post-éruptives surviennent souvent, parfois même juste après l'éruption de la dent, car l'émail hypominéralisé est très fragile.

Cela ne doit pas être confondu avec une hypoplasie amélaire (défaut quantitatif, présent au moment de l'éruption de la dent).

Les opacités brunes, poreuses et ternes atteignant les cuspides sont considérées comme étant les plus fragiles et les plus sujettes à une fracture par rapport aux opacités blanches, jaunes et lisses.

Les opacités sur les incisives permanentes ne causent généralement pas de fractures post-éruptives car ces dents sont soumises à des forces masticatoires bien moins importantes que les PMP (1,6,12).

Le MIH est très gênant pour les enfants qui peuvent ressentir des douleurs et des sensibilités sur les dents affectées, en particulier lors du brossage et de l'alimentation.

Même si l'émail hypominéralisé est intact visuellement en termes de volume, le brossage des dents peut causer une sensibilité (13,14).

1.5.FORMATION AMÉLAIRE

Dès lors que des perturbations interviennent au cours de la phase de maturation de l'émail, celui-ci sera alors hypomature/hypominéralisé. Ce sont ces perturbations qui entraînent les HSPM et les MIH (15). L'améloblaste est une cellule très sensible aux changements de son environnement (6,15).

Toute agression pendant l'amélogénèse se répercutera sur l'aspect de l'émail mature.

Si une perturbation intervient pendant la phase de sécrétion, l'émail formé aura un manque quantitatif, en épaisseur, il sera alors dit hypoplasique comme dans le cas de l'amélogénèse imparfaite hypoplasique dans lequel une protéine de la matrice de l'émail est altérée, causant un défaut dans la formation de la matrice et à terme un émail hypoplasique (15,16).

Une fois que l'épaisseur totale d'émail a été sécrétée, la phase de maturation de l'amélogénèse se produit : la protéase *KLK4* dégrade les protéines de la matrice amélaire. En cas de rétention anormale de protéines ou d'apport anormal en protéines, comme l'albumine, l'émail formé sera hypominéralisé (17).

Les perturbations pendant la phase de transition et de maturation conduisent à la formation d'un émail pathologiquement mou, hypomature, hypominéralisé, mais d'épaisseur normale (18).

Lorsque l'amélogénèse est terminée, les améloblastes et les cellules épithéliales de l'émail externe dégénèrent et sont perdus par abrasion après l'éruption de la dent. Les défauts de l'émail sont donc irréversibles et fournissent un enregistrement de toutes les perturbations qui se sont produites au cours du développement de l'émail (19).

La couleur de l'émail hypominéralisé semble refléter des variations de dureté, de porosité et de teneur en minéraux. Les défauts jaune-bruns ont une dureté Knoop de valeur plus faible et une porosité plus élevée que les défauts blancs ou de l'émail sain (20).

La minéralisation de l'émail des premières molaires permanentes débute à la naissance et se termine vers 2,5-3 ans. La minéralisation de l'émail des incisives permanentes débute vers 3-4 mois et se termine vers 4-5 ans pour les incisives centrales maxillaires et les incisives mandibulaires. Celle des incisives latérales permanentes maxillaires débute à 10-12 mois et se termine vers 4-5 ans également. Pour les secondes molaires temporaires, la minéralisation débute à 18-19 semaines in utero et se termine à 10-11 mois (21) (Tableau 1).

Tableau 1 : Dates de début et de fin de minéralisation des secondes molaires temporaires, premières molaires permanentes et incisives permanentes (21)

	Deuxièmes molaires temporaires	Premières molaires permanentes	Incisives permanentes
Début de la calcification	18-19 sem IU	Dès la naissance	3-4 mois (mandibulaires) 10-12 mois (maxillaires)
Couronne complète	10-11 mois	2½-3 ans (mandibulaires) 3-4 ans (maxillaires)	4-5 ans

Il y a donc une période de minéralisation commune aux deuxièmes molaires temporaires et aux premières molaires permanentes et incisives permanentes.

Une perturbation survenant dans cette fourchette temporelle pourrait interférer avec le processus d'amélogénèse, à la fois des 2MT et des PMP et IP, et expliquer une hypominéralisation de ces dents. Cela suggère donc une étiologie commune aux HSPM et MIH.

1.6.ÉTIOLOGIES DES MIH

Les études s'accordent à dire que l'étiologie des MIH est plurifactorielle mais à ce jour les preuves scientifiques sur la relation entre les MIH et les différentes étiologies probables sont faibles et les études donnent des résultats parfois contradictoires.

Plusieurs raisons à cela : jusqu'à l'article publié par Ghanim et coll. en 2017, aucun consensus n'avait été mis en place pour que les études conduites soient reproductibles (22). Les études réalisées sont principalement rétrospectives et reposent sur les souvenirs des parents quant aux antécédents médicaux de leurs enfants, ce qui peut conduire à des omissions (23).

On note également un sous enregistrement des MIH : les dents étant très fragiles, elles sont susceptibles de se carier et/ou se casser de façon importante et rapide et même d'être extraites, si l'étude ne prend pas en compte les PEB, les restaurations atypiques ou les avulsions dues à un MIH dans ses critères diagnostiques, les résultats sont sous-évalués (12).

Un petit nombre d'études ont signalé une association statistiquement significative entre MIH et des facteurs prénataux et périnataux tels que les pathologies pendant la grossesse, la prise de médicaments pendant la grossesse, les complications à l'accouchement ainsi que le faible poids de naissance (<2,5kg) et les naissances prématurées (24).

Les pathologies des premières années de vie sont reconnues comme des facteurs de risque de développer un MIH dans plusieurs études, plus particulièrement la fièvre, l'asthme et la pneumonie (13, 23, 25) .

L'allaitement prolongé n'est plus considéré comme un facteur augmentant le risque de développer un MIH (26).

Il est également possible qu'il y ait des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux locaux au niveau du développement du germe dentaire en lui-même qui prédispose au MIH mais d'autres études sont nécessaires pour ce sujet (27, 28).

L'étiologie du MIH deviendra de plus en plus claire avec l'évolution de la compréhension de la structure et de la composition de l'émail, mais elle est supposée et restera vraisemblablement multifactorielle et complexe (12).

Voici un tableau résumant les différentes causes probables des MIH (réalisé à partir de l'OR = rapport des cotes de l'association entre MIH et les différentes hypothèses : $OR > 1$ et $IC > 1$ = association statistiquement significative, $OR < 1$ ou $0 < IC < 1$ = pas d'association statistiquement significative (Tableau 2).

Tableau 2: Les différentes hypothèses étiologiques du MIH (15,23,24,25)

* signifie OR ajusté, ce sont les seules valeurs réellement exploitables

Date de l'exposition	Exposition	Association	Sources
Anténatale	Prise de médicaments pendant la grossesse	Pas d'association statistiquement significative	Durmus 2013 RA Souza 2012 (zone rurale) Allazam 2014 Jalevik 2001 UA Souza 2012 (zone urbaine) Arrow 2009
	Pathologies pendant la grossesse	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Ghanim 2013 Whatling 2003 Sonmez 2013 * RA Souza 2012 (zone rurale) Pitiphat 2014 Allazam 2014 Jalevik 2001 UA Souza 2012 (zone urbaine) Arrow 2009
	Tabac pendant la grossesse	Pas d'association statistiquement significative	Kuhnisch 2014 * Arrow 2009 UA Souza 2012 (zone urbaine) RA Souza 2012 (zone rurale) Pitiphat 2014 Alalususua 1996a
Néonatale	Prématurité (<32 SA = semaines d'aménorrhée)	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Brogardh-Roth 2011 Sonmez 2013* Arrow 2009 * RA Souza 2012 (zone rurale) Dietrich 2003 Pitiphat 2014 Allazam 2014 Kuscu 2009 Whatling & Fearne 2003 Durmus 2013 Kuscu 2008 UA Souza 2012 (zone urbaine) Wogelius 2010

Tableau 2: Les différentes hypothèses étiologiques du MIH (15,23,24,25)

* signifie OR ajusté, ce sont les seules valeurs réellement exploitables

Date de l'exposition	Exposition	Association	Sources
	Faible poids de naissance (poids<2.500kg)	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Ghanim 2013 * Gurrusquieta 2017 * Sonmez 2013 Brogardh 2011 * Whatling and Fearne 2003 Pitiphat 2014 RA Souza 2012 (zone rurale) Allazam 2014 UA Souza 2012 (zone urbaine) Garot 2016 * Hysi 2016 * Tourino 2016
	Complications de l'accouchement	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Pitiphat 2014* Ghanim 2013 Sonmez 2013* Whatling & Fearne 2003 Dietrich 2003 Allazam 2014 Durmus 2013
	Accouchement par césarienne	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Pitiphat 2014 * Ghanim 2013 * Whatling & Fearne 2003 Pitiphat 2014 RA Souza 2012 (zone rurale) Arrow 2009 UA Souza 2012 (zone urbaine) Jalevik 2001 Allazam 2014
Postnatales	Pneumonie	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Ghanim 2013* Sonmez 2013 * Kuhnisch 2014* Beentjes 2003 RA Souza 2012 (zone rurale) Jalevik 2001 UA Souza 2012 (zone urbaine) Pitiphat 2014

Tableau 2: Les différentes hypothèses étiologiques du MIH (15,23,24,25)

* signifie OR ajusté, ce sont les seules valeurs réellement exploitables

Date de l'exposition	Exposition	Association	Sources
	Asthme	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Jalevik 2001 Allazam 2014 Pitiphat 2014 Sonmez 2013 * Kuhnisch 2014 * Kuscu 2009 Beentjes 2003 Durmus 2013 Sonmez 2013 Dietrich 2003 Kuscu 2008 Whatling & Fearne 2003
	Fièvre	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Ghanim 2013 * Sonmez 2013 * Allazam 2014 RA Souza 2012 (zone rurale) Beentjes 2003 Durmus 2013 Kuscu 2009 Kuscu 2008 Pitiphat 2014 UA Souza 2012 (zone urbaine) Whatling & Fearne 2003
	Pathologies de l'enfance en général	Association statistiquement significative Pas d'association statistiquement significative	Pitiphat 2014 * Allazam 2014 Kuscu 2008 Ghanim 2013 Pitiphat 2014 RA Souza 0212 Jalevik 2001 Kuscu 2009 Arrow 2009 UA Souza 2012
	Varicelle	Association statistiquement significative	Wheatling & Fearne 2003 (si varicelle entre 3 et 4 ans)

Tableau 2: Les différentes hypothèses étiologiques du MIH (15,23,24,25)

* signifie OR ajusté, ce sont les seules valeurs réellement exploitables

Date de l'exposition	Exposition	Association	Sources
	Prise de médicaments pendant l'enfance	Association statistiquement significative	Antibiotiques : Allazam 2014, Laisi 2009, Whatling & Fearne 2008, RA Souza (seulement amoxicilline + autres antibiotiques) Aérosols contre les problèmes respiratoires : Loli 2015
		Pas d'association statistiquement significative	Antibiotiques : Pitiphat 2014 Arrow 2009, RA Souza (amoxicilline seul) Aérosols contre les problèmes respiratoires : Arrow 2009
	Allaitement	Pas d'association statistiquement significative	Laisi 2008 (remet en questions les résultats des études d'Alalusua 1996a et 1996b qui avaient trouvé une association)

1.7.ÉTIOLOGIES DES HSPM

L'étiologie des HSPM semble aussi être multifactorielle, impliquant différentes perturbations environnementales durant la période de minéralisation des 2MT.

Peu d'études sur les étiologies des HSPM ont été réalisées jusque-là, mais les études existantes sont assez robustes de par leur faible risque de biais (25,29,30,31).

94 % des enfants atteints de HSPM ont eu au moins un problème médical avant, pendant ou après la naissance, et plus le nombre de problèmes de santé est élevé, plus grande est la probabilité d'avoir un HSPM (29).

L'origine ethnique (néerlandaise) de l'enfant, la consommation d'alcool au cours de la grossesse, le faible poids à la naissance et les épisodes de fièvre pendant la première année de vie de l'enfant ont été identifiés comme des facteurs de risque de HSPM (association statistiquement significative) (30).

En revanche, l'utilisation de médicaments pendant la grossesse (en particulier les antibiotiques, les médicaments antiasthmatiques et les antihistaminiques) ne semblent pas influencer l'apparition de HSPM (pas d'association statistiquement significative) (30, 31).

1.8. PRÉVALENCE DES MIH

La prévalence de MIH est de 11.24 % (IC = 9.23-13.45) avec une grande hétérogénéité selon les études, des différences importantes en fonction de la localisation géographique et une légère variation en fonction du sexe (32). La prévalence retrouvée dans les études varie de 0.48 % (33) à 40 % (34) (Tableau 3).

Tableau 3: Prévalence du MIH selon les études réalisées entre 1987 et aujourd'hui (32-35)

Pays	Auteur	Prévalence (%)	Critère diagnostic
Suède	Koch 1987	15.41	Personnalisé
Suède	Jalevik 2001	18.41	FDI 1992
Pays-Bas	Weerheijm 2001	9.66	DDE 1992
Royaume-Uni	Zagdown 2001	14.66	DDE 1992
Allemagne	Dietrich 2003	5.61	mMDE
Italie	Calderara 2005	17.18	Personnalisé
Libye	Fteita 2006	2.91	EAPD 2003
Bosnie-Herzegovine	Muratbegovic 2007	13.32	EAPD 2003
Lituanie	Jasulaityte 2008	9.71	EAPD 2003
Allemagne	Preusser 2007	5.77	Koch, 1987
Kenya	Kemoli 2008	13.73	Personnalisé
Pays-Bas	Jasulaityte 2008	14.25	Weerheijm 2001
Australie	Arrow 2009	21.92	DDE
Bulgarie	Kukleva 2008	3.58	EAPD 2003

**Tableau 3: Prévalence du MIH selon les études réalisées entre 1987 et aujourd'hui
(32-35)**

Pays	Auteur	Prévalence (%)	Critère diagnostique
Brésil	Soviero 2009	40.16	EAPD 2003
Turquie	Kuscu 2009	9.15	EAPD 2003
Nouvelle-Zelande	Mahoney et Morrison 2009	8.24	mMDE
Brésil	Da Costa Silva 2010	19.83	EAPD 2003
Jordanie	Zawaideh	17.59	EAPD 2003
Irak	Ghanim 2011	18.59	EAPD 2003
Nouvelle-Zelande	Mahoney et Morrison 2009	18.80	mMDE
Pays-Bas	Elfrink 2012	8.72	EAPD 2003
Iran	Ahmadi 2012	12.70	DDE
Angleterre	Balmer 2012	15.90	mMDE 1989
Brésil	Jeremias 2013	12.27	EAPD 2003
Slovénie	Groselj 2013	9.41	mMDE
Allemagne	Heitmuller 2013	36.51	EAPD 2003
Turquie	Sonmez 2013	7.67	EAPD 2003
Finlande	Wuollet 2014	17.11	EAPD 2003
Bosnie-Herzegovine	Jankovic 2014	12.77	EAPD 2003
Thaïlande	Pitiphat 2014a	19.63	EAPD 2003
Népal	Shrestha 2014	13.65	EAPD 2003
Espagne	Garcia Margarit 2014	21.79	EAPD 2003
Thaïlande	Pitiphat 2014b	27.66	EAPD 2003
Inde	Mittal 2014	6.31	EAPD 2003
Iran	Ghanim 2014	20.25	EAPD 2003

**Tableau 3: Prévalence du MIH selon les études réalisées entre 1987 et aujourd'hui
(32-35)**

Pays	Auteur	Prévalence (%)	Critère diagnostic
Inde	Bhaskar et Hedge 2014	9.46	EAPD 2003
Allemagne	Petrou 2014	10.10	EAPD 2003
Allemagne	Kuhnisch 2014	9.38	EAPD 2003
Nigéria	Temilola 2015	9.75	Kemoli AM 2008
Brésil	de Lima Mde 2015	18.35	EAPD 2003
Nigéria	Oyedele 2015	12.67	Jalevik 2010
Allemagne	Kuhnisch 2015	13.65	EAPD 2003
Grèce	Kevrekidou 2015	21.33	EAPD 2003
Singapour	Ng 2015	12.47	EAPD 2003
Brésil	Hanan 2015	9.12	EAPD 2003
Brésil	Nogueira 2015	2.54	DDE 1992
Inde	Tadikonda 2015	26.99	EAPD 2003
Inde	Mittal Sharma 2015	7.36	EAPD 2003
Inde	Krishnan 2015	7.70	EAPD 2003
Inde	Kirthiga 2015	8.95	Cho 2003
USA	Cervantes Mendez 2015	34,4	EAPD 2003
USA	Allam 2015	23,3	EAPD 2003
Brésil	Da If 2015	7.67	EAPD 2003
Pologne	Opydo-Szymaczek et Gerreth	8.09	mMDE
Inde	Mittal 2016	9,8	EAPD 2003
Inde	Mittal 2016	7.11	EAPD 2003
Espagne	Negre Barber 2016	24.15	EAPD 2003

**Tableau 3: Prévalence du MIH selon les études réalisées entre 1987 et aujourd'hui
(32-35)**

Pays	Auteur	Prévalence (%)	Critère diagnostic
Brésil	Tourino 2016	20.41	EAPD 2003
Brésil	Dantas-Neta 2016	18.35	EAPD 2003
Finlande	Wuollet 2016	11.50	EAPD 2003
Inde	Subrmaniam 2016	0.48	EAPD 2003
Inde	Yannam 2016	9.67	EAPD 2003
Albanie	Hysi 2016	14	EAPD 2003
Corée	Kim 2016	7,2	
Allemagne	Kuhnisch 2016	11,8	EAPD 2003
Norvège	Schmalfuß 2016	13,9	EAPD 2003
Iran	Salem 2016	18,4	EAPD 2003
Inde	Mishra 2016	14	EAPD 2003
Inde	Siddaiah 2016	11,5	EAPD 2003
Pakistan	Ullah 2016	15	
Nigeria	Oyedele 2016	17,7	EAPD 2003
Serbie	Martinovicz 2017	12,2	EAPD 2003
Norvège	Sidaly 2017	25,5	EAPD 2003
Brésil	Andrade 2017	24,2	EAPD 2003
Chine	Hong 2017	4,5	EAPD 2003
Malaisie	Lim 2017	16	

1.9. PRÉVALENCE DES HSPM

La prévalence de HSPM varie entre 4.9 % (9) et 20.14 % (36) selon les études (Tableau 4).
(9,25,29,30,36,37,38,39,40,41)

Tableau 4: Prévalence du HSPM selon les études réalisées entre 2008 et aujourd'hui

Pays	Auteur	Prévalence (%)	Critères diagnostiques
Pays bas	Elfrink 2008	4.9	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Pays bas	Elfrink 2012	9.0	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Irak	Ghanim 2012	6.6	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Brésil	Costa Silva 2013	20.14	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Pays bas	Elfrink 2014	9.0	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Nigeria	Temilola 2015	9.7	Kemoli 2008
Inde	Mittal 2015	4.88	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Espagne	Negre Barber	14.5	EAPD dt (Weerheijm 2008)
Australie	Silva 2016	19.8	Ghanim 2015
Australie	Owen 2018	14.1	EAPD dt (Weerheijm 2008)

1.10. CONSÉQUENCES CLINIQUES / DIFFICULTÉS ASSOCIÉES

La MIH est une pathologie ayant plusieurs conséquences pour l'enfant atteint.

L'émail hypominéralisé est plus fragile donc plus sujet aux lésions carieuses. De nombreuses études ont mis en évidence un lien de proportionnalité entre les MIH et l'augmentation du risque carieux. Les caries apparaissent et se développent plus rapidement (42).

De plus, les fractures amélares post-éruptives forment un réservoir à plaque et donc à bactéries (5).

Les enfants atteints de MIH reçoivent significativement plus de soins que les enfants non atteints MIH (8,43).

De plus, les échecs des soins sur ces dents sont fréquents, à cause de la forme atypique des lésions et de l'hypominéralisation de l'émail sur lequel il est difficile de réaliser un collage (44,45).

Les patients touchés par le MIH présentent des sensibilités au niveau des dents touchées, principalement les molaires, au froid, à l'alimentation et même au brossage, ce qui favorise l'accumulation de plaque et donc là encore l'apparition de caries (13,46).

La sensibilité exacerbée des dents hypominéralisées a été expliquée au niveau histologique et cellulaire : elles sont le lieu d'une inflammation chronique de la pulpe due à la possibilité de pénétration des bactéries dans les tubulis dentinaires sous l'émail hypominéralisé ; l'innervation, la vascularisation et le nombre de cellules immunitaires sont plus denses et plus nombreuses au niveau des dents hypominéralisées qu'au niveau des dents saines (14,47).

Cette inflammation chronique entraîne des difficultés d'anesthésie sur les dents MIH, ce qui augmente potentiellement l'anxiété des patients face aux soins dentaires (5).

À cela s'ajoute le jeune âge du patient (6-8 ans) lorsque ses PMP font leur éruption et nécessitent des soins (13).

Les soins dentaires sont donc plus nombreux et réguliers chez les patients MIH, chez des patients souvent jeunes (6-10 ans), avec un silence opératoire plus difficile à obtenir, souvent dans un contexte d'anxiété, pour réaliser fréquemment des soins invasifs et complexes : le traitement des dents MIH est donc un réel challenge.

C'est pourquoi les patients doivent être pris en charge le plus tôt possible.

Les molaires MIH seraient parfois sujettes à des difficultés d'éruption à cause de la rugosité de leur émail (22).

D'autre part, les incisives atteintes représentent un préjudice esthétique. Selon Leal et coll. , les taches blanches, jaunes ou marrons sont considérées comme un problème de santé orale par les enfants et leurs mères. De plus, les enfants et leurs mères déclarent une insatisfaction avec la "décoloration de leurs dents", et sont préoccupés par la situation. Les enfants déclarent également ne pas sourire librement à cause des taches sur leurs dents et leurs mères déclarent être stressées par l'apparence des dents de leur enfant (48).

1.11. TRAITEMENTS

Une approche thérapeutique en 6 étapes a été proposée par William et coll. en 2006 (20).

La prise en charge du patient MIH est fonction à la fois de la sévérité de l'atteinte, de l'âge dentaire du patient, mais aussi de la coopération de l'enfant, du contexte social et des attentes des parents et de l'enfant (8) (Tableau 5).

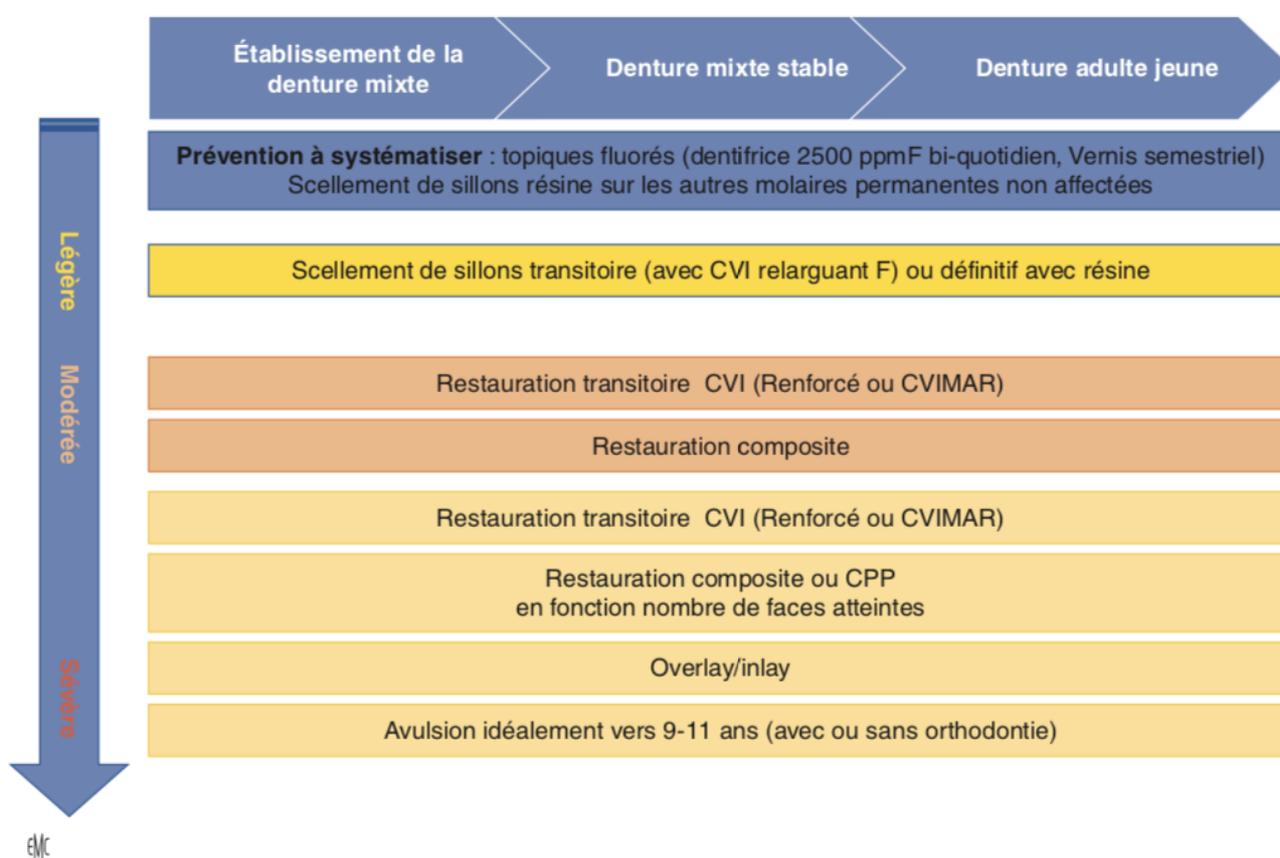


Tableau 5: Graphique résumant les traitements du MIH en fonction de l'âge du patient et de la sévérité de l'atteinte, d'après Courson et Muller Bolla (49)

D'après Arab et coll. 2018, la résistance aux forces de cisaillement d'une restauration sur une dent MIH est supérieure pour une résine composite par rapport à un ciment verre ionomère (CVI) (45). La résine composite est donc le matériau de choix lorsqu'une restauration directe est indiquée sur une dent MIH.

Voici un tableau synthétisant les traitements des molaires en fonction de la sévérité de l'atteinte. (Tableau 6) (5,11,20,45,50,51,52).

Tableau 6: Synthèse des traitements des molaires atteintes de MIH (5, 11, 20,45,50, 51,52)

Sévérité de l'atteinte	Traitement
Légère	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention, application de vernis fluoré • Scellements de sillons au CVI/composite fluide
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> • Restauration au CVI ou au composite
Sévère	<ul style="list-style-type: none"> • Si pas d'atteinte de la pulpe : restauration CVI / composite / Coiffe pédodontie préformée Provisoirement en attendant un âge plus avancé ou l'inflammation pulpaire sera réduite et le patient plus âgé donc les conditions plus favorables pour faire une excavation complète du tissu atteint et un traitement conservateur/restaurateur définitif (onlay collé ou couronne) • Si atteinte du complexe pulpaire et traitement endodontique nécessaire : pronostic défavorable: envisager avulsion en accord avec l'orthodontiste vers 8-10 ans (avant l'éruption de la deuxième molaire permanente, entre l'édification de la furcation et l'édification radiculaire du tiers coronaire de cette dernière)

Pour les incisives, le traitement se fait ou non en fonction des doléances esthétiques du patient en plus des critères de décision pour les molaires (Tableau 7).

Tableau 7: Synthèse des traitements des incisives atteintes de MIH (5, 11, 13, 20, 51, 53)

Sévérité de l'atteinte	Traitement
Légère	<ul style="list-style-type: none"> • Abstention • Vernis fluoré, microabrasion, érosion infiltration
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> • Erosion infiltration • Resine composite stratifiée
Sévère	<ul style="list-style-type: none"> • Résine composite stratifiée • Facette composite ou céramique à la fin de la croissance • Erosion infiltration

1.12.JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

1.12.1.Similarités cliniques entre les deux pathologies

MIH et HSPM sont deux défauts amélaire qualitatifs présentant des similarités dans leur présentation clinique, à savoir des lésions délimitées de couleur blanche/jaune/marron avec ou sans perte de substance post-éruptive.

Les dents atteintes par ces pathologies présentent une période de minéralisation commune, une hypothèse peut donc être émise quant à une origine commune aux deux pathologies, qui aurait des répercussions à la fois sur les MT et les PMP et les IP.

Les dates de début et de fin de minéralisation des couronnes des MT, PMP et IP se chevauchent sur la période 3-4 mois (début de la minéralisation des incisives permanentes) à 10-11 mois environ (fin de minéralisation des molaires temporaires) (Tableau 8).

On a donc une période de minéralisation commune aux deuxièmes molaires temporaires et aux premières molaires permanentes et incisives permanentes ; une perturbation survenant dans cette fourchette temporelle pourrait interférer avec le processus d'amélogenèse, à la fois des 2MT et des PMP et IP, et expliquer une hypominéralisation de ces dents.

D'autre part, les causes définies des MIH et des HSPM sont principalement les mêmes (16).

Cela renforce donc notre hypothèse quant à une étiologie commune aux HSPM et MIH.

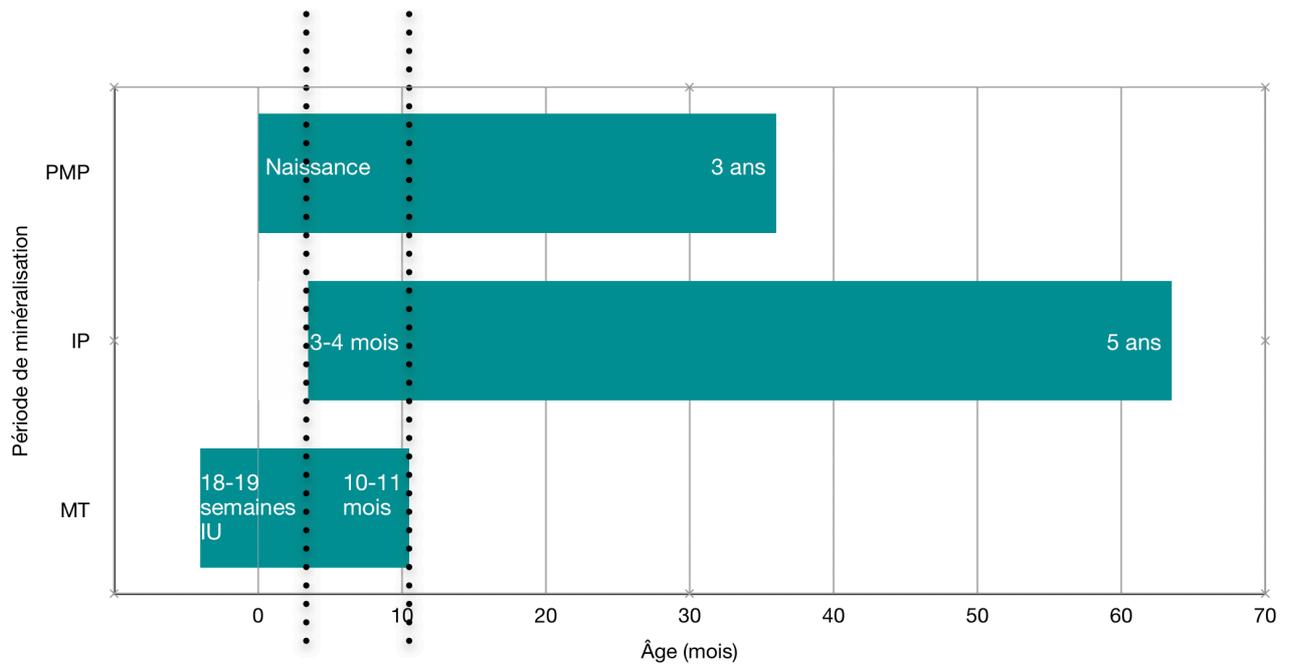


Tableau 8 : Dates de minéralisation des couronnes des premières molaires permanentes, des incisives permanentes et des molaires temporaires.

1.12.2. Intérêt thérapeutique de l'étude d'un lien statistique entre HSPM et MIH

La prise en charge des MIH doit se faire le plus tôt possible pour être la plus satisfaisante et éviter les complications liées à la douleur, aux lésions carieuses et à la fracture de l'émail hypominéralisé.

La détection et les traitements de prophylaxie/prévention précoces pourraient réduire les complications du MIH (54).

Afin de prendre en charge le patient le plus tôt possible, il serait intéressant de mettre en évidence des facteurs de risques à l'apparition de cette pathologie pour suivre les enfants de manière plus rapprochée au moment de l'éruption de leurs premières molaires permanentes.

Comme les deuxièmes molaires temporaires poussent avant les premières molaires permanentes, le diagnostic d'HSPM pourrait être utile en pratique quotidienne comme facteur prédictif de MIH (53,54).

D'un point de vue clinique et dans le but d'améliorer la prise en charge des patients atteints de MIH, il est donc particulièrement intéressant d'évaluer la présence ou non d'un lien statistique entre la survenue de HSPM et MIH.

En cas de preuve scientifique de l'association statistique entre HSPM et MIH, l'apparition de MIH pourrait être anticipée dans une certaine mesure :

Cela permettrait de mettre en place un suivi rapproché de l'enfant atteint de HSPM à l'âge approximatif d'éruption de ses premières molaires permanentes afin de le prendre en charge dès l'éruption des dents si ces dernières sont atteintes par le MIH.

Cela permettrait aussi de sensibiliser le patient et sa famille quant à la possible apparition de MIH chez un enfant atteint de HSPM.

Le but de la prise en charge précoce des enfants atteints de MIH est d'améliorer le pronostic des dents atteintes et d'éviter les prises en charges tardives beaucoup plus complexes.

1.12.3.Études précédentes sur le sujet

Plusieurs auteurs ont précédemment indiqué la nécessité de la réalisation de nouvelles études à ce sujet (Tableau 9).

- **Lygidakis et coll. 2010** : d'autres études sur le sujet sont nécessaires et doivent enregistrer les hypominéralisations sur les canines (8).
- **Casanova et coll. 2011** : d'autres études à ce sujet sont nécessaires (55).
- **Temilola et coll. 2015** : actuellement les connaissances sur le sujet sont pauvres (37).
- **Elfrink et coll. 2015** : un protocole de recherche standardisé pour évaluer la prévalence et les étiologies de MIH et HSPM est nécessaire avec N=300 pour étudier la prévalence et N=1000 pour étudier les étiologies (56).
- **Negre-Barber et coll. 2016** : des études utilisant les mêmes méthodes sont nécessaires pour déterminer la véritable étendue de MIH et d'HSPM (38).
- **Ghanim et coll. 2013** : il est nécessaire de mener de nouvelles études prospectives avec des protocoles clairement définis pour améliorer les connaissances sur les hypominéralisations (57).
- **Garot et coll. 2018** : d'autres études prospectives à long terme sont nécessaires pour établir la valeur prédictive d'HSPM afin de pouvoir prévoir l'apparition du MIH en dentition permanente (54).

Tableau 9: Synthèse des études existantes s'intéressant au lien entre HSPM et MIH

Étude/ article	Type d'étude	Échantillon	Évaluation	Critères diagnostics	Résultats	Conclusion
Casanova 2011 (55)	Étude transversale	1296 enfants âgés de 6 à 12 ans	Examen clinique à la lumière naturelle	DDE (prend en compte tous les défauts de structure de l'émail, n'est pas spécifique au MIH)	OR : 1,38 (CI:1,16-1,63 p< 0,01) présence de DDE sur DP si DDE sur DT	Pour chaque dent temporaire atteinte par un DDE, l'OR pour avoir une atteinte des DP est de 1.38
Ghanim 2013 (57)	Étude transversale	809 enfants âgés de 7 à 9 ans	Examen clinique	Critères EAPD du MIH adaptés au HSPM	OR: 1,48 (CI:0,79-2,74) pour la présence de MIH si HSPM	39,6% des cas HSPM présentaient aussi au moins une molaire permanente MIH mais cette relation n'est pas statistiquement significative
Costa Silva 2013 (36)	Étude longitudina le	134 enfants de 4 à 6 ans en denture temporaire avec leurs 4 deuxièmes molaires temporaires évalués tous les 6 mois jusqu'à éruption complète de leurs 4 premières molaires permanentes	Examen clinique à la lumière naturelle	Critères EAPD du MIH adaptés au HSPM	15,67% des enfants atteints par le HSPM ont aussi au moins une molaire permanente atteinte par le MIH	Il est observé que même si les enfants avec un HSPM ont un pourcentage plus élevé de MIH sur leurs dents permanentes, la différence n'est pas statistiquement significative.
Negre barber 2016 (38)	Étude transversale	404 enfants entre 8 et 9 ans de la cohorte INMA en Espagne	Examen clinique sur un fauteuil dentaire avec lumière artificielle	Critères EAPD	OR: 18.2 (9.39–35.48) pour la présence de MIH si HSPM	La présence de HSPM peut être considérée comme un facteur prédictif de MIH, bien que l'absence de HSPM n'exclue pas l'apparition de MIH.
Temilola 2015 (37)	Étude transversale	327 enfants de 3 à 5 ans et 237 enfants de 8 à 10 ans au Nigeria	Examen clinique à la lumière naturelle	Critères EAPD	34,8% de comorbidité HSPM/MIH chez les enfants évalués pour la présence de MIH	Pas de calcul d'OR HSPM MIH, pas de conclusion sur l'association.

Tableau 9: Synthèse des études existantes s'intéressant au lien entre HSPM et MIH

Étude/ article	Type d'étude	Échantillon	Évaluation	Critères diagnostics	Résultats	Conclusion
Elfrink 2012 (39)	Étude transversale	6161 enfants de la cohorte « génération R » âgés de 5 à 6 ans	Photographi es intra- buccales	Critères EAPD	4.4 (95% CI: 3.1-6.4) pour la présence de MIH si HSPM	Cette association suggère que le HSPM peut être utilisé comme un indicateur du MIH.
Tourino 2016 (58)	Étude transversale	1181 enfants âgés de 8 à 9 ans	Examen clinique à la lumière naturelle	Critères EAPD pour les dents permanentes (MIH) et DDE pour les dents temporaires	PR (prévalence ratio): 2,54 (IC 1,87-3,45) avec p inf à 0,01 pour la présence de MIH si DDE sur les DT	La présence de MIH était plus fréquente chez les enfants présentant un DDE sur DT
Mittal 2015 (40)	Étude transversale	978 enfants âgés de 6 à 8 ans	Examen clinique avec lumière artificielle	Critères EAPD	OR 7.82; 95 % CI = 4.18– 14.65; p inf à 0.001 pour la présence de MIH si HSPM	Cette étude montre une association entre la présence de HSPM et la présence de MIH. Cela suggère une cause commune et que HSPM puisse être utilisé comme indicateur de MIH.
Garot 2018 (54)	Meta analyse	4662 enfants		EAPD	OR = 4,66 (IC : 2,11-6,26) pour la présence de MIH si HSPM	La présence de HSPM est un facteur prédictif pour l'apparition de MIH. Les enfants présentant un HSPM avaient environ 5 fois plus de risque de développer un MIH.

2. OBJECTIFS ET CRITÈRES DE JUGEMENT

2.1.OBJECTIF ET CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL

2.1.1.Objectif principal

Evaluer la présence ou non d'un lien statistique entre MIH et HSPM.

2.1.2.Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est la présence ou l'absence de MIH ou d'HSPM chez l'enfant.

Les critères diagnostiques d'un MIH ont été déterminés lors du sommet européen sur le MIH en 2003 et mis à jour en 2010 par Lygidakis et coll (7,8).

Un patient est diagnostiqué MIH s'il présente une ou plusieurs des caractéristiques suivantes sur au moins une des PMP, accompagnée ou non d'une atteinte des incisives permanentes :

- **Opacités délimitées** : un défaut délimité impliquant une altération de la translucidité de l'émail, variant en sévérité. L'émail affecté est d'épaisseur normale avec une surface lisse et peut être blanc, jaune ou marron.
- **Fracture post-éruptive de l'émail (PEB)** : un défaut qui indique un défaut quantitatif de surface étant survenu après l'éruption de la dent. Perte de la surface amélaire de la dent après éruption. Cette perte est souvent associée à une opacité délimitée préexistante.
- **Restauration atypique** : la taille et la forme des restaurations ne sont pas conformes à l'image des caries. Sur les molaires, dans la plupart des cas on trouve des restaurations s'étendant à la face vestibulaire ou palatine lisse de la dent. À la limite de la restauration, on trouve souvent une opacité délimitée. Sur les incisives une restauration vestibulaire peut être remarquée, non due à un traumatisme.

- **Molaire extraite à cause du MIH** : l'absence d'une PMP doit être jugée par rapport au contexte carieux du patient : une extraction est présumée imputée au MIH si on trouve chez le même patient des opacités ou des restaurations atypiques sur les autres PMP et une extraction d'une PMP. D'autre part, l'absence des PMP dans une dentition saine avec des opacités délimitées sur les incisives est suspectée comme étant due à un MIH. Il est peu probable que les incisives soient extraites pour cause de MIH.
- Dans les cas de caries étendues avec des opacités démarquées sur le contour de la cavité ou sur la même dent à distance de la cavité, la dent est diagnostiquée comme MIH.

Les critères diagnostiques pour les HSPM sont les mêmes, adaptés aux secondes molaires temporaires. Un patient présentant une ou plusieurs de ses secondes molaires temporaires atteinte par au moins un des défauts suivants est diagnostiqué HSPM (9) :

- **Caries atypiques** : la taille et la forme de la lésion carieuse ne correspondent pas à la distribution des caries dans la bouche de l'enfant.
- **Restaurations atypiques** : la taille et la forme de la restauration ne correspondent pas à la distribution des caries.
- **Opacités** : il y a un défaut amélaire de sévérité variable altérant sa translucidité. L'émail atteint est d'épaisseur normale avec une surface lisse qui peut être blanche, marron ou jaune. Les opacités ne sont pas dues à des caries, une fluorose ou une amélogenèse imparfaite (ou autres).
- **Perte d'émail post-éruptive (PEB)** : un défaut du à une perte par clivage après éruption de la dent, une usure due à l'hypominéralisation. La perte amélaire due à une érosion est exclue (10).

2.2.OBJECTIFS ET CRITÈRES D'ÉVALUATION SECONDAIRES

2.2.1.Objectif secondaire

Évaluer la présence d'un lien entre la sévérité du MIH et la sévérité du HSPM.

2.2.2.Critères d'évaluation secondaires

Classification de la sévérité du MIH et du HSPM en fonction des atteintes selon Mathu-Muju et Wright de 2006 (11).

3. POPULATION ÉTUDIÉE

3.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Cette étude est prévue pour durer 4 ans.

La population étudiée est constituée de patients âgés de 5 ans plus ou moins 6 mois (des patients ayant de 4 ans et demie jusqu'à 5 ans et demie) avec une évaluation à l'entrée dans l'étude (5 ans +/-6 mois) et une autre à 8 ans.

Le diagnostic d'HSPM est idéal à 5 ans car les deuxièmes molaires temporaires sont sur l'arcade et l'enfant est suffisamment coopérant (41,56).

Le diagnostic de MIH est idéal à l'âge de 8 ans car les premières molaires permanentes et les incisives permanentes sont présentes sur l'arcade (56).

Si les évaluations sont faites trop tôt, les dents peuvent ne pas être sur l'arcade et une sous-estimation de la prévalence du défaut est possible.

Au contraire, si les évaluations sont faites trop tard, on a un risque de sous évaluer la prévalence du défaut en ne diagnostiquant pas des hypominéralisations qui seraient masquées par des lésions carieuses ou leurs restaurations. Au contraire, une surévaluation de la sévérité des hypominéralisations est également possible car les dents peuvent subir des pertes amélaire post-éruptives dues aux forces masticatoires (54).

Proposition d'inclusion de tous les enfants en visite au centre de soins dentaires du CHU de Nantes à l'âge de 5 ans +/- 6 mois.

Le nombre de sujets nécessaire est de 410.

Une grille d'évaluation sera remplie par le praticien prenant en charge le patient après autorisation de son responsable légal.

Une fiche explicative sera remise aux responsables légaux pour leur expliquer les pathologies que sont le MIH et HSPM.

3.2. CRITÈRES D'INCLUSION

Les patients inclus présenteront les critères suivants :

- enfant âgé de 5 ans +/- 6 mois susceptible de rester dans la région nantaise dans les 4 ans à venir.
- coopérant pour un examen bucco-dentaire.
- ne s'opposant pas, ainsi que son responsable légal, à sa participation à l'étude.

3.3. CRITÈRES DE NON-INCLUSION

Les patients non-inclus présenteront les critères suivants :

- enfant non susceptible de rester dans la région nantaise dans les 3 ans à venir.
- enfant hors de la catégorie d'âge recherchée.
- non-coopérant pour un examen bucco-dentaire.
- s'opposant, ainsi que son responsable légal, à sa participation à l'étude.

4. DESIGN ET DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

4.1.MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE DE LA RECHERCHE

La recherche présente les caractéristiques suivantes : étude monocentrique prospective observationnelle non contrôlée.

4.2.TECHNIQUES D'ÉTUDES ET D'ANALYSES

4.2.1.Description détaillée des paramètres d'évaluation

Méthode d'analyse :

Afin d'avoir des résultats reproductibles sur un grand échantillon, les résultats seront analysés à partir de photographies intra-buccales prises le jour de la consultation par le praticien qui prend en charge le patient.

L'analyse des hypominéralisations sur des photographies intra-orales présente plusieurs intérêts en comparaison avec un examen clinique classique : l'analyse est plus objective, moins invasive pour le patient, plus confortable pour l'examineur, et plus adaptée en cas de limitation de l'ouverture buccale.

D'autre part, cela permet un agrandissement des photographies et leur réutilisation pour des analyses futures dans des archives (10).

Une fois le recueil des photographies fait, un praticien unique habitué à diagnostiquer un MIH/HSPM pourra analyser les photographies et remplir le tableau de synthèse.

Critères diagnostiques :

Les critères utilisés sont les critères de l'EAPD.

Le diagnostic se fait d'après le consensus de l'EAPD de 2003 mis à jour en 2009 à Helsinki.

Le diagnostic du MIH se fait en présence d'opacité délimitée sur au moins une première molaire permanente avec ou non atteinte d'une ou plusieurs incisives permanentes.

On peut retrouver :

- **Des opacités délimitées**
- **Des pertes amélaire post-éruptives**
- **Des restaurations atypiques**
- **Des extractions atypiques**

Le diagnostic d'HSPM se fait sur les mêmes critères que ceux du MIH, adaptés aux dents temporaires en ajoutant dans les lésions retrouvées les caries atypiques (dans certains pays les lésions carieuses sur les DT ne sont pas du tout ou pas systématiquement soignées).

On parle de restauration atypique, lésion carieuse atypique ou extraction atypique quand la forme et la taille de la lésion carieuse ou du soin ne sont pas conformes au contexte carieux de l'enfant et que d'autres molaires sont atteintes par le MIH ou l'HSPM.

Diagnostics différentiels

Description des lésions qui ne font pas partie d'un classement « MIH » ou « HSPM » :

- **Opacités diffuses** : altération de la translucidité de l'émail due à une ingestion excessive de fluor lors de la minéralisation des couronnes. L'émail est d'épaisseur normale lors de l'éruption. La surface amélaire est lisse et blanche et il n'y a pas de démarcation nette entre l'émail hypominéralisé et l'émail sain sur la même dent (22, 59, 60).

- **Hypoplasie amélaire** : défaut quantitatif de l'émail et de la surface amélaire dont il existe 3 formes :

- en creux : défaut amélaire en forme de petit creux unique ou multiple, superficiel ou profond, épars ou en lignes.
- en rainure ou en ligne : unique ou multiple, étroit ou large.
- en plage : absence partielle ou complète d'émail sur une zone de la couronne de la dent.

Les bordures sont habituellement lisses et régulières en opposition avec les hypominéralisations qui ont des bordures brusques et irrégulières.

C'est donc un défaut quantitatif présent au moment de l'éruption de la dent (59).

- **Amélogenèse imparfaite (AI)** : défaut de formation de l'émail d'origine génétique dont l'expression clinique peut varier en épaisseur (hypoplasie), en régularité et en dureté (hypominéralisation et hypomaturation) ou une combinaison des 3 défauts. Le défaut est symétrique et atteint toutes les dents.

Les dents temporaires et/ou permanentes sont atteintes et il y a un historique familial pour cette pathologie (22).

- **Hypominéralisation non HIM/HSPM** : hypominéralisation sur DT ou DP autre que les dents concernées par le MIH ou l'HSPM ou dans le cas où l'hypominéralisation serait de cause locale et non de cause systémique (par exemple infection sur la dent lactéale précédant la dent permanente hypominéralisée : dent de Turner), les défauts sur prémolaires et canines permanentes ne doivent pas être classés comme défauts MIH.

- **Carie amélaire « white spot lesion »** : lésion carieuse initiale de l'émail caractérisée par une différence d'indice de réfraction de la lumière sur l'émail due à la déminéralisation de certaines zones de l'émail. On peut la différencier des lésions MIH/HSPM par sa localisation au niveau des zones de stagnation de plaque dentaire, comme les collets des dents, qui ne sont habituellement pas le lieu des hypominéralisations (61).

4.2.2. Description des techniques et analyses

Le questionnaire sera renseigné après l'analyse des photographies intra buccales prises le jour de la consultation par le praticien qui prend en charge le patient.

Le questionnaire se présente sous la forme d'un tableau répertoriant les dents temporaires pour l'évaluation à 5 ans +/- 6 mois lors de l'inclusion et d'un autre tableau répertoriant les dents permanentes pour l'analyse à 8 ans.

Voici le tableau de synthèse des données d'après les recommandations de Ghanim et coll. en 2015 (59). Deux longueurs de formulaires étaient suggérées par Ghanim et coll.. Le plus long a été choisi car il est le plus adapté à cette étude : il permet grâce à un seul tableau de répondre aux critères d'évaluation primaires et secondaires (Tableaux 10 et 11).

Les critères diagnostics doivent idéalement enregistrer le maximum d'informations tout en restant précis quant à la sévérité des défauts : à la fois le degré de sévérité et la surface de la dent atteinte par le défaut (59).

Tableau 10: Synthèse des données à 5 ans (1^{ère} évaluation)

Maxillaire											
Face	Dent	55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
	Vestibulaire										
	Occlusale										
	Palatine										

Mandibule											
Face	Dent	85	84	83	82	51	61	62	63	64	65
	Vestibulaire										
	Occlusale										
	Linguale										

Tableau 11: Synthèse des données à 8 ans (2^{ème} évaluation)

Maxillaire															
			55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
Face	Dent	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
Vestibulaire															
Occlusale															
Palatine															

Mandibule															
			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			
Face	Dent	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
Vestibulaire															
Occlusale															
Linguale															

Critères de notation :

• Critères de notation de l'éruption :

A= non visible ou moins de 1/3 de la surface occlusale ou de la hauteur coronaire est visible (la dent n'a pas fini son éruption).

• Critères de notation de l'état clinique :

0 = pas de défaut visible

1 = défaut non MIH/HSPM

11 = opacité diffuse

12 = hypoplasie amélaire

13 = amélogénèse imparfaite

14 = hypominéralisation non MIH/HSPM

2 = hypominéralisation

21= opacité délimitée blanche/crayeuse

22= opacité délimitée jaune/brun

3 = perte amélaire post-éruptive

4 = restauration atypique

5 = carie atypique

6 = dent absente pour cause de MIH/HSPM

7 = ne peut pas être notée (dent avec un délabrement important tel qu'on ne peut pas déterminer de cause potentielle)

• Critères de notation de l'étendue de la lésion (à noter après les scores de l'état clinique de 2 à 5 uniquement)

I = moins de 1/3 de la face atteinte

II = entre 1/3 et 2/3 de la face atteinte

III = plus de 2/3 de la face atteinte

• Aides à la notation :

Noter une face dentaire MIH/HSPM seulement si au moins 1/3 de la couronne est visible, sinon noter A et ne pas noter l'état clinique de la dent.

Les opacités de moins de 1mm de diamètre ne sont pas prises en compte et les dents sont considérées comme saines.

Les codes 2 à 6 sont réservés aux dents IP, PMP et SMT.

Les autres codes (0, 11, 12, 13) sont applicables sur toutes les dents.

Le code 14 doit être donné pour toutes les dents exceptées les IP, PMP et SMT lorsque des défauts ressemblants aux MIH/HSPM sont diagnostiqués.

S'il y a sur une même face dentaire un ou des défauts non MIH et un ou des défauts MIH, on note le défaut non MIH en premier.

S'il y a une incertitude concernant la notation d'un défaut, on note le moins sévère.

S'il y a plusieurs lésions MIH/HSPM sur une même face, il faut comparer visuellement toutes les lésions et noter la plus sévère.

Pour les lésions MIH/HSPM qui touchent le bord libre uniquement, il faut utiliser la notation 0 sur les faces vestibulaires et palatines/linguales et noter sur la face occlusale le score le plus sévère.

4.3. CALENDRIER DE L'ÉTUDE

Tous les patients reçus en consultation en odontologie pédiatrique au sein du CSD de Nantes, âgés de 4 ans et 6 mois inclus à 5 ans et 6 mois inclus, et respectant les critères d'inclusion se verront proposer la participation à cette étude.

Les photographies intra-buccales seront alors réalisées lors de la première consultation ou séance de soins.

À son 8^{ème} anniversaire (3 ans plus tard), l'enfant sera à nouveau convoqué avec ses parents pour la deuxième séance de photographies intra-buccales.

Cette deuxième séance coïncide avec la fin de l'étude pour le patient.

Tableau 12 : Calendrier de l'étude

Actions	Consultation n°1 J0 (Visite d'inclusion)	Consultation n°2 (Sortie de l'étude)
Information du patient et de ses responsables légaux	X	
Antécédents	X	X
Photographies intra-buccales	X	X

4.4. RÈGLES D'ARRÊT DE LA PARTICIPATION D'UNE PERSONNE

Les critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche seront :

- Décès
- Perdu de vue
- Droit d'opposition à l'exploitation des données

Les sorties d'études ne peuvent être effectives qu'après confirmation par l'investigateur et le responsable de la recherche. Ces sorties d'étude sont toujours définitives.

Pour les modalités d'exploitation des données des personnes ayant arrêté prématurément l'étude, se reporter à la section statistique.

5. DATA MANAGEMENT ET STATISTIQUES

5.1.RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNÉES DE L'ÉTUDE

5.1.1.RECUEIL DES DONNÉES

Le recueil des données de chaque personne se prêtant à la recherche est réalisé par l'intermédiaire d'un cahier d'observation électronique (eCRF). Chaque personne responsable de ce recueil (investigateur, ARC de monitoring, TEC) :

- Est définie et identifiée dans le tableau de délégation des responsabilités (conservé dans le classeur investigateur)
- Aura un compte « utilisateur » avec les droits informatiques spécifiques à son rôle (droit de saisir ou modifier une donnée, droit de verrouiller, monitorer ou signer une page de eCRF)

5.1.2.Traitement et circulation des données

5.1.2.1.GÉNÉRALITÉS

La saisie, la consultation ou la modification des données ne sera possible que via les pages de l'eCRF (masques de saisie), sur <https://nantes-lrsy.hugo-online.fr/CSonline> .

Ces données sont enregistrées directement de l'eCRF dans une base de données hébergée sur un serveur dédié, avec un accès contrôlé (identifiant/mot de passe) selon le rôle de l'utilisateur. La structure de la base de données sera approuvée par le responsable de la recherche, et celle-ci sera mise en place en conformité avec le protocole et les réglementations actuellement en vigueur.

Tout ajout, modification ou suppression de données sera tracé dans un fichier électronique non modifiable (la piste d'audit). Ce fichier peut être consulté à tout moment par tout utilisateur connecté à l'eCRF en se positionnant sur le champ de la page de l'eCRF examiné et en sélectionnant la fonctionnalité « Historique du champ ». La consultation de l'ensemble de la piste d'audit est possible en contactant le Data Manager en charge de l'étude qui pourra fournir une copie du fichier électronique.

5.1.2.2. ORIGINE ET NATURE DES DONNÉES NOMINATIVES RECUEILLIES ET JUSTIFICATION DU RECOURS À CELLES-CI

Suite à la déclaration faite à la CNIL, le nom, le prénom et la date de naissance (mois/année) figureront sur le questionnaire.

Il faudra en effet pouvoir identifier le patient de façon certaine pour relier sa première et dernière séance de soins le cas échéant.

5.1.2.3. DESTINATAIRES DES DONNÉES

Seules les personnes en charge de l'analyse des données y auront accès, soit le webdesigner, le biostatisticien engagé pour l'analyse des données, le coordonnateur du projet et le co-coordonnateur.

5.1.3. Identification du participant

L'investigateur principal et les co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités des personnes se prêtant à la recherche.

La présentation des résultats de la recherche exclura toute identification directe ou indirecte.

5.1.4. Durée de conservation et transfert des données

La durée de conservation des données a été fixée à 5 ans.

5.2.STATISTIQUES

5.2.1.Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues

Analyse descriptive

Une analyse descriptive de l'ensemble des variables recueillies sera réalisée.

Les variables quantitatives seront décrites au moyen de paramètres de position (moyenne ou médiane) et/ou dispersion (écart-type, intervalle interquartile, étendue) et leur distribution sera évaluée.

Les variables qualitatives seront présentées sous la forme de tableaux d'effectifs et fréquences correspondant pour chaque modalité.

Analyse comparative

L'existence d'un lien statistique entre MIH et HSPM sera investiguée.

Aucune analyse intermédiaire, ni analyse en sous-groupes ne sont prévues dans cette étude.

5.2.2.Justification statistique du nombre d'inclusions

D'après les précédentes études portant sur la prévalence des deux pathologies, il nous faut inclure 410 patients afin de pouvoir espérer mettre en évidence un lien statistique entre MIH et HSPM.

La prévalence de référence pour l'HSPM est de 9%, d'après l'étude de Elfrink et coll. 2012 (39). Cette référence a été choisie car c'est l'étude qui a le plus grand échantillon, qui utilise les critères diagnostiques de référence et des données issues de photographies intrabuccales.

La probabilité de développer un MIH hors HSPM a été calculée à partir de l'étude de Elfrink et coll. 2012 (39) et est de 5%.

L'odds-ratio cible est de 4, en choisissant de prendre pour référence la méta-analyse de Garot et coll. (54), qui montre un OR=4,66 pour un IC 95% [2,11-10,26].

Le risque alpha retenu est de 5%, et le risque beta est de 20% (puissance = 80%).

Le nombre de sujets nécessaires calculé est de 410. Il a été calculé à partir d'un logiciel de calcul de régression logistique avec variable binaire qualitative. C'est Mr Arnaud Legrand, chef de projet investigation de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) - Cellule renforcement de l'investigation clinique (RIC) - au CHU de Nantes qui s'est chargé du calcul (ANNEXE 7).

5.2.3.Degré de signification statistique prévu

Le risque alpha retenu pour les analyses statistiques est de 5%.

5.2.4.Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

Dans la mesure où l'évaluation sera réalisée de manière systématique pour chaque nouveau patient sous forme d'une évaluation accompagnée par un évaluateur formé, il n'est pas prévu de données manquantes ou non valides. Le patient doit répondre à l'ensemble des questions.

Si toutefois, dans le cas où un questionnaire serait rempli de manière incomplète, c'est à dire s'il manquait des données, sans que cela n'altère la fiabilité et la qualité du reste de l'évaluation, les données recueillies seront traitées pour l'analyse finale. Les données manquantes seront décrites en termes d'effectifs et de pourcentages.

6. SÉCURITÉ / EFFET INDÉSIRABLE

Dans le cadre de la présente étude non interventionnelle, le protocole ne comporte aucune modification de la prise en charge habituelle des patients.

6.1.JUSTIFICATION DU POSITIONNEMENT EN RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE

Le patient aura lors des deux consultations une série de photographies intra-buccales.

6.2.DROIT D'ACCÈS AUX DONNÉES ET DOCUMENTS SOURCE

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'au promoteur ou toute personne dûment habilitée par celui-ci dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le cas échéant, le promoteur pourra demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de la recherche, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

6.3.DONNÉES INFORMATISÉES ET SOUMISSION À LA CNIL

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004.

Le protocole sera soumis pour avis au Comité de Protection des Personnes (CPP) et à l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)

6.4.INSPECTION / AUDIT

Dans le cadre de la présente étude, une inspection ou un audit pourrait avoir lieu. Le promoteur et/ou les centres participants doivent pouvoir donner l'accès aux données aux inspecteurs ou auditeurs.

6.5.AMENDEMENTS AU PROTOCOLE

Le protocole modifié devra faire l'objet d'une version actualisée datée.

La note d'information devra faire l'objet de modifications si nécessaire.

6.6.RÈGLES RELATIVES À LA PUBLICATION

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, responsable de la recherche de l'étude, qui sera nécessairement cité. L'investigateur coordonnateur établit la liste des auteurs.

6.7.ARCHIVAGE DES DONNÉES SOURCES

L'investigateur doit conserver toutes les informations relatives à l'étude pour au moins 5 ans après la fin de l'étude.

7. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

7.1. INFORMATION DU PATIENT

L'investigateur s'engage à informer le patient, ainsi que ses parents ou responsable légal, de façon claire et juste du protocole (note d'information en annexe). Il remettra au patient et à son responsable légal, un exemplaire de la note d'information. Celle-ci précisera la possibilité pour le patient ou ses responsable légal de refuser de participer à la recherche et de se retirer à tout moment.

Il s'engage également à informer le patient, une note d'information spécifique ayant été créée (en annexe) lui sera remise.

L'investigateur notera dans le dossier du patient que celui-ci, ainsi que son responsable légal, ont bien été informés oralement, ont reçu la note d'information et ont donné leur accord oral pour participer à la recherche. Tous les responsables légaux de tous les enfants, quel que soit l'âge de l'enfant, sont informés et doivent consentir.

7.2. RECUEIL DU CONSENTEMENT DU PATIENT

Conformément aux recommandations du groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS), le consentement libre et éclairé des responsables légaux et du patient sera recherché et recueilli après information orale et écrit.

7.3. COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES

Le responsable de la recherche s'engage à soumettre le projet d'étude à l'autorisation préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Les informations communiquées portent d'une part sur les modalités et la nature de la recherche et d'autre part, sur les garanties prévues pour les patients participant à cet essai.

Note : Le présent protocole fera également l'objet d'une information auprès de l'ANSM.

CONCLUSION

Le sujet des MIH et des HSPM est un sujet d'actualité, aussi large qu'intéressant, mais qui mérite encore de dévoiler une grande partie de ses informations.

Bien que la prévalence soit environ d'un enfant touché sur 10 pour le MIH et 1 enfant sur 20 à un enfant sur 10 pour le HSPM, les causes de ces pathologies ne sont pas encore clairement identifiées, leur apparition reste donc assez imprévisible.

Avec le programme de prévention MT'DENTS, beaucoup de parents n'emmènent leur enfant en première consultation qu'à l'âge de 6 ans, âge théorique d'éruption des premières molaires permanentes. Mais bien souvent, les dents ne sont pas complètement sorties et le diagnostic de MIH ne peut être posé.

Si les parents attendent le prochain rendez-vous MT'DENTS pour la consultation suivante, à 9 ans, 3 ans se passent et les défauts sur les dents touchées par le MIH seront probablement tels que les dents ne pourront pas être conservées dans la bouche de l'enfant ou nécessiteront des soins importants.

Il nous semble important de rappeler aux parents la nécessité d'un contrôle annuel chez le dentiste pour dépister toute pathologie dentaire ou buccale, notamment autour de l'âge de 6 ans pour pouvoir dépister suffisamment tôt un MIH s'il est présent.

La création d'une nouvelle consultation à 3 ans en janvier 2019 dans le programme MT'DENTS permettra peut-être de voir les patients plus tôt et de pouvoir rappeler aux parents qu'ils doivent prendre rendez-vous pour leur enfant tous les ans à partir de 3 ans. Ainsi, les enfants seront vus à 4 et 5 ans, âge auquel le dépistage du HSPM est possible.

Si le lien entre HSPM et MIH était scientifiquement prouvé, le dépistage de HSPM chez les enfants permettrait de prévoir l'apparition de MIH, d'où la création du protocole.

Cela permettrait aussi de sensibiliser les familles quant à l'apparition d'un MIH chez leur enfant et de leur expliquer en amont quelles seraient les conséquences, la conduite à tenir et de pouvoir en parler avec le patient et sa famille en toute sérénité.

Cela améliorerait grandement la prise en charge des patients MIH et le pronostic des dents des enfants.

Cela semble très important au vu de la prévalence de la pathologie alors qu'actuellement rien ne permet de prédire l'apparition ou non de cette dernière.

La prévention et le dépistage précoce paraissent être la pierre angulaire du sujet des MIH car la prise en charge des patients est toujours plus complexe, tant par la difficulté d'anesthésie, le jeune âge de l'enfant que par la possible multiplicité et étendue des lésions qui entraînent la nécessité de nombreuses séances de soins.

LISTE DES ANNEXES

- ❖ Annexe 1 : Listing des intervenants principaux potentiels et coordonnées
- ❖ Annexe 2 : Résumé du protocole
- ❖ Annexe 3 : Références bibliographiques
- ❖ Annexe 4 : Table des illustrations
- ❖ Annexe 5 : Note d'information patient
- ❖ Annexe 6 : Note d'information responsables légaux
- ❖ Annexe 7 : Logiciel de calcul du nombre de sujets nécessaires

***ANNEXE 1 : LISTING DES INTERVENANTS
PRINCIPAUX POTENTIELS***

NOM	Prénom	Fonction actuelle	Discipline	Rôle & responsabilité dans le projet
PRUD'HOMME	Tony	MCU-PH	Odontologie pédiatrique	Investigateur principal
CHEREAU	Marjorie	TEC	Organisation de la recherche	TEC Nantes
BRAY	Estelle	PH	Odontologie pédiatrique	Investigateur
HYON	Isabelle	PH	Odontologie conservatrice	Investigateur

ANNEXE 2 : RÉSUMÉ DU PROTOCOLE

Titre de l'étude	Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à décrire la prédictibilité d'un MIH en cas d'HSPM
Mots clés	Molar incisor hypomineralization Hypomineralized second primary molar
Promoteur	CHU DE NANTES
N° de version et date	Version 1 du 18/12/2019
Investigateur coordonnateur (si étude multicentrique)	Dr Tony Prud'homme
Type d'étude / Design d'étude	Recherche non Interventionnelle ❖ Monocentrique ❖ Non contrôlée ❖ Prospective
Planning de l'étude	❖ Durée totale : 4 ans ❖ Durée de suivi par patient : 3 ans
Nombre de cas prévisionnel	410
Objectifs de l'étude	Objectif principal : - Évaluer la présence ou non d'un lien statistique entre MIH et HSPM. Objectif secondaire : - Évaluer la présence d'un lien entre la sévérité du MIH et la sévérité du HSPM.
Critère de jugement	Critère de jugement principal : - Présence ou absence de MIH ou de HSPM Critères de jugement secondaires : - Présence ou absence de MIH ou de HSPM - Présence d'autres dents présentant des signes d'hypominéralisations

<p>Critères principaux de sélection, d'inclusion et de non inclusion</p>	<p>Critères de sélection : Enfants de 4 ans et 6 mois à 5 ans et 6 mois</p> <p>Critères d'inclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - enfant âgé de 5 ans +/- 6 mois susceptible de rester dans la région nantaise dans les 3 ans à venir. - coopérant pour un examen bucco-dentaire. - ne s'opposant pas, ainsi que son responsable légal, à sa participation à l'étude. <p>Critères de non inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - enfant non susceptible de rester dans la région nantaise dans les 3 ans à venir. - enfant hors de la catégorie d'âge recherchée. - non-coopérant pour un examen bucco-dentaire. - s'opposant, ainsi que son responsables légal, à sa participation à l'étude.
<p>Calendrier des différentes visites et des différents examens</p>	<p>1^{er} examen à 5 ans +/- 6 mois 2^{ème} examen à 8 ans</p>
<p>Analyse statistique</p>	<p>Analyse descriptive et comparative</p>

ANNEXE 3 : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* oct 2001;35(5):390-1.
2. Jackson D. A clinical study of non-endemic mottling of enamel. *Arch Oral Biol.* déc 1961;5:212-23.
3. Koch G, Hallonsten AL, Ludvigsson N, Hansson BO, Holst A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* oct 1987;15(5):279-85.
4. Van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *ASDC J Dent Child.* août 1995;62(4):266-9.
5. Mast P, Rodrigueztapia MT, Daeniker L, Krejci I. Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent.* sept 2013;14(3):204-8.
6. Weerheijm KL. Molar Incisor Hypomineralisation (MIH). *Eur J Pediatr Dent.* Sep 2003;4(3):114-20.
7. Weerheijm KL, Duggal M, Mejäre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* sep 2003;4(3):110-3.
8. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou A-M, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent.* avr 2010;11(2):75-81.

9. Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in dutch 5-year-olds. *Caries Res.* 2008;42(4):282–5.
10. Elfrink MEC, Veerkamp JSJ, Aartman IHA, Moll HA, Ten Cate JM. Validity of scoring caries and primary molar hypomineralization (DMH) on intraoral photographs. *Eur Arch Paediatr Dent.* nov 2009;10(S1):5–10.
11. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Contin Educ Dent.* nov 2006;27(11):604–10; quiz 611.
12. Weerheijm KL, Elfrink MEC, Kilpatrick N. Molar incisor hypomineralization and hypomineralized second primary molars: diagnosis, prevalence, and etiology. In: Drummond BK, Kilpatrick N, éditeurs. *Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management.* Berlin: Springer; 2015:31–44.
13. Daly D, Waldron JM. Molar incisor hypomineralisation: clinical management of the young patient. *J Ir Dent Assoc.* mai 2009;55(2):83–6.
14. Rodd HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent.* déc 2007;29(6):514–20.
15. Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* avr 2010;11(2):53–8.
16. Seow W. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J.* juin 2014;59:143–54.
17. Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Bonass WA, Shore RC. The chemistry of enamel development. *Int J Dev Biol.* févr 1995;39(1):145–52.
18. Suga S. Enamel hypomineralization viewed from the pattern of progressive mineralization of human and monkey developing enamel. *Adv Dent Res.* sept 1989;3(2):188–98.

19. Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes SJ, Loiodice S, Marciano C, Kirkham J, et al. Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *Am J Pathol.* juill 2013;183(1):108–18.
20. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatr Dent.* juin 2006;28(3):224–32.
21. Nelson SJ. *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion.* 9th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2009:37, 110, 119, 172, 190.
22. Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, et al. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent.* août 2017;18(4):225–42.
23. Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent.* mars 2009;19(2):73–83.
24. Wu X, Wang J, Li Y-H, Yang Z-Y, Zhou Z. Association of molar incisor hypomineralization with premature birth or low birth weight: systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* oct 2018; [Epub ahead of print]
25. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* août 2016;44(4):342–53.
26. Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P-L, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-incisor-hypomineralisation and dioxins: new findings. *Eur Arch Paediatr Dent.* déc 2008;9(4):224–7.
27. Jeremias F, Koruyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* oct 2013;58(10):1434–42.

28. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CMT, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677–82.
29. Ghanim AM, Morgan MV, Mariño RJ, Bailey DL, Manton DJ. Risk factors of hypomineralised second primary molars in a group of Iraqi schoolchildren. *Eur Arch Paediatr Dent.* juin 2012;13(3):111–8.
30. Elfrink MEC, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VWV, Hofman A, ten Cate JM, et al. Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The Generation R Study. *PLoS ONE.* juill 2014;9(7):e91059.
31. Elfrink MEC, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, El Marroun H, Jaddoe VWV, Hofman A, et al. Is maternal use of medicines during pregnancy associated with deciduous molar hypomineralisation in the offspring? A prospective, population-based study. *Drug Safety.* août 2013;36(8):627–33.
32. Pentapati K, Yeturu S, Siddiq H. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of molar-incisor hypomineralization. *J Int Oral Health.* 30 déc 2017;9:243.
33. Subramaniam P, Gupta T, Sharma A. Prevalence of molar incisor hypomineralization in 7–9-year-old children of Bengaluru City, India. *Contemp Clin Dent.* 2016;7(1):11–5.
34. Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(3):170–5.
35. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent.* 2018;68:10–8.

36. Costa-Silva CM, Paula JS de, Ambrosano GMB, Mialhe FL. Influence of deciduous molar hypomineralization on the development of molar-incisor hypomineralization. *Braz J Oral Sci.* déc 2013;12(4):335–8.
37. Temilola OD, Folayan MO, Oyedele T. The prevalence and pattern of deciduous molar hypomineralization and molar-incisor hypomineralization in children from a suburban population in Nigeria. *BMC Oral Health.* Juin 2015;15:73.
38. Negre-Barber A, Boronat-Catalá M, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized second primary molars as predictor of molar incisor hypomineralization. *Sci Rep.* 2016. 6:31929.
39. Elfrink MEC, ten Cate JM, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JSJ. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* juin 2012;91(6):551–5.
40. Mittal N, Sharma BB. Hypomineralised second primary molars: prevalence, defect characteristics and possible association with Molar Incisor Hypomineralisation in Indian children. *Eur Arch Paediatr Dent.* déc 2015;16(6):441–7.
41. Owen M, Ghanim A, Elsby D, Manton D. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. *Aust Dent J.* mars 2018;63(1):72–80.
42. Da Costa-Silva CM, Jeremias F, De Souza JF, De Cassia Loiola Cordeiro R, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J of Paediatr Dent.* nov 2010;20:426–34.
43. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* avr 2010;11(2):65–74.

44. Bozal CB, Kaplan A, Ortolani A, Cortese SG, Biondi AM. Ultrastructure of the surface of dental enamel with molar incisor hypomineralization (MIH) with and without acid etching. *Acta Odontol Latinoam.* 2015;28(2):192–8.
45. Arab M, Al-Sarraf E, Al-Shammari M, Qudeimat M. Microshear bond strength of different restorative materials to teeth with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent.* Fev 2019;20(1):52-51.
46. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res.* 2019;53(4):424-430.
47. Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* sept 2008;18(5):333–40.
48. Leal SC, Oliveira TRM, Ribeiro APD. Do parents and children perceive molar-incisor hypomineralization as an oral health problem? *Int J Paediatr Dentistry.* sept 2017;27(5):372–9.
49. Courson F, Muller-Bolla M. Hypominéralisation molaire-incisive. *Encycl Med Chir (Paris), Médecine buccale.*[28-200-C-10], 2017.
50. Jälevik B, Möller M. Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* sept 2007;17(5):328–35.
51. Rouas P. Les hypominéralisations molaires-incisives: diagnostic et prise en charge adaptée. *Inf Dent.* 2010;92(9):13–9.
52. Sayagh M, Maniere-Ezvan A, Vernet C, Muller-Bolla M. Therapeutic decisions in the presence of decayed permanent first molars in young subjects: A descriptive inquiry. *Int Orthod.* sept 2012;10(3):318–36.

53. Attal J-P, Atlan A, Denis M, Vennat E, Tirlet G. White spots on enamel: Treatment protocol by superficial or deep infiltration (part 2). *International Orthodontics*. mars 2014;12(1):1–31.
54. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. *J Dent*. Mai 2018;72:8–13.
55. Casanova-Rosado AJ, Medina-Solis CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Martinez-Mier EA, Loyola-Rodríguez JP, et al. Association between developmental enamel defects in the primary and permanent dentitions. *Eur J Paediatr Dent*. sept 2011;12(3):155–8.
56. Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent*. juin 2015;16(3):247–55.
57. Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent*. janv 2013;23(1):48–55.
58. Tourino LFPG, Corrêa-Faria P, Ferreira RC, Bendo CB, Zarzar PM, Vale MP. Association between molar incisor hypomineralization in schoolchildren and both prenatal and postnatal factors: A population-based study. *PLOS ONE*. 9 juin 2016;11(6):e0156332.
59. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch of Paediatr Dent*. juin 2015;16(3):235–46.
60. Sans auteur. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J*. déc 1992;42(6):411–26.

61. Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects: pitfalls and practical guidelines. *Int Dent J.* juin 1997;47(3):173-82.

ANNEXE 4 : TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Dates de début et de fin de minéralisation des secondes molaires temporaires, premières molaires permanentes et incisives permanentes

Tableau 2 : Les différentes hypothèses étiologiques du MIH

Tableau 3 : Prévalence du MIH selon les études réalisées entre 1987 et aujourd'hui

Tableau 4 : Prévalence du HSPM selon les études réalisées entre 2007 et aujourd'hui

Tableau 5 : Graphique résumant les traitements du MIH en fonction de l'âge du patient et de la sévérité de l'atteinte, d'après Courson et Muller Bolla

Tableau 6 : Synthèse des traitements des molaires atteintes de MIH

Tableau 7 : Synthèse des traitements des incisives atteintes de MIH

Tableau 8 : Dates de minéralisation des couronnes des premières molaires permanentes, des incisives permanentes et des molaires temporaires

Tableau 9 : Synthèse des études existantes s'intéressant au lien entre HSPM et MIH

Tableau 10 : Synthèse des données à 5 ans (1^{ère} évaluation)

Tableau 11 : Synthèse des données à 8 ans (2^{ème} évaluation)

Tableau 12 : Calendrier de l'étude

ANNEXE 5 : NOTE D'INFORMATION PATIENT

Note d'information pour la participation à la recherche



Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à décrire la prédictibilité d'un MIH en cas d'HSPM Titre abrégé : « HSPM/MIH »

Investigateur principal

Nom : PRUD'HOMME Tony

Service : Centre de Soins Dentaires / Service d'odontologie conservatrice et pédiatrique

Adresse : 1 place Alexis Ricordeau, 44093, Nantes.

Téléphone : 02 40 08 37 25

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion

Téléphone : 02 53 48 28 35

**Ce document est remis au représentant de la personne participant à la recherche
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical**

Le Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes souhaite mener une recherche dont il est le promoteur (c'est à dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise).

Dans ce contexte, ton praticien participe à cette recherche pour étudier la fréquence d'une maladie de l'émail des dents, qui forme des taches blanches ou jaunes/marron.

Cette recherche est réalisée à partir de photographies des dents réalisées chez les enfants qui comme toi viennent en consultation au centre de soins dentaires.

Si tu es d'accord, tes données seront collectées lors de ta première visite puis lors d'une seconde visite trois ans plus tard, mais seules les personnes travaillant à cette étude pourront voir ton nom. Les autres personnes ne pourront voir que les photographies sans ton nom sur un ordinateur, avec celles de tous les autres enfants qui participent.

Tu es libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui t'est présentée mais tu ne peux pas participer à cette recherche sans le consentement de tes parents ou tes représentants légaux. Si tu acceptes, tu es libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à te justifier.

Conformément à la loi, tu disposes d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de ton dentiste. Tu disposes également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Tu peux exercer tes droits d'accès et de rectification auprès du Docteur Prud'homme mentionné au début de ce document.

Le dentiste qui t'a proposé la recherche t'a donné oralement toutes les informations nécessaires et peut répondre à toutes tes questions. Il peut t'informer, sur ta demande, des résultats globaux de cette recherche.

ANNEXE 6 : NOTE D'INFORMATION RESPONSABLES LEGAUX

Note d'information pour la participation à la recherche



**Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à
décrire la prédictibilité d'un MIH en cas d'HSPM**

Titre abrégé : « HSPM/MIH »

Investigateur principal

Nom : PRUD'HOMME Tony

Service : Centre de Soins Dentaires / Service d'odontologie conservatrice et pédiatrique

Adresse : 1 place Alexis Ricordeau, 44093, Nantes.

Téléphone : 02 40 08 37 25

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion

Téléphone : 02 53 48 28 35

**Ce document est remis au représentant de la personne participant à la recherche
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical**

Madame, Monsieur,

Le Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes souhaite mener une recherche dont il est le promoteur.

Dans ce contexte, le praticien de votre enfant participe à cette recherche pour étudier la fréquence de deux pathologies appelées MIH (défaut de minéralisation des molaires et des incisives permanentes) et HSPM (défaut de minéralisation des deuxièmes molaires temporaires) qui se caractérisent par des taches blanches, jaunes ou marron sur les dents concernées.

Cette recherche est réalisée à partir de photographies intrabuccales chez les patients venant en consultation au centre de soins dentaires.

Les données seront recueillies lors de la première consultation au centre de soins dentaires puis lors d'une seconde visite 3 ans plus tard.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire du praticien de votre enfant. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé GNEDS.

Les modalités de cette étude ont été soumises au Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits sont respectés. Ce comité a émis un avis favorable le/..../..... .

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la participation de votre enfant à la recherche qui vous est présentée.

Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge de votre enfant. Votre enfant peut à tout moment décider d'arrêter. Dans ce cas, les données obtenues avant que votre accord n'ait été retiré pourront être utilisées, sauf opposition expresse de votre part. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

L'investigateur qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions et celles de votre enfant.

ANNEXE 7 : LOGICIEL DE CALCUL D'ÉCHANTILLON

Le calcul de l'échantillon nécessaire a été effectué grâce à un logiciel de calcul dont l'adresse web (URL) est la suivante :

<http://www.dartmouth.edu/~eugened/power-samplesize.php> .

Significance level =

What to compute:
Power =
Sample size =
Detectable/alternative OR =

One variable with exposure, x:

Prx=Pr(x=1)= Pry=Pr(y=1|x=0)=

Two variables with exposure, x and confounder, z:

Prx=Pr(x=1)= Prz=Pr(z=1)= ORyz= ORxz=
Disease prevalence rate Pry=Pr(y=1|x=0,z=0)=

Two binary variables, x and z, with their interaction, x*z:

Prx=Pr(x=1)= ORyx= Prz=Pr(z=1)= ORyz= ORxz=
Disease prevalence rate Pry=Pr(y=1|x=0,z=0)=

GILG (Manon). Existe-t-il un lien entre HSPM et MIH chez l'enfant ? Écriture du protocole d'une étude clinique prospective au centre de soins dentaires de Nantes. 82f ; 12tabl.; 61ref.; 30cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2019)

RÉSUMÉ:

L'hypominéralisation molaire incisive (MIH) et l'hypominéralisation des secondes molaires temporaires (HSPM) sont deux défauts de minéralisation des dents respectivement définitives et temporaires entraînant des défauts amélaire blancs/jaunes/marrons.

La similarité de leur présentation clinique et la période temporelle commune de minéralisation des dents touchées par ces deux pathologies suggère une étiologie commune à ces dernières.

De multiples articles récents remarquent la nécessité d'une étude clinique à ce sujet afin d'étudier la présence d'un lien statistique entre les deux pathologies.

Voici le protocole de recherche proposé pour une étude clinique prospective monocentrique réalisée au Centre de Soins Dentaires du CHU de Nantes.

Cette étude reposera sur l'analyse de photographies intra buccales prises chez les participants à cette étude à deux dates (5 et 8 ans), afin d'étudier la prévalence de HSPM et de MIH et la présence ou non d'un lien statistique entre les deux.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT: Pédodontie

MOTS CLÉS MESH:

Hypoplasie de l'email dentaire/ Dental enamel hypoplasia

Email dentaire/ dental enamel

Calcification dentaire/ tooth calcification

Maladie des dents/ tooth diseases

Malformation dentaire/ tooth abnormalities

JURY:

Président: Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Directeur: Monsieur le Docteur Tony PRUDHOMME

Directeur: Madame le Docteur Estelle BRAY

Assesseur: Madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

Assesseur: Madame le Docteur Charlotte BARON

ADRESSE DE L'AUTEUR :

16 rue Laënnec

44000 NANTES

mgilg01@gmail.com