



Déclaration de la VDDI sur le cobalt dans les alliages dentaires

Sommaire

| | |
|--|------|
| Réflexions sur les aspects légaux, réglementaires et normatifs du cobalt dans les alliages dentaires - | 2 - |
| L'utilisation du cobalt comme constituant d'alliages..... | 4 - |
| L'utilisation d'alliages cobalt-chrome en dentisterie | 4 - |
| Possibilités de substitution du cobalt dans les alliages dentaires..... | 5 - |
| Substitution du cobalt dans l'alliage même..... | 5 - |
| Substitution des alliages cobalt-chrome par d'autres matériaux dans les indications cliniques | 6 - |
| L'absorption de cobalt..... | 9 - |
| Absorption de cobalt via l'alimentation | 9 - |
| Absorption de cobalt via la corrosion..... | 10 - |
| Absorption de cobalt via l'abrasion..... | 14 - |
| Absorption de cobalt via des poussières | 15 - |
| Analyse « worst case » de l'absorption de cobalt chez un patient porteur d'une prothèse | 15 - |
| Evaluation de l'exposition aux alliages dentaires cobalt-chrome versus DJT dérivée | 18 - |
| Réflexions résumées sur l'absorption de cobalt | 18 - |
| Evaluation du cobalt dans les alliages dentaires..... | 20 - |
| Conclusion..... | 21 - |
| Bibliographie..... | 22 - |
| Annexe 1 Calculs | 25 - |

Réflexions sur les aspects légaux, réglementaires et normatifs du cobalt dans les alliages dentaires

Conformément au règlement européen REACH (enregistrement, évaluation et autorisation de substances chimiques), le cobalt est enregistré en tant que tel au sein de l'Union Européenne. Et selon l'APT N° 14 du règlement CLP (classification, étiquetage et emballage des substances et mélanges) il constitue une substance qui, selon la classification harmonisée, est considérée comme mutagène cat. 2, cancérigène cat. 1B, et reprotoxique cat. 1B.

En vertu de l'Annexe I (Exigences générales en matière de sécurité et de performances), Chapitre II (Exigences relatives aux performances, à la conception et à la fabrication) 10.4 (cf. infra) (MDR et DIRECTIVES SCHEER (*Committee on Health, Environmental and Emerging Risks*) sur l'évaluation du bénéfice/risque de la présence, dans certains dispositifs médicaux, de phthalates considérés comme cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques (CMR) ou comme perturbateurs endocriniens (PE)), l'utilisation desdites substances CMR (cat. 1A/B) pour des dispositifs médicaux n'est autorisée que si les conditions préalables ci-dessous sont remplies :

10.4. Substances

10.4.1. Conception et fabrication des dispositifs

Les dispositifs sont conçus et fabriqués de manière à réduire autant que possible les risques liés aux substances ou aux particules, y compris les débris dus à l'usure, les produits de dégradation et les résidus de transformation, susceptibles d'être libérés d'un dispositif.

Les dispositifs, ou les parties de dispositifs ou matériaux utilisés qui :

- sont invasifs et entrent en contact direct avec le corps humain

(...)

ne contiennent les substances ci-après dans une concentration supérieure à 0,1 % en fraction massique (m/m) que lorsque cela est justifié conformément à la section 10.4.2

substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B, conformément à l'annexe VI, partie 3, du règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil

(...)

10.4.2. Justification portant sur la présence de substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et/ou de perturbateurs endocriniens

La justification de la présence de ces substances repose sur les éléments suivants :

(a) une analyse et une estimation de l'exposition potentielle du patient ou de l'utilisateur à la substance;

(b) une analyse des substances, matériaux ou conceptions de substitution possibles, y compris des informations sur la recherche indépendante, les études ayant fait l'objet d'une évaluation par les pairs et les avis scientifiques des comités scientifiques concernés, lorsqu'ils sont disponibles, ainsi qu'une analyse de la disponibilité de ces solutions de substitution ;

(c) des arguments expliquant pourquoi les substances et/ou matériaux de substitution, s'ils sont disponibles, ou une modification de la conception, si elle est réalisable, ne conviennent pas pour maintenir le fonctionnement, les performances et le rapport bénéfice/risque du produit ; y compris la prise en compte du fait que l'utilisation prévue des dispositifs inclut le traitement d'enfants ou de femmes enceintes ou allaitantes ou d'autres groupes de patients considérés comme particulièrement vulnérables à ces substances et/ou matériaux ; et

(d) le cas échéant et s'il en existe, les orientations les plus récentes du comité scientifique concerné, conformément aux sections 10.4.3 et 10.4.4.

10.4.3. Orientations concernant les phtalates

Aux fins de la section 10.4, la Commission, dans les plus brefs délais et au plus tard le 26 mai 2018, donne mandat au comité scientifique concerné d'élaborer des orientations qui seront disponibles avant le 26 mai 2020. Le mandat du comité prévoit au moins une évaluation bénéfice/risque de la présence de phtalates faisant partie de l'un des groupes de substances visés à la section 10.4.1, points a) et b). L'évaluation bénéfice/risque tient compte de la destination et du contexte dans lequel le dispositif est utilisé, ainsi que des substances et matériaux et des conceptions et/ou traitements médicaux de substitution disponibles. Lorsque cela paraît approprié compte tenu des données scientifiques les plus récentes, mais au moins tous les cinq ans, les orientations sont actualisées.

Les alliages cobalt-chrome, étant des métaux, ne contiennent aucune substance organique et ne sont donc pas concernés par le § 10.4.3.

10.4.4. Orientations concernant d'autres substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction ou perturbateurs endocriniens

Par la suite, la Commission donne mandat au comité scientifique concerné d'établir des orientations, telles qu'elles sont visées à la section 10.4.3, également pour les autres substances visées à la section 10.4.1, points a) et b), s'il y a lieu.

Le texte qui suit explique, sur la base de la Guidance SCHEER, pourquoi l'utilisation du cobalt comme constituant d'alliages dans les alliages à usage dentaire/indications est justifiée et pourquoi le profil bénéfice/risque est considéré comme positif.

L'utilisation du cobalt comme constituant d'alliages

Le cobalt est utilisé comme constituant d'alliages dentaires pour dispositifs médicaux à des concentrations comprises entre 30 et 70 %. Généralement, les concentrations de cobalt dans les alliages dentaires se situent entre 55 et 65 %. Il est aussi utilisé, dans de très rares cas, comme co-constituant de brasures (métaux précieux).

On l'utilise également, à des concentrations minimales (< 0,1 % poids), comme pigment inerte (présent notamment dans des silicates/zirconates) pour des céramiques dentaires.

Sont donc applicables, les normes « produits » suivantes :

- Alliages dentaires : ISO 22674 [1]
- Produits pour brasage dentaire : ISO 9333 [2]
- Fils pour soudage au laser : ISO 28319 [3]
- Céramiques dentaires : ISO 6872 [4]

La biocompatibilité des alliages dentaires à base de cobalt s'évalue en principe selon la procédure d'évaluation de conformité en tant qu'exigence fondamentale de sécurité et de performances figurant dans les normes ISO 10993 (série) et 7405 [5].

L'utilisation d'alliages cobalt-chrome en dentisterie

La dentisterie utilise des alliages à base de cobalt depuis fort longtemps [6, 7], lesquels sont considérés comme une catégorie de matériaux de qualité éprouvée [8]. Ils sont mis en œuvre dans les laboratoires dentaires par coulée, frittage ou procédé de type additif (SLM) ou soustractif (fraisage) en vue de la réalisation, par le prothésiste, d'éléments prothétiques personnalisés prescrits par les chirurgiens-dentistes. Ces éléments sont souvent des couronnes ou des bridges recouverts de céramique ou de résine. Il y a aussi, en tant que matériaux d'apport, les brasures et les fils à souder (soudage laser) à base de cobalt. Le brasage dur et le soudage laser servent, en dentisterie, à solutionner des problèmes d'ajustement, ainsi qu'à réparer ou compléter des éléments prothétiques déjà existants.

Les alliages à base de cobalt correspondants conviennent, de par leurs propriétés physico-chimiques, pour les indications prothétiques suivantes :

- couronnes (nues ou recouvertes de céramique/résine)
- bridges (nus ou recouverts de céramique/résine)
- châssis (réalisés avec les « alliages à couler sur le modèle »)
- composants prothétiques implanto-portés (par exemple : piliers, barres)

- orthodontie : retainers, appareils orthodontiques, fils
- brasures
- fils pour soudage laser (matériaux d'apport)

La teneur en cobalt des alliages dentaires en contenant est comprise entre 30 % et 70 %, le plus souvent entre 55 % et 65 % [6, 7, 9]. Le cobalt confère à ces alliages les propriétés mécaniques [10, 11] et chimiques [11] requises. Parmi elles figurent la résistance mécanique et la ductilité, deux propriétés importantes surtout dans le cas de restaurations de grande portée telles que les bridges de plus de 3 éléments ou les châssis prothétiques, afin que ces restaurations puissent, elles aussi, résister aux forces masticatoires.

Le module d'élasticité est dicté par le cobalt en tant que principal constituant. Les alliages à base de cobalt sont, avec ceux à base de nickel, les seuls à atteindre des modules d'élasticité supérieurs à 150 GPa tout en présentant une grande ductilité. Ils satisfont par conséquent aux exigences de type 5 de la norme ISO 22674 [1] et même les dépassent [9]. Le module d'élasticité est une grandeur décisive, qui permet d'évaluer des armatures de bridges, des châssis prothétiques, des barres et des piliers. Plus sa valeur est grande, plus c'est avantageux [6, 7, 12, 13].

La grande résistance à la corrosion d'alliages à base de cobalt est obtenue avec le chrome et le molybdène, ce dernier pouvant être partiellement ou entièrement remplacé par du tungstène [12, 13].

Possibilités de substitution du cobalt dans les alliages dentaires

Différentes possibilités de substitution du cobalt dans les alliages dentaires sont envisageables, notamment celles-ci :

1. Substitution du cobalt dans l'alliage même.
2. Substitution des alliages cobalt-chrome par d'autres matériaux dans les indications cliniques.

Substitution du cobalt dans l'alliage même

En tant que principal constituant des alliages cobalt-chrome, le cobalt leur confère (avec le chrome et le molybdène/tungstène) une grande résistance à la corrosion et aux contraintes mécaniques [6, 7]. Les alliages nickel-chrome ont, dans le passé, été une alternative aux alliages cobalt-chrome. Il y a aussi les alliages à base de béryllium et à teneur en chrome réduite – deux métaux cependant considérés comme très critiques en raison de leur énorme potentiel allergisant [1]. Ayant reconnu le fort potentiel toxique du béryllium, les entreprises appartenant à la VDDI ont interdit cet élément. Les alliages à base de nickel, surtout ceux à teneur en chrome réduite, présentent des taux de corrosion supérieurs à ceux des alliages

cobalt-chrome [14]. En raison du potentiel allergisant observé pour le nickel, celui-ci ne peut remplacer le cobalt. Dans les normes dentaires, le nickel figure dans la catégorie des « éléments dangereux » [1].

Les alliages précieux (alliages P) peuvent larguer des ions dans des quantités comparables mais aussi plus importantes (comparer Tabl. 1 avec [15, 16]). Leurs propriétés mécaniques sont inférieures à celles des alliages cobalt-chrome [9].

De plus, le prix des métaux précieux est élevé, ce qui constitue un frein à leur acceptation. À titre d'exemple : 3 g d'alliage précieux pour la confection d'une couronne coûtent, selon la composition de l'alliage, entre 120 et 210 € [tarifs de 2021 (prix au gramme : compris entre 40 et 70 €)] alors que le coût en matériaux d'une couronne équivalente en alliage non précieux (alliage cobalt-chrome) n'est que de 1 € environ [5 g de cet alliage pour obtenir le même volume de couronne ; prix de cet alliage NP : 200 €/kg (tarifs de 2021)]. Ici en Allemagne, les alliages dentaires cobalt-chrome sont pris en charge par la sécurité sociale mais ceux à forte teneur en or restent à la charge du patient.

L'utilisation de titane, ou d'alliages en contenant, pour réaliser des restaurations dentaires est une technique bien connue mais le module d'élasticité de ces métaux est nettement inférieur à celui des alliages cobalt-chrome.

Aucune des alternatives au cobalt susmentionnées n'est donc pertinente. Les autres métaux envisagés – dont le rhodium (Rh) et l'iridium (Ir), lesquels figurent dans le même groupe que le cobalt – n'offrent pas les propriétés mécaniques des alliages cobalt-chrome. L'utilisation du fer et du cuivre – lesquels figurent dans la même période que le cobalt – comme principaux constituants d'alliages dentaires, se traduirait par plus de corrosion.

La combinaison cobalt-chrome est donc plus résistante à la corrosion que d'autres combinaisons métalliques. Remplacer le cobalt par un autre métal se traduirait en règle générale par une corrosion plus forte, qui exposerait donc le patient à une plus grande quantité d'ions métalliques, alors que dans le cas d'alliages cobalt-chrome, celle-ci est réduite. Et réduire l'exposition générale aux ions métalliques au moyen d'un constituant métallique nettement plus toxique serait de toute évidence inacceptable. Il est à noter également que les alliages cobalt-chrome sont ceux qui, en termes de propriétés mécaniques, répondent aux exigences les plus sévères.

Substitution des alliages cobalt-chrome par d'autres matériaux dans les indications cliniques

La première colonne du tableau ci-dessous contient les indications cliniques pouvant être couvertes par des alliages dentaires cobalt-chrome [13] et les autres colonnes les alternatives (substituts) possibles et leurs avantages et inconvénients respectifs.

| Indications cliniques | Alternatives | Avantages | Inconvénients |
|---|--|---|--|
| Couronnes | Autres métaux/alliages (titane, alliages précieux) | <ul style="list-style-type: none"> • Solution très fiable techniquement et long recul clinique • Longévité • Esthétique (métal précieux, recouvrable) • Mise en œuvre par coulée (convient donc pour tout laboratoire dentaire), à l'exception du titane et de ses alliages | <ul style="list-style-type: none"> • Coût (métal précieux) |
| | Céramique (vitrocéramique, zircone) | <ul style="list-style-type: none"> • Esthétique • Biocompatibilité • Réalisation possible aussi « chairside », c'est-à-dire par le chirurgien-dentiste (avantages en termes de coût et de durée de traitement) • Invasivité à minima (zircone non recouverte) | <ul style="list-style-type: none"> • Délamination (chipping) • Contre-indiqué chez le bruxomane (vitrocéramique) • Pas invasif à minima (vitrocéramique) • Coût |
| | Résine | <ul style="list-style-type: none"> • Esthétique • Prix • Réalisation possible aussi « chairside » (avantages en termes de coût et de durée de traitement) | <ul style="list-style-type: none"> • Longévité limitée • Forte abrasion • Faible résistance mécanique • Biocompatibilité problématique si polymérisation insuffisante • Cas d'allergie chez les prothésistes |
| Bridges | Autres métaux/alliages (titane, alliages précieux) | <ul style="list-style-type: none"> • Solution très fiable techniquement et long recul clinique • Longévité • Esthétique (recouvrabilité) • Mise en œuvre par coulée (convient donc pour tout laboratoire dentaire), à l'exception du titane et de ses alliages • Pratiquement aucune restriction concernant la portée et les pontics • Glissières, etc. possibles | <ul style="list-style-type: none"> • Faible résistance mécanique • Coût (alliages à base de métal précieux) • Recouvrement céramique (titane & alliages à base de titane) |
| | Céramique (zircone) | <ul style="list-style-type: none"> • Esthétique | <ul style="list-style-type: none"> • Indications restreintes <ul style="list-style-type: none"> ○ matériaux ○ secteur antérieur/postérieur ○ nombre de pontics ○ pas vraiment indiquée pour des glissières, etc. |
| | Résine | <ul style="list-style-type: none"> • / | <ul style="list-style-type: none"> • A ce jour : aucune résine permanente de disponible/d'autorisée |
| Armatures prothétiques coulées sur le modèle (châssis) | Autres métaux/alliages | <ul style="list-style-type: none"> • | <ul style="list-style-type: none"> • Faible résistance mécanique (alliages P, titane et ses alliages) • Coût élevé (alliages P) |
| | Céramique | <ul style="list-style-type: none"> • / | <ul style="list-style-type: none"> • Ne convient pas pour des crochets • Résistance à la flexion insuffisante • Délamination (chipping), fractures |
| | Résine | <ul style="list-style-type: none"> • Prix attractif • Esthétique | <ul style="list-style-type: none"> • Résistance insuffisante selon l'avis européen • Décolorations • Soluble • Perturbations du goût |
| Dispositifs/appareils orthodontiques | | | |
| Crochets, retainers et tenons frictionnels | Autres métaux/alliages | <ul style="list-style-type: none"> • Résistance | <ul style="list-style-type: none"> • / |
| | Céramique | <ul style="list-style-type: none"> • / | <ul style="list-style-type: none"> • Résistance à la flexion insuffisante |
| | Résine | <ul style="list-style-type: none"> • Esthétique | <ul style="list-style-type: none"> • Propriétés mécaniques insuffisantes |
| Fils | Autres métaux/alliages | <ul style="list-style-type: none"> • Ductilité • Résistance | <ul style="list-style-type: none"> • / |
| | Céramique | <ul style="list-style-type: none"> • / | <ul style="list-style-type: none"> • Techniquement irréalisables avec ce matériau |
| | Résine | <ul style="list-style-type: none"> • / | <ul style="list-style-type: none"> • Propriétés mécaniques insuffisantes |

Tabl. 1 Indications cliniques des alliages cobalt-chrome et alternatives à ceux-ci.

Le tableau 1 montre clairement que pour les châssis et crochets il n'y a pas d'alternative aux alliages cobalt-chrome, en raison de leurs propriétés mécaniques hors pair (dureté et élasticité, pliabilité, résistance à la corrosion et à la flexion).

Les alternatives envisageables pour les bridges sont les alliages à forte teneur en or, le titane pur ou les alliages en titane et les céramiques à base de zircone.

Outre leur coût plus élevé, les alliages à forte teneur en or sont moins résistants mécaniquement que les alliages cobalt-chrome. Les bridges réalisés avec eux doivent donc présenter une plus forte épaisseur de paroi, et leurs connexions être plus étendues. Idem pour le titane et les alliages en titane [13]. De plus, recouvrir de céramique des matériaux à base de titane constitue un réel challenge pour le prothésiste [17, 18].

Une infrastructure en céramique occupant généralement plus de place in situ qu'une infrastructure métallique, la quantité de substance dentaire à enlever est plus importante, ce qui va à l'encontre du principe de préparation à minima et constitue une contrainte supplémentaire pour le patient. Une préparation tangentielle est par ailleurs contre-indiquée. Les zircons présentent une résistance relativement élevée mais, en raison de leur friabilité, tolèrent moins les défaillances (module de Weibull plus faible) que les alliages cobalt-chrome. Elles sont donc contre-indiquées pour des bridges comportant plus de deux pontics [19] et peuvent l'être aussi chez le patient bruxomane, surtout si elles sont recouvertes de vitrocéramique. Il incombe au praticien de définir en fonction de la situation clinique le type de restauration optimal pour le patient.

Pour l'indication « couronne unitaire » il existe depuis déjà une dizaine d'années des substituts pour le cobalt-chrome, lesquels permettent de réaliser des couronnes résistantes mécaniquement et à la corrosion, et de haut niveau esthétique (vitrocéramiques et zircons translucides de type 4Y-TZP ou 5Y-TZP). Dans le cas de couronnes unitaires, la résistance mécanique passe au second plan. Comme autres alternatives pour cette indication il y a là aussi les alliages précieux, ensuite recouverts d'un matériau cosmétique.

Quand ils doivent aussi remplir des exigences relatives à l'esthétique, les alliages dentaires, et plus particulièrement les cobalt-chrome en raison de leur couleur foncée, doivent en règle générale être recouverts de vitrocéramique translucide. Ce recouvrement est réalisé par stratification et en effectuant plusieurs cuissons, de manière à conférer à la restauration l'aspect, l'esthétique de la dent naturelle de référence. Les vitrocéramiques de recouvrement sont disponibles dans différentes teintes et appliquées par couches successives (stratification). La première est une fine couche (50-100 µm) de verre opaque appelé « opaquer », qui permet de masquer efficacement la teinte foncée des oxydes qui se sont formés à la surface de la pièce prothétique. Les couches suivantes, plus translucides, font 0,3-2,5 mm d'épaisseur et sont réalisées avec des « masses dentine » et des « masses émail », de manière à ce que la couronne ressemble le plus possible à la dent naturelle de référence. Les alliages cobalt-chrome étant plus résistants que les alliages précieux et ceux à base de titane, les restaurations réalisées avec eux peuvent, à résistance équivalente, présenter de plus faibles épaisseurs de paroi, ce qui est particulièrement appréciable dans le cas où l'espace disponible in situ est limité.

Le recouvrement de l'infrastructure cobalt-chrome, laquelle constitue le cœur de la restauration, avec une céramique difficilement soluble la protège de la corrosion. Les normes ISO 5873 et ISO 9693 stipulent que la solubilité chimique des céramiques de recouvrement, après attaque de celles-ci à l'acide acétique à 80 °C, ne doit pas excéder 100 µg/cm². Cette condition permet de faire en sorte que la face palatine/linguale de l'infrastructure cobalt-chrome soit à l'abri de la corrosion. De plus, le recouvrement céramique réduit la surface d'infrastructure susceptible de se corroder, limitant ainsi significativement le risque d'exposition du patient au cobalt.

L'absorption de cobalt

Le cobalt est un élément relativement peu abondant dans la croûte terrestre [20]. Dans le domaine technique, on l'utilise notamment comme constituant d'alliages d'acier et d'alliages cobalt-chrome-molybdène (stellite), ainsi que pour la production, à grande échelle, de métaux durs. Il est également utilisé sous forme de pigments pour de nombreuses applications techniques.

En orthopédie, les alliages de type stellite servent à la confection d'endoprothèses (prothèse de la hanche par exemple) et, dans le domaine dentaire, à réaliser des châssis prothétiques. Dans ce même domaine, des alliages stellite légèrement modifiés, le plus souvent avec du tungstène, sont utilisés pour confectionner des infrastructures de couronnes ou de bridges, ensuite recouvertes d'un matériau cosmétique.

L'être humain est exposé à différentes sources de cobalt, lesquelles sont énumérées et discutées ci-dessous.

Absorption de cobalt via l'alimentation

Une certaine quantité du cobalt absorbé par le corps humain provient des aliments. Cette quantité, variable selon les habitudes alimentaires et les régions, peut présenter de grandes différences entre individus. De plus, les concentrations de cobalt peuvent être très différentes d'un aliment à l'autre [21]. Ceci explique les différences entre auteurs, qui peuvent être significatives, concernant les absorptions quotidiennes de cobalt mentionnées dans leurs études (cf. Tabl. 2). HOKIN et coll. préconisent une absorption de cobalt comprise entre 7 et 82 µg/jr [22].

| Absorption quotidienne de cobalt en µg/jr | Source |
|---|--------|
| 5 - 45 | [23] |
| 5 - 45 | [24] |
| 7 - 82 | [22] |

| | |
|-----|------|
| 10 | [25] |
| 11 | [26] |
| 26 | [27] |
| 29 | [28] |
| 300 | [29] |

Tabl. 2 Quantité quotidienne de cobalt absorbé via l'alimentation

Absorption de cobalt via la corrosion

La corrosion est la réaction électrochimique d'un métal à son environnement, laquelle entraîne un largage d'ions, qui vont se dissoudre. Tous les alliages, brasures ou matériaux de soudage laser présents dans la cavité buccale se corrodent selon ce processus, auquel aucun métal élémentaire ni alliage n'échappent. La seule question qui se pose est donc celle de la quantité d'ions largués. La norme ISO 22674 [1] prescrit de déterminer la résistance à la corrosion en effectuant un test statique par immersion. La quantité totale d'ions largués durant les 7 jours de ce test ne doit pas excéder $200 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Tous les alliages cobalt-chrome remplissent cette exigence. Les données du tableau 1 concordent avec d'autres expérimentations [30].

Concernant les alliages non précieux (NP), la quantité d'ions largués reflète approximativement la composition de ces alliages, c'est-à-dire : leur constituant principal est celui qui se dissout le plus, si la structure de l'alliage n'est pas trop hétérogène. Dans le cas d'alliages à base de cobalt, en général elle ne l'est pas.

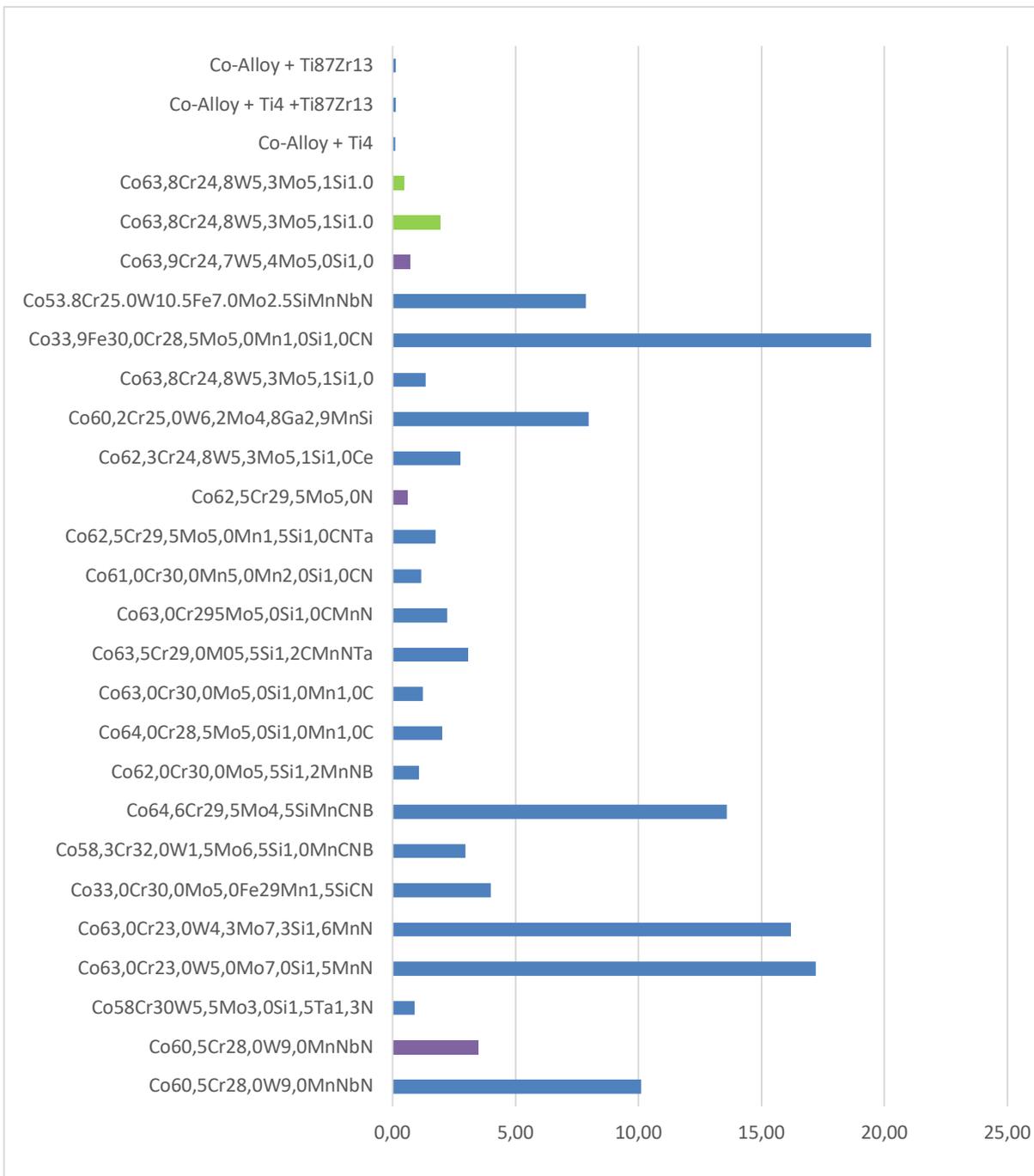
La figure 1 représente les quantités totales d'ions largués par différents alliages dentaires à base de cobalt au cours du test par immersion de 7 jours selon ISO 22674. Elles sont comprises entre $0,5$ et $20 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (largage quotidien maximal d'ions : inférieur à $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) et donc toutes nettement inférieures à la valeur limite de $200 \mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Les trois premières barres de la figure 1 représentent des compositions courantes d'un alliage cobalt-chrome contenant des matériaux en titane. Les tests par immersion correspondants ont été effectués, à l'aide de vis de titane grade 5, avec des éprouvettes de titane grade 4, d'une composition constituée de titane grade 4, et d'un alliage cobalt-chrome avec Ti87Zr13 ainsi que d'un alliage Ti87Zr13 uniquement. Des éléments galvaniques ont été générés. Aucun largage important d'ions cobalt n'a été observé. Les quantités larguées sont au contraire très faibles, ce qui montre que même dans des conditions particulièrement sévères, avec un pH bas et la présence d'un agent complexifiant (acide lactique) et d'éléments galvaniques, les alliages cobalt-chrome sont très résistants à la corrosion.

Quand on examine de près les quantités d'ions larguées par les différentes compositions d'alliages testées (Fig. 1) on constate que les quelques alliages de même composition diffèrent entre eux au niveau de ces quantités. Ces différences ne tiennent pas uniquement à des imprécisions inhérentes au procédé de mesurage. Elles tiennent aussi à des différences – structurelles et au niveau de la teneur en oxydes – pouvant survenir lors de la fabrication ou de la mise en oeuvre des produits semi-finis utilisés (plots de coulée, poudres, disques de fraisage) [31].

Il convient de préciser ici que la solution corrosive selon ISO 22674 [1] constitue un milieu particulièrement agressif : sa valeur de pH est très faible (2,3) et n'est atteinte durablement en bouche que dans des cas de figure extrêmes, c'est-à-dire lorsqu'il y a corrosion interstitielle. Mais même dans ces cas de figure, les alliages dentaires cobalt-chrome présentent une grande résistance à la corrosion [32-34]. De plus, toute diminution du pH buccal due à l'alimentation (consommation, par exemple, de boissons acides [35] ou de fruits) est rapidement compensée par la salive [36].

Il est donc important de tenir compte du phénomène d'emballement inhérent au test selon ISO 22674. Autrement dit : la quantité quotidienne réelle d'ions largués en bouche devrait être nettement moins élevée.



En bleu : alliages de coulée

En orange : alliages SLM

En vert : alliages fraisables

Fig. 1 Quantités totales d'ions largués en 7 jours (exprimées en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) par différents alliages dentaires à base de cobalt lors du test statique par immersion selon la norme ISO 22674, laquelle indique comme valeur-limite de corrosion totale : $200 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (en 7 jours).

Le test statique par immersion selon ISO 22674 dure donc 7 jours. Une seule étape de mesure est effectuée, à la fin de ce test, lequel peut ensuite être complété par un test de plus longue durée, dans le cadre duquel la corrosion sera mesurée à par exemple 1, 4, 7, 14, 21, 28 et 35 jours, permettant ainsi de connaître l'évolution du largage d'ions au fil du temps. Un exemple est montré à la figure 2, pour un alliage dentaire à base de cobalt.

Abgegebe Cobaltionmenge (in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) :
Quantité d'ions cobalt largués (en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

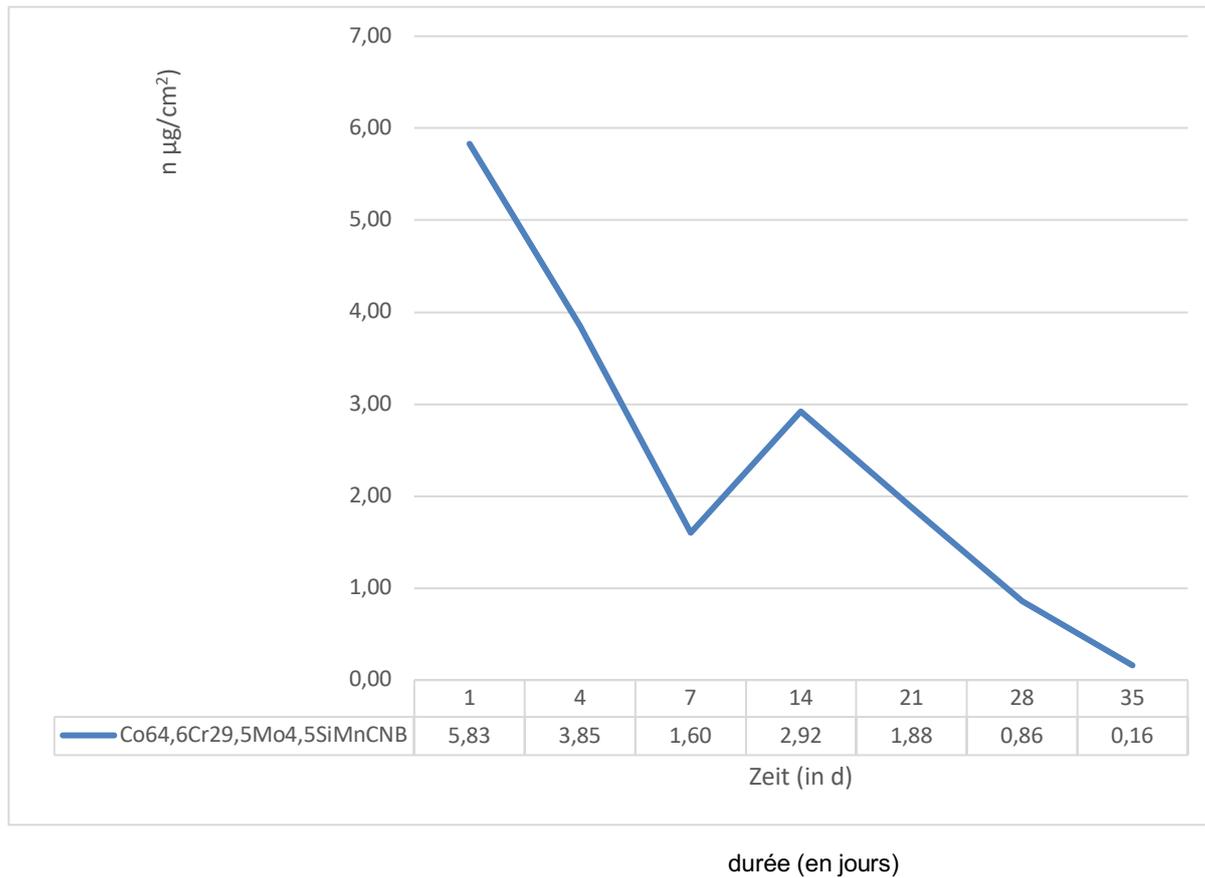


Fig. 2 Evolution du largage d'ions cobalt d'un alliage dentaire au cours d'un test par immersion longue durée.

On constate que le largage d'ions d'alliages dentaires est maximal les premiers jours, qu'ensuite il diminue et qu'à partir de la 2^{ème} ou 3^{ème} semaine environ, il tend en règle générale vers des valeurs de corrosion significativement plus faibles, asymptotiques. Ce constat ne vaut pas que pour l'alliage examiné ici (Fig. 2), il vaut en principe pour tous les alliages dentaires [14].

Le largage d'ions doit être évalué en tenant compte de la surface de l'élément prothétique exposée in situ à la corrosion, et en faisant le distinguo entre les alliages pour couronnes et bridges, ainsi qu'entre ceux pour châssis prothétiques.

COLLINS [37] indique 45 cm^2 comme surface de cavité buccale humaine. Cette valeur serait, dans le pire des cas de figure (worst case), celle de la surface totale maximale que représenteraient des infrastructures réalisées pour les deux maxillaires. Une telle surface maximale serait valable pour les alliages dits pour la coulée sur modèle ou pour la surface totale des couronnes et bridges utilisés (alliages pour couronnes et bridges).

En supposant une surface de dent unitaire de $1,4 \text{ cm}^2$ (sillons occlusaux compris), cela donnerait, pour une denture adulte de 32 dents, une surface théorique de 48 cm^2 .

Ont été déterminées pour les exemples d'alliages $\text{Co}_{63,8}\text{Cr}_{24,8}\text{W}_{5,1}\text{Mo}_{5,3}\text{Si}_{1,0}$ et $\text{Co}_{33,9}\text{Fe}_{30,0}\text{Cr}_{28,5}\text{Mo}_{5,0}\text{Mn}_{1,0}\text{Si}_{1,0}\text{CN}$ (Fig. 1) non seulement les valeurs de corrosion totale mais aussi les quantités de cobalt correspondantes, lesquelles s'avérèrent comprises entre 0,1 (valeur min.) et $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (valeur max.) [quantités de cobalt par jour].

Comparées à celles de la figure 2, ces données correspondent approximativement à la quantité de cobalt (rapportée à la proportion de cobalt dans l'alliage) qui se désolidarise de l'alliage au fil du temps, à savoir :

- 1^{er} jour : $5,83 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ d'ions largués au début du test
- 35^{ème} jour : $0,16 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ d'ions largués en 7 jours (= total des quantités larguées du 28^{ème} au 35^{ème} jour), soit $0,023 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ par jour en moyenne.

Pour une surface maximale théorique de 45 cm^2 cela donne un largage de cobalt compris entre 1,03 et $262 \mu\text{g}$ par jour.

Les quantités réelles de cobalt largué sont cependant nettement inférieures à ces valeurs étant donné que ces dernières correspondent à des cas de figure extrêmes (worst-cases) « cumulés ».

- La surface totale de 45 cm^2 ($1,4 \text{ cm}^2$ par dent) prise ici comme hypothèse n'est en effet atteinte par aucune restauration. Les prothèses maxillaires comportent certes une plaque palatine mais celle-ci est le plus souvent échancrée et ne recouvre donc le maxillaire que partiellement. Et, pour des raisons anatomiques, les prothèses mandibulaires comportent simplement un arc sublingual, lequel a donc une surface nettement inférieure à celle d'une plaque palatine.
- Couronnes et bridges peuvent, au grand maximum, porter sur les 32 dents d'une denture adulte. La surface métallique maximale correspondante est inférieure à celle d'une prothèse amovible. Les infrastructures de ces couronnes et bridges étant dans la grande majorité des cas recouvertes – partiellement ou intégralement – de céramique, cela réduit d'autant la surface métallique susceptible de larguer des ions.

Les résultats de largage d'ions du test par immersion correspondent, en raison des conditions particulièrement sévères de ce test, au pire des cas de figure (worst case).

Absorption de cobalt via l'abrasion

Les restaurations dentaires subissent des contraintes non seulement chimiques (corrosion) mais aussi mécaniques (forces exercées in situ). Ces dernières peuvent générer, entre autres, de l'abrasion. Les particules issues de cette abrasion sont transmises par la salive à l'appareil gastro-intestinal, où elles sont alors résorbées par les muqueuses de l'estomac et de l'intestin.

Différents matériaux dentaires ont été soumis à un test d'abrasion dans le cadre d'une étude expérimentale, avec comme antagoniste une sphère constituée d'alumine, le plus dur des matériaux de restauration dentaire [38]. Les profondeurs d'abrasion constatées au bout d'un certain nombre de cycles sont les suivantes [39] :

Table 2 Absolute values for vertical substance loss (1 % quantile) in μm

| Material | After 100,000 cycles Mean, SD | After 150,000 cycles Mean, SD | After 300,000 cycles Mean, SD |
|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| SLM-CoCr (Compartis, Degudent) | -28.7 \pm 3.8 | -36.3 \pm 2.4 | -54.4 \pm 6.9 |
| Cast CoCr (Remanium star, Dentaurum) | -59.6 \pm 23.3 | -70.3 \pm 16.9 | -117.2 \pm 18.6 |
| Degudent U (Degudent) | -45.1 \pm 24 | -59.5 \pm 28.1 | -74.7 \pm 38.3 |
| Degudent G (Degudent) | -47.7 \pm 32.7 | -55.7 \pm 28.5 | -65.7 \pm 26.8 |
| Degulor M (Degudent) | -52.3 \pm 21.6 | -62.8 \pm 23.8 | -79.8 \pm 27.7 |
| BiOcclus Inlay (Degudent) | -75.5 \pm 38.2 | -90.7 \pm 45.8 | -122.2 \pm 59 |
| Enamel | -104.8 \pm 45 | -107.1 \pm 41.7 | -128.7 \pm 54 |
| Tritan (Dentaurum) | -308.7 \pm 46.6 | -328.3 \pm 45.2 | -344.3 \pm 27 |

Fig. 3 Image scanner des résultats des tests d'abrasion de l'étude publiée par SCHWINDLING et coll. [39].

Tableau 2 Valeurs absolues (en μm) des pertes de substance dans le plan vertical (1 % quantile)

| Matériau | Au bout de 100 000 cycles (moyenne et écart-type) | Au bout de 150 000 cycles (moyenne et écart-type) | Au bout de 300 000 cycles (moyenne et écart-type) |
|----------|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| Email | | | |
| | | | |

Les essais dynamiques de résistance au vieillissement sur simulateur masticaire consistent habituellement à effectuer 1,2 millions de cycles, valeur censée correspondre à 5 ans de vieillissement *in-vivo*. 100 000 cycles correspondraient donc à environ 152 jours de séjour *in-vivo* [40, 41].

En supposant, pour un alliage dentaire cobalt-chrome (voir Fig. 3), une perte moyenne de volume de $100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m} \times 60 \mu\text{m}$ en 100 000 cycles, et une densité ρ égale à $8,5 \text{ g/cm}^3$, on obtient une abrasion de $0,034 \mu\text{g/jr}$ (abrasion totale de l'alliage). Si l'on extrapole ce résultat à 100 traces d'abrasion de ce type, on arrive à $3,4 \mu\text{g}$ d'abrasion/jr, ce qui correspondrait à une surface abrasée de $0,1 \text{ cm}^2$ (profondeur : $60 \mu\text{m}$). Si cette surface était de 1 cm^2 , l'abrasion serait de $34,0 \mu\text{g/jr}$.

Concernant l'abrasion, il importe de tenir compte du fait que les contacts dento-dentaires ont plus la forme de points que de surfaces, et que l'antagoniste n'est pas toujours de l'alumine. Les aliments étant en outre généralement plus tendres que les alliages à base de cobalt, l'abrasion de ces derniers est limitée. Comme pour la corrosion, il faut aussi tenir compte du fait que les infrastructures sont souvent recouvertes d'un matériau cosmétique. Il est à noter également que les plaques-bases des châssis coulés sur le modèle n'ont pas d'antagoniste. La surface de contact de 1 cm² prise comme hypothèse et le choix de l'alumine comme matériau antagoniste constituent par conséquent un cas de figure extrême (worst-case).

Absorption de cobalt via des poussières

On sait que les ouvriers de certaines branches de l'industrie, dont surtout celles produisant de l'acier, des métaux durs ou des pigments, sont très exposés au cobalt [42-45].

Du fait qu'ils mettent en œuvre divers matériaux en recourant notamment au fraisage et au meulage, les prothésistes sont exposés à des poussières, aérosols et gaz de toutes sortes. Les mesures de protection correspondantes (système d'aspiration et/ou port d'un masque) limitent cette exposition selon le degré de protection appliqué.

On sait que l'air ambiant des laboratoires dentaires contient, entre autres, des particules de cobalt [46]. Les modes d'emploi des matériaux employés recommandent par conséquent l'application de mesures de protection appropriées comme, par exemple, la mise en place d'un système d'aspiration adéquat [47-49].

De toutes récentes études sur la concentration maximale admissible sur les lieux de travail (laboratoires dentaires, usines, etc.) préconisent des concentrations d'environ 4 à 8 µg/cm³, lesquelles ne figurent pas encore dans les textes de loi [extrait de « *Bewertungen für die TA Luft Nr.5.2.7.1.1. Krebserzeugende Stoffe* » (« *Evaluations pour le guide technique sur la qualité de l'air n° 5.2.7.1.1. substances cancérigènes* ») de l'Office fédéral allemand de l'environnement]. L'être humain respire environ 12 à 18 fois par minute et inhale à chaque inspiration 0,5 l d'air environ (<https://www.gesundheit.de/krankheiten/lunge/funktion-der-lunge/lebenselixier-luft>). La quantité d'air absorbée sur le lieu de travail par un prothésiste travaillant 8 heures par jour est estimée à 4,3 m³. Si la teneur de l'air en cobalt correspond à la valeur susmentionnée (4-8 µg/cm³), il inhale environ 25 µg de cobalt.

Les résultats d'autres mesures, effectuées pendant le meulage d'alliages CoCr au laboratoire dentaire, indiquent des pics de 35 µg/cm³. Si ces pics étaient permanents (hypothèse « worst case »), la quantité de cobalt inhalée en 8 heures serait de 138 µg.

Analyse « worst case » de l'absorption de cobalt chez un patient porteur d'une prothèse

Les valeurs de corrosion déterminées pour les alliages cobalt-chrome sont comprises entre 0,023 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (valeur min.) et 5,83 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (valeur max.) par jour. Avait été posée comme hypothèse : une surface prothétique maximale de 45 cm^2 .

L'exposition au cobalt déterminée pour ce pire des cas de figure (worst case) est comprise entre 1,03 et 262 $\mu\text{g}/\text{jr}$ (Fig. 4). Pour un poids corporel moyen de 60 kg, cela représenterait une dose absorbée comprise entre 0,017 et 4,4 $\mu\text{g}/\text{kg corp.}$ (corp. : corporel).

L'exposition au cobalt par abrasion est de 34 μg par jour (Fig. 4), ce qui représente une dose supplémentaire de 0,57 $\mu\text{g}/\text{kg corp.}$

La dose totale (cumulée) quotidienne de cobalt prothétique serait donc théoriquement comprise entre 0,59 et 4,97 $\mu\text{g}/\text{kg corp.}$

Concernant l'hypothèse où seulement une dent (surface : 1,4 cm^2) serait restaurée, par une couronne en alliage cobalt-chrome : l'exposition quotidienne au cobalt serait comprise entre 0,032 et 8,2 μg . Pour un poids corporel moyen de 60 kg, cela représenterait une dose absorbée comprise entre 0,53 $\text{ng}/\text{kg corp.}$ (soit 0,00053 $\mu\text{g}/\text{kg corp.}$) et 0,136 $\text{ng}/\text{kg corp.}$

La voie orale est considérée comme la principale voie d'exposition du patient. L'exposition de courte durée, par inhalation, à des poussières de meulage effectué en bouche, est considérée comme moins pertinente en termes d'exposition chronique car ces réparations (meulages) ne sont que ponctuelles.

En 2020, l'Office fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) s'est exprimé en ces termes sur les quantités de métaux lourds comme le plomb, le cadmium ou le cobalt libérées par des articles de vaisselle [50] :

« Concernant l'absorption de cobalt par voie orale, plusieurs effets nocifs chez l'être humain ont été décrits, notamment des effets sur le cœur et l'érythropoïèse (polycythémie), ainsi que sur la thyroïde et le système immunitaire (dermatite allergique). Les résultats d'études chez l'animal indiquent par ailleurs des effets neurologiques et reprotoxiques, ainsi que des lésions intestinales et nerveuses (ATSDR, 2004 ; ECHA, 2016; Nielsen et coll., 2013).

Définir, pour des raisons de santé publique, une valeur limite d'exposition chronique au cobalt est difficile à cause des incertitudes quant aux données toxicologiques. Aucune étude n'a encore été effectuée sur l'absorption orale chronique de cobalt. Les seules données dont on dispose proviennent d'études toxicologiques chez l'animal, dont un certain nombre sont anciennes et ne correspondent donc pas aux exigences d'aujourd'hui ; de plus, dans la plupart des cas, aucune DSENO (dose maximale sans effet nocif observé) n'a pu être déterminée.

Différents auteurs ont identifié comme critère d'évaluation particulièrement sensible une cardiomyopathie induite par le cobalt.

Pour définir, en tant que paramètres ultrasensibles, des valeurs de référence pour la santé publique, la majorité des groupes de travail se base sur la polycythémie induite par le cobalt (AFSSA, 2010; ATSDR, 2004; EFSA, 2009 ; Nielsen et coll., 2013), pour laquelle a été observée une DSENO de 1 $\text{mg}/\text{kg} /\text{jr}$ (DSENO : dose maximale sans effet nocif observé) dans le cadre d'une étude sur la toxicité subaiguë chez six sujets sains (Davis und Fields, 1958) [50].

En 2009, dans le cadre de son évaluation de composés à base de cobalt utilisés comme additifs dans l'alimentation animale, l'EFSA a repris le MRL (Niveau de Risque Minimal) de l' ATSDR et estimé que la quantité absorbée ne devait pas excéder 600 µg/jr par personne (pour un poids corporel de 60 kg, soit 10 µg/kg corp./jr) en tant que mesure préventive contre les effets nocifs connus, basés sur des valeurs seuil.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a estimé en 2010 que l'étude subaiguë chez l'être humain pourrait être extrapolée à une exposition chronique selon les lignes directrices figurant dans les documents REACH (ECHA, 2012) en appliquant un facteur x6 – ce qui donnerait, en se basant sur le MRL subaigu de l'ATSDR, une DJT (dose journalière tolérable) de 1.6 µg cobalt/kg corp./jr [50].

L'Office fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) estime que cette DJT de 1.6 µg cobalt/kg corp./jr (AFSSA, 2010) est la valeur de référence convenant le mieux pour évaluer une exposition chronique.

Le dossier d'enregistrement du cobalt selon le règlement REACH mentionne une étude subchronique sur des rats Sprague-Dawley. Un résumé de cette étude a été publié récemment (Danzeisen et coll. 2020), lequel indique que celle-ci est conforme BPL, qu'elle a été réalisée selon les lignes directrices 408 de l'OCDE [50].

La DSENO observée est de 3 mg $\text{CoCl}_2 \cdot 6(\text{H}_2\text{O})$ /kg corp./jr, soit 0.74 mg de cobalt/kg corp./jr [50].

En appliquant un facteur d'incertitude de 200 (10 pour la variabilité interspécifique, 10 pour la variabilité intraspécifique et 2 pour l'extrapolation d'une exposition subchronique à une exposition chronique) on obtiendrait une DJT de 2,9 µg/kg corp./jr. Le fait que cette DJT issue de l'expérimentation animale corresponde approximativement à celle de 1,6 µg/kg corp./jr de l'étude chez l'être humain (cf. supra) et soit basée sur une polycythémie en tant qu'effet toxicologique critique, peut être considéré comme autre élément convaincant en faveur d'une utilisation de la DJT de l'étude chez l'être humain. Il montre aussi que les facteurs d'incertitude de l'AFSSA (2010), considérés comme appropriés par l'Office fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR), sont suffisamment conservateurs [50].

Le cobalt a un effet toxicologique mais il s'agit aussi d'une substance indispensable au corps humain en que constituant de la complexe cobalamine [50].

La valeur D-A-C-H (P-L-A-F-O-N-D) en tant que dose quotidienne conjointement recommandée chez l'adulte par les Sociétés Allemande [Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE)], Autrichienne [Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE)] et Suisse de nutrition [Schweizerischen Gesellschaft für Ernährung (SSG/SSN)] est de 4 µg de vitamine B12 (Ströhle et coll., 2019), ce qui correspond à environ 0.15 µg de cobalt [50].

Les lignes directrices définies par le Conseil européen pour les métaux et alliages (EDQM 2013) indiquent pour le cobalt des quantités d'absorption quotidienne de 0,18 µg/kg corp. chez l'adulte, et de de 0.31 µg/kg corp. chez l'enfant. Ces valeurs sont basées sur les résultats d'une étude de l'alimentation totale (EAT) réalisée par l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, 2011) et correspondent respectivement à 11 et 19 % de la DJT de 0.0016 mg/kg corp./jr (1.6 µg/kg corp./jr) utilisée pour définir des valeurs-limite. »

[fin de la citation de la déclaration de l'Office fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR)].

La directive harmonisée ICH [Q3D (R1)] de mars 2019 sur les particules élémentaires prévoit pour le cobalt une exposition quotidienne admissible (exposition due à la présence d'impuretés dans des médicaments) de 50 µg/jr, ce qui correspond approximativement à la DJT découlant de la DJT de référence. Il est à noter qu'il s'agit ici de médicaments considérés comme apportant un bénéfice majeur au patient, ce qui pourrait signifier l'acceptation d'une part de risque plus importante [26].

Evaluation de l'exposition aux alliages dentaires cobalt-chrome versus DJT dérivée

La dose quotidienne globale de cobalt admissible susmentionnée (cobalt de restaurations dentaires) correspondrait à des valeurs comprises entre 0,59 et 4,97 µg/kg corp. et donc relativement proches de la DJT de 1,6 µg/kg corp., valeur considérée comme conservatrice par l'Office fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR).

Etant donné que la dose quotidienne globale supposée repose en partie sur des hypothèses « worst case » (surface maximale correspondant à celle de toute la cavité buccale, corrosion maximale), les valeurs théoriques obtenues sont très élevées. Des marges de sécurité par rapport à la très basse valeur DJT, considérée comme conservatrice, découlent de la valeur de la surface exposée à la corrosion, de la faible corrosion observée au fil du temps et du recouvrement des infrastructures.

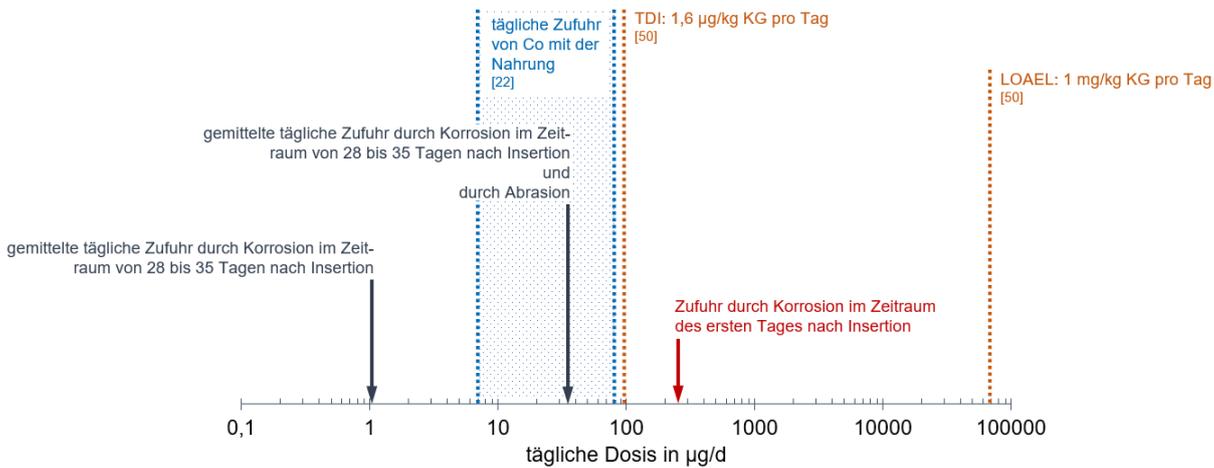
En supposant une surface exposée au risque de corrosion de 1,4 cm² (couronne unitaire) et une corrosion de 5,83 µg/cm², mais aucune abrasion étant donné que la couronne est recouverte d'une couche de céramique (inerte), on obtient une quantité quotidienne absorbée de 0,136 µg/corp. Et en supposant une corrosion quotidienne de 0,023 µg/cm², la quantité absorbée quotidiennement serait de 0,53 ng/kg corp. (soit 0,00053 µg/kg corp.) et l'exposition quotidienne donc inférieure d'un facteur 12 à 3019 à la DJT de 1,6 µg/kg corp.

La DJT étant, elle aussi, basée sur des hypothèses conservatrices, il y a là aussi une certaine marge de sécurité par rapport aux quantités quotidiennes absorbées considérées comme critiques. L'être humain absorbe quotidiennement du cobalt de différentes sources. La principale d'entre elles est l'alimentation. La quantité de cobalt absorbée via les aliments est, d'après l'ANSES, de 0.18 µg/kg corp.

Réflexions résumées sur l'absorption de cobalt

Le graphique de la figure 4 représente la DSENO (dose maximale sans effet nocif observé), égale à 1000 µg de cobalt/kg corp./jr, la DJT dérivée (1,6 µg/kg corp./jr), ainsi que les quantités maximales de cobalt absorbé (quantités découlant des hypothèses « worst case ») via la corrosion des surfaces prises comme hypothèses (45 cm² et 1,4 cm²) et via l'alimentation.

Concernant les valeurs représentées (Fig. 4), il est à noter que la DJT et la DSENO sont respectivement exprimées en µg/kg corp./jr et mg/kg corp./jr. L'absorption quotidienne indiquée en rouge est la quantité absolue de cobalt (262 µg/jr) qui pourrait être absorbée le premier jour, jour où la corrosion est maximale. Les valeurs indiquées en bleu sont d'autres valeurs absolues. L'absorption quotidienne de cobalt, en rouge sur le graphique, est exprimée en µg/jr.



| | | | |
|--|---|--|--------------------------------|
| | Absorption quotidienne de Co via l'alimentation [22] | DJT : 1,6 µg/kg corp. par jour [50] | DSENO : 1 mg/kg corp. par jour |
| | Absorption quotidienne moyenne via la corrosion durant la période comprise entre les 28 ^{ème} et 35 ^{ème} jours post-insertion, et via l'abrasion | | |
| | Absorption quotidienne moyenne via la corrosion durant la période comprise entre les 28 ^{ème} et 35 ^{ème} jours post-insertion | Absorption le premier jour (après insertion), via la corrosion | |

doses quotidiennes en µg/jr

Fig. 4 Comparaison des absorptions de cobalt (exprimées en µg) via l'alimentation, l'abrasion et la corrosion chez une personne présentant un poids corporel moyen de 60 kg (cas de figure « worst case ») avec indication de la plage correspondant à la dose quotidienne optimale, et de la DSENO (dose maximale sans effet nocif observé).

Si l'on fait abstraction de l'éventuelle exposition liée au métier exercé, la principale source d'absorption du cobalt chez l'être humain est l'alimentation. Dans la mesure où ils mettent en œuvre des matériaux contenant du cobalt, les prothésistes dentaires sont davantage exposés à cette substance.

Evaluation du cobalt dans les alliages dentaires

L'ECHA a classé le cobalt mutagène cat. 2, cancérigène cat. 1B, et reprotoxique cat. 1B. Ces critères d'évaluation ne pouvant jamais afficher un risque zéro, l'Office fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) a défini une DJT, c'est-à-dire une valeur d'exposition tolérable et donc aucune dose sûre en dessous de laquelle il n'y aurait pas de nocivité.

L'ECHA a elle aussi, dans sa justification du classement mais aussi et surtout de l'absence de limitation à une seule voie d'exposition (par exemple : limitation à l'exposition par inhalation), examiné la possibilité de définir une valeur seuil, qui pourrait être considérée comme dose sûre.

« Comme ces pathologies cancéreuses systémiques sont apparues uniquement au voisinage ou au-dessus de la DMT (dose maximale tolérable) et qu'elles représentent probablement une valeur seuil, il y a tout lieu de penser que seules des doses élevées peuvent les induire par voie orale, si tant est qu'elles en induisent. Cette argumentation ne doit toutefois pas être exploitée à des fins visant à exclure le risque de cancer via d'autres voies d'exposition et donc considérer que le cobalt en tant que substance classée carcinogène, le serait uniquement par inhalation. Une carcinogénicité localisée (gastro-intestinale) consécutive à une exposition par voie orale ne doit pas non plus être exclue, en raison notamment du fait que des études ont montré que des doses répétées de cobalt/chlorure de cobalt peuvent être nocives pour l'appareil gastro-intestinal, et aussi du fait que Kirkland et coll. (2015) ont décelé, dans l'appareil gastro-intestinal, des anomalies nucléaires (modifications apoptotiques) consécutives à une exposition orale (dose unique) – cf. « Evaluation, par le CER, de la mutagénicité sur les cellules germinales ». Le CER propose par conséquent de classer le cobalt cancérigène cat. 1B (H350) sans spécifier de voie d'exposition particulière. »

Courte évaluation des pigments à base de cobalt présents dans les céramiques et résines dentaires

Les réflexions sur les différentes formes d'exposition au cobalt présent dans les alliages dentaires valent aussi pour les pigments à base de cobalt de céramiques dentaires, à cette différence près que l'exposition par abrasion ou dissolution en milieu buccal est significativement plus faible dans le cas des céramiques, pour les raisons suivantes : d'une part la proportion (% poids) de cobalt présente dans des

silicates/zirconates n'est que de 1 % environ, et donc nettement inférieure à celle observée pour des alliages cobalt-chrome ; et d'autre part, les pigments à base de cobalt sont toujours situés dans les strates de céramique de recouvrement les plus profondes. Les deux strates de surface (émail/glaçure) ne contiennent, elles, aucun pigment à base de cobalt. Les maquillants, quant à eux, contiennent ce type de pigment mais ils ne sont appliqués sur la restauration que ponctuellement, en faible quantité. Il est à noter également que la solubilité des céramiques de recouvrement en milieu acide est, conformément aux normes ISO 6872 et ISO 9693, nettement inférieure à $100 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ [« worst case » (test de 8 heures effectué à 80°C , avec de l'acide acétique)]. Comparativement aux alliages dentaires à base de cobalt, la marge de sécurité pour la DJT est donc 10 à 100 fois supérieure.

Idem pour les résines de recouvrement.

Conclusion

La quantité potentielle de cobalt présent dans des alliages dentaires ou dans des pigments de céramiques/résines de recouvrement pouvant être larguée in situ et à laquelle le patient serait donc exposé est faible, notamment en termes de quantité larguée au fil du temps, laquelle est considérée comme exposition toxicologiquement pertinente quant aux critères d'évaluation. L'utilisation d'alliages à base de cobalt pour la confection de restaurations dentaires offrant un réel bénéfice au patient est donc considérée comme justifiée.

Les alliages à base de cobalt s'avèrent très résistants aux contraintes mécaniques et à la corrosion et sont pour certaines indications techniquement irremplaçables. De plus, en raison de leur coût modique, pris en charge par la sécurité sociale, ils permettent à une grande partie de la population de bénéficier de soins de dentisterie conservatrice en n'ayant rien à déboursier. Il faudrait sinon accepter de durs compromis au niveau des exigences relatives aux matériaux de restauration et/ou à la médecine dentaire, qui se traduiraient notamment par un plus grand nombre de dents à extraire.

Les alliages à base de cobalt constituent par conséquent un moyen thérapeutique très pertinent et actuellement irremplaçable en dentisterie.

Bibliographie

- DIN EN ISO 22674 Zahnheilkunde - Metallische Werkstoffe für festsitzende und herausnehmbaren Zahnersatz und Vorrichtungen.* 2016, Berlin : Beuth Verlag.
2. *DIN EN ISO 9333 Zahnheilkunde -Hartlote.* 2006, Berlin : Beuth Verlag.
 3. *DIN EN ISO 28319 Zahnheilkunde -Laserschweißen und Zulegematerialien.* 2006, Berlin : Beuth Verlag.
 4. *DIN EN ISO 6872 Zahnheilkunde - Keramische Werkstoffe.* 2019, Berlin : Beuth Verlag.
 5. *DIN EN ISO 7405 Zahnheilkunde - Beurteilung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten.* 2019, Berlin : Beuth Verlag.
 6. Eichner, K., *Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung.* 1985, Heidelberg : Hüthig.
 7. Siebert, G.K., *Dentallegierungen in der zahnärztlichen Prothetik.* 1989, München, Wien : Carl Hanser Verlag.
 8. Roach, M., *Base metal alloys used for dental restorations and implants.* Dent Clin North Am, 2007. **51**(3) : p. 603-27.
 9. Bundesvereinigung, B.u.K., *Das Dental Vademekum.* 2009/2010, Köln : Deutscher Ärzteverlag.
 10. Bargel, H.-J.S., G., *Werkstoffkunde.* 1994, Düsseldorf : VDI-Verlag.
 11. Marxkors, R., Meiners, H., *Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde.* 1978, München, Wien : Carl Hanser Verlag.
 12. Strietzel, R., *Werkstoffkunde der zahntechnischen Materialien Bd. 1.* 2017, Planegg : Verlag Neuer Merkur.
 13. Strietzel, R., *Werkstoffkunde der zahntechnischen Materialien Bd. 2.* 2021, Planegg : Verlag Neuer Merkur.
 14. Strietzel, R., Viohl, J., *Das Langzeit-Korrosionsverhalten von NEM-, Palladiumlegierungen und Titan in künstlichem Speichel.* Dtsche Zahnärztl Z, 1992. **47** : p. 535 - 538.
 15. Strietzel, R., *Bestimmung der Korrosionsraten von zahnärztlichen Gußlegierungen und Amalgamen in künstlichen Speichel.* 1991, Freie Universität : Berlin.
 16. Strietzel, R., Viohl, J., *Bestimmung der in-vitro Korrosionsraten von Amalgamen und Dentallegierungen mit Hilfe der Atomabsorptions-Spektroskopie Teil 5 : Vergleich der Korrosion verschiedener Dentallegierungen und Amalgame.* Zahnärztl Welt, 1992. **101** : p. 949 - 954.
 17. Kimura, H., et al., *Oxidation effects on porcelain-titanium interface reactions and bond strength.* Dent Mater J, 1990. **9**(1) : p. 91-99.
 18. Tesch, U., K. Päßler, and E. Mann, *Untersuchungen zum Titan-Keramik-Verbund.* Dental-Labor, 1993. **41**(1) : p. 71-74.
 19. Tinschert, J., et al., *Belastbarkeit vollkeramischer Seitenzahnbrücken aus neuen Hartkernkeramiken.* Dtsch Zahnärztl Z, 2004. **55** : p. 610-616.
 20. Falbe, J., Regitz, M., *Römpf Chemie Lexikon.* 1995, Stuttgart : Georg Thieme Verlag.
 21. Hokin, B., et al., *Analysis of the cobalt content in Australian foods.* Asia Pac J Clin Nutr, 2004. **13**(2) : p. 284-288.
 22. Hokin, B., et al., *Comparison of the dietary cobalt intake in three different Australian diets.* Asia Pac J Clin Nutr, 2004. **13**(3) : p. 289-291.
 23. Elinder, C.G., et al., *Biological monitoring of metals.* No. WHO/EHG/94.2. Unpublished, 1994.
 24. Christensen, J.M., O.M. Poulsen, and M. Thomsen, *A short-term cross-over study on oral administration of soluble and insoluble cobalt compounds : sex differences in biological levels.* International Archives of Occupational and Environmental Health, 1993. **65**(4) : p. 233-240.

25. Meyer, A.H., *RÖMPP Lexikon Lebensmittelchemie*. 2. Auflage ed. 2006, Stuttgart : Georg Thieme Verlag.
26. *INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE : GUIDELINE FOR ELEMENTAL IMPURITIES* 2019.
27. Barberá, R., R. Farré, and D. Mesado, *Oral intake of cadmium, cobalt, copper, iron, lead, nickel, manganese and zinc in the University student's diet*. *Die Nahrung*, 1963. **37**(3) : p. 241-245.
28. Biego, G.H., et al., *Daily intake of essential minerals and metallic micropollutants from foods in France*. *Science of the Total Environment*, 1998. **217**(1-2) : p. 27-36.
29. Belitz, H.D. and W. Grosch, *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. 1987, Heidelberg : Springer-Verlag.
30. Geis-Gerstorfer, J., et al., *CoCr Sinter- vs. CoCr Gusslegierung*. *dent dialogue*, 2013. **13**(1) : p. 48-56.
31. Strietzel, R., *Frage : Gibt es durch die Einführung der CAD/CAM-Fertigung eine Verbesserung beim Korrosionsverhalten von Legierungen?* *Quintessenz Zahntech*, 2017. **43**(9) : p. 1233-1235.
32. Wirz, J., et al., *Aufbrennlegierungen im Spaltkorrosionstest*. *Schweiz Mschr Zahnmed*, 1987. **97** : p. 571-590.
33. Ohling, S., *Korrosion von Nichtelegmetall-Legierungen in phosphathaltiger Matrix*, in *Werkstoffkunde*. 2001, Freie Universität : Berlin.
34. Ohling, S. and R. Strietzel, *Korrosion von NEM-Legierungen in phosphathaltigen Matrices*. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1998. **53**(10) : p. 745-747.
35. Scheutzel, P., T. Terpelle, and V. Marega, *Zur Korrosionsbeständigkeit zahnärztlich verwendeter Legierungen gegenüber säurehaltigen Getränken*. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1998. **53**(3) : p. 204-210.
36. Geurtsen, W., et al., *Multitalent Speichel*. *Dent Magazin*, 2012. **3**(6) : p. 52-58.
37. Collins, L.M.C. and C. Dawes, *The surface area of the adult human mouth and thickness of the salivary film covering the teeth and oral mucosa*. *J Dent Res*, 1987. **66**(8) : p. 1300-1302.
38. Rieder, E., *Die Nichtmetalle*. *Grundwissen für Zahntechniker*. Vol. Band 2. 2018 : Verlag Neuer Merkur GmbH.
39. Schwindling, F.S., et al., *Two-Body Wear of CoCr Fabricated by selective Laser Melting Compared with Different Dental Alloys*. *Tribol Lett*, 2015. **60**(25).
40. Rosentritt, M., et al., *Approach for valuating the influence of laboratory simulation*. *Dent Mater*, 2009. **25** : p. 348-352.
41. Rosentritt M, S.G., Behr M, Kolbeck C, Handel G, *Approach for valuating the significance of laboratory simulation*. *J Dent* 2008. **36** : p. 1048–1053.
42. Cugell, D.W., *The hard metal diseases*. *Clin Chest Med*, 1992. **13**(2) : p. 269-79.
43. Demedts, M., et al., *Cobalt lung in diamond polishers*. *Am Rev Respir Dis*, 1984. **130**(1) : p. 130-5.
44. Demedts, M. and A. Gyselen, *[The cobalt lung in diamond cutters : a new disease]*. *Verh K Acad Geneesk Belg*, 1989. **51**(6) : p. 559-81.
45. Forni, A., *Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of hard metal disease*. *Sci Total Environ*, 1994. **150**(1-3) : p. 69-76.
46. Hu, S.W., et al., *Workplace air quality and lung function among dental laboratory technicians*. *Am J Ind Med*, 2006. **49**(2) : p. 85-92.
47. De Vuyst, P., et al., *Dental technician's pneumoconiosis. A report of two cases*. *Am Rev Respir Dis*, 1986. **133**(2) : p. 316-20.
48. Nayebedeh, A., et al., *Mineralogy of lung tissue in dental laboratory technicians' pneumoconiosis*. *Am Ind Hyg Assoc J*, 1999. **60**(3) : p. 349-53.
49. Ziegler, W. and E. Meyer, *Effektivität verschiedener dentaler Staubabsaug-Anlagen beim Bearbeiten von Kobalt-Chrom-Legierungen*. *Dtsch Stomatol*, 1991. **41**(8) : p. 303-5.

50. *Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) : Geschirr aus Keramik : BfR empfiehlt niedrigere Freisetzungsmengen für Blei und Cadmium Stellungnahme Nr. 043/2020 des BfR vom 21. September 2020. 2020.*

Ont collaboré à l'élaboration de la prise de position susmentionnée, les sociétés suivantes :

- **BEGO Bremer Goldschlägerei Wilh. Herbst GmbH & Co. KG**
- **Dentaurum GmbH & Co. KG**
- **Dentsply Sirona**
- **Kulzer GmbH**
- **Institut Straumann AG**

Cologne, 08 June 2021

VDDI - Association of German Dental Manufacturers
Aachener Str. 1053-1055, D-50858 Cologne
www.vddi.de
E-Mail: info@vddi.de

Annexe 1 Calculs

Corrosion :

1^{er} jour : 5.83 µg/cm² (quantité absolue le 1^{er} jour)
Du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 0.16 µg/cm² (quantité absolue en 7 jours) (0.16 / 7) →
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 0.023 µg/cm² (quantité quotidienne absolue moyenne)

Calculs « worst case » pour 45 cm² de surface exposée à la corrosion :

1^{er} jour : 262 µg (quantité absolue le 1^{er} jour)
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 1.03 µg (quantité quotidienne absolue)

Calcul des doses quotidiennes par kg corp. (poids supposé de la personne : 60 kg)

1^{er} jour : 4.4 µg/kg corp./jr
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 0.017 µg/kg corp./jr

Prise en compte de l'abrasion (34 µg par jour en valeur absolue correspondent à 0.57 µg/kg corp. par jour)

1^{er} jour : 4.97 µg/kg corp./jr
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 0.59 µg/kg corp./jr

Marge de sécurité :

DJT de 1.6 µg/kg corp.
1^{er} jour : 1.6 µg/kg corp. / 4.97 µg/kg corp. par jour → 0.3
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 1.6 µg/kg corp. / 0.59 µg/kg corp. par jour, soit 0.53 ng/kg corp. → 2.7

Calculs pour 1,4 cm² de surface exposée à la corrosion :

1^{er} jour : 8.2 µg (quantité absolue le 1^{er} jour)
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 0.032 µg (quantité quotidienne absolue)

Calcul des doses quotidiennes par kg corp. (poids supposé de la personne : 60 kg)

1^{er} jour : 0.136 µg/kg corp./jr
Moyenne sur la période
allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 0.00053 µg/kg corp./jr, soit 0.53 ng/kg corp./jr

Marge de sécurité :

DJT de 1.6 µg/kg corp.

1^{er} jour : 1.6 µg/kg corp. / 0.136 µg/kg corp. par jour → 12

Moyenne sur la période

allant du 28^{ème} au 35^{ème} jour : 1.6 µg/kg corp. / 0.00053 µg/kg corp. par jour, soit 0.53 ng/kg corp. → 3091