

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTE DE SANTE – DEPARTEMENT D'ODONTOLOGIE**

---

ANNEE 2023

2023 TOU3 3078

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue

publiquement par

**Quentin GIRE**

le 06 Octobre 2023

**ETUDE DES PARAMETRES CLINIQUES, MICROBIOLOGIQUES ET  
IMMUNITAIRES DES LESIONS PERI-APICALES TRAITEES PAR  
MICROCHIRURGIE ENDODONTIQUE DANS LE SERVICE  
ODONTOLOGIE DU CHU DE TOULOUSE**

Directeur de thèse : Pr Vincent BLASCO-BAQUE

**JURY**

Président :	Pr Franck DIEMER
1 <sup>er</sup> assesseur :	Pr Vincent BLASCO-BAQUE
2 <sup>ème</sup> assesseur :	Dr Marie GEORGELIN-GURGEL
3 <sup>ème</sup> assesseur :	Dr Sylvie LÊ



**UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL SABATIER**



Université  
de Toulouse

**Faculté de santé**  
**Département d'Odontologie**

➔ **DIRECTION**

**Doyen de la Faculté de Santé**

M. Philippe POMAR

**Vice Doyenne de la Faculté de Santé**

**Directrice du Département d'Odontologie**

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

**Directeurs Adjointes**

Mme Sarah COUSTY

M. Florent DESTRUHAUT

**Directrice Administrative**

Mme Muriel VERDAGUER

**Présidente du Comité Scientifique**

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

**Doyens honoraires**

M. Jean LAGARRIGUE +

M. Jean-Philippe LODTER +

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

**Chargés de mission**

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention**

**56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE** (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE**

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants : Mme Anne GICQUEL, M. Robin BENETAH

Adjointes d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Mathieu TESTE, M. Daniel BANDON

**ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE**

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, M. Maxime ROTENBERG

Assistants : M. Vincent VIDAL-ROSSET, Mme Carole VARGAS JOULIA

Adjointes d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON

**56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE** (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Maîtres de Conférences : Mme Géromine FOURNIER

Adjointes d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL

Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX, M. Christophe BEDOS

**Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale**

**57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE** (M. Philippe KEMOUN)

**PARODONTOLOGIE**

Professeurs d'Université : Mme Sara LAURENCIN- DALICIEUX,

Maîtres de Conférences : Mme Alexia VINEL, Mme. Charlotte THOMAS

Assistants : M. Joffrey DURAN, M. Antoine AL HALABI

Adjointes d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,

Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

## CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY  
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS  
Assistants : M. Clément CAMBRONNE, M. Antoine DUBUC  
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY, M. Jérôme SALEFRANQUE,

## BIOLOGIE ORALE

Professeurs d'Université : M. Philippe KEMOUN, M. Vincent BLASCO-BAQUE  
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Matthieu MINTY  
Assistants : Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT, Mme Sylvie LE  
Adjoints d'Enseignement : M. Matthieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, Mme Inessa TIMOFFEEVA-JOSSINET

## **Section CNU 58 : Réhabilitation Orale**

### **58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX** (M. Franck DIEMER)

#### **DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE**

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER  
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE  
Assistants : M. Ludovic PELLETIER, Mme Laura PASCALIN, M. Thibault DECAMPS  
M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Lorris BOIVIN  
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE, Mme Lucie RAPP

#### **PROTHÈSES**

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT,  
Maîtres de Conférences : M. Antoine GALIBOURG,  
Assistants : Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY  
M. Anthony LEBON  
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Victor EMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION

#### **FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX**

Professeur d'Université : Mr. Paul MONSARRAT  
Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONQOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL, M. Julien DELRIEU  
Assistants : M. Paul PAGES, M. Olivier DENY  
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

-----  
*Mise à jour pour le 01 Septembre 2023*

## Remerciements

*Il me sera difficile de remercier personnellement tous ceux qui m'ont permis de mener cette thèse à son terme, car vous êtes nombreux à y avoir participé de près ou de loin. Je souhaite donc commencer par un grand merci à tous.*

*Je voudrais ensuite remercier grandement mes parents et mon frère, pour leur soutien sans faille dans mon parcours professionnel mais aussi personnel. Vous ne pouvez mesurer à quel point je suis heureux de voir la belle famille que nous formons. Merci pour cet amour inconditionnel qui me porte depuis toujours.*

*Merci aussi à mes amies de longue date, Lilia et Léa, pour tous ces souvenirs qui ne me quitteront jamais et que nous continuerons encore longtemps à créer et partager, depuis nos premiers après-midis au parc de Retournac jusqu'aux soirées folles au Petit Salon.*

*Merci à Marie, ton passage à Toulouse fut bref, mais m'a rappelé à quel point chaque moment passé avec toi, même quand absolument rien ne se passe comme prévu, est exceptionnel.*

*Merci à toute la bande des « chicologues » Clermontois, avec qui j'ai partagé mes premières soirées étudiantes et fait mes premiers pas dans le domaine de la dentisterie, entre WEI, rallyes et Bodégas. Le temps passe et nous avons bien changé, mais chacune de nos retrouvailles me procure toujours un immense plaisir.*

*Je tiens également à remercier l'équipe enseignante ainsi que les internes MBD de Clermont-Ferrand pour leur accueil chaleureux pendant mon inter-CHU, et en particulier Thibault, qui a été mon compère pendant ce semestre et qui a rendu cette expérience inoubliable.*

*Un grand merci à Pauline, Thibaut et Jessica, pour m'avoir accompagné pendant ces trois années d'internat, qui bien que semées d'embûches, ont également été riches en bons moments qui ont forgé notre complicité.*

*À Léna, Lucie, Inès, Nicolas, Louise et Amélie, merci d'avoir adouci la fin de mon internat par votre bonne humeur et votre gentillesse. Je suis très heureux d'avoir partagé ces derniers semestres avec vous, ponctués de shooters enflammés et de déhanchés endiablés au Café Oz le mercredi soir.*

*Je voudrais remercier Clément et Antoine, pour m'avoir transmis vos connaissances en chirurgie et avoir eu la patience de me former. J'ai apprécié les montées en escalade du mardi soir, beaucoup moins la descente du château d'Avrilly, très haut perché.*

*J'aimerais enfin exprimer ma gratitude aux différents enseignants de la faculté de Toulouse, aux côtés desquels j'ai beaucoup appris, merci aux Docteurs Thomas, Vinel, Nasr, Galibourg, Raynaldy ainsi qu'aux Professeurs Vaysse et Laurencin pour vos enseignements.*

**A notre président du jury,**

**Monsieur le Professeur Franck DIEMER :**

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier en Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- D.E.A. de Pédagogie (Education, Formation et Insertion) Toulouse Le Mirail,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Responsable du comité scientifique de la Société française d'Endodontie,
- Responsable du Diplôme Inter-Universitaire d'Endodontie à Toulouse,
- Responsable du Diplôme universitaire d'hypnose,
- Co-responsable du diplôme Inter-Universitaire d'Odontologie du Sport
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

*J'aimerais par ces quelques lignes vous remercier pour le temps et l'aide que vous m'avez accordés pendant ces trois années d'internat. Vous avez été présent depuis mes débuts en endodontie et m'avez formé avec patience et bienveillance. Merci pour le savoir et les compétences que vous m'avez transmis sans retenue. J'ai énormément appris à vos côtés et ai sincèrement apprécié travailler avec vous.*

**A notre directeur de thèse,**

**Monsieur le Professeur BLASCO-BAQUE Vincent :**

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Inter-Universitaire d'Endodontie de la Faculté de Toulouse,
- Diplôme Universitaire de Pédagogie en Santé de l'Université Paul Sabatier,
- Responsable du Diplôme Universitaire de Médecine bucco-dentaire du Sport,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)
- Co-responsable AEU Microchirurgie Endodontique,
- Responsable Equipe Intestin clinc comics Oral Microbiote INCOMM/INSERM.

*Merci d'avoir dirigé ces travaux, pour le temps que vous m'avez consacré et pour la confiance que vous m'avez accordée pour la rédaction de cette thèse. Votre expertise m'a été d'une aide précieuse. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mes remerciements les plus sincères et de mon profond respect.*

**Aux membres du jury,**

**Madame le Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN :**

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier en Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales
- D.E.A. MASS Lyon III,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- Doctorat d'Université - Université d'Auvergne-Clermont.

*Je tiens à te remercier grandement pour tous tes enseignements, qui ont commencé à l'Hôtel-Dieu avec la prise en charge de patients à besoins spécifiques, dont je garderais un bon souvenir. Je resterai toujours admiratif devant la qualité de ton expertise et de ton sens clinique, tes valeurs humaines et ta bienveillance hors du commun. Merci pour ton accompagnement qui a beaucoup compté pour moi.*

**Aux membres du jury,**

**Madame le Docteur Sylvie LÉ :**

- Chef de Clinique des Universités - Assistante des Hôpitaux,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Master 2 Santé Digestive et Nutrition.

*Voilà qu'après t'avoir encadrée aux urgences dentaires, tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury pour la soutenance de ma thèse. Merci pour ta confiance et ta bonne humeur, c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. Que ce travail soit le témoignage de ma sincère amitié.*



# Table des matières

Introduction.....	11
1.1. Définitions.....	11
1.2. Epidémiologie.....	12
1.3. Physiopathologie.....	12
1.4. Conséquences.....	14
1.4.1. Cliniques.....	14
1.4.2. Biologiques.....	14
1.5. Perspectives.....	14
2. Matériel et méthode.....	15
2.1. Design.....	15
2.2. Collection des données.....	19
2.2.1. Données épidémiologiques et cliniques.....	19
2.2.2. Données bactériologiques.....	22
2.2.3. Données immunologiques.....	22
3. Résultats.....	24
3.1. Paramètres cliniques.....	24
3.1.1. Tous les patients.....	24
3.1.2. Groupes « PAI $\leq$ 3 » et « PAI $>$ 3 ».....	24
3.1.3. Groupes « HTA - » et « HTA + ».....	25
3.2. Paramètres microbiologiques.....	27
3.3. Paramètres immunitaires.....	27
4. Discussion.....	29
Conclusion.....	31
Liste des abréviations.....	32
Table des illustrations.....	33
Bibliographie.....	34

# Introduction

## 1.1. Définitions

Une lésion, du latin *laesio*, est un terme générique utilisé en médecine pour désigner une modification de la structure d'un tissu vivant sous l'influence d'une cause morbide.

En Odontologie, une lésion péri-apicale est une altération des tissus parodontaux souvent observée autour de l'extrémité radiculaire d'une dent atteinte de parodontite apicale[1].

La parodontite apicale est une pathologie inflammatoire des tissus péri-apicaux d'une dent dont la pulpe est contaminée par des microorganismes, pouvant aboutir à une destruction progressive de son support parodontal et à l'apparition d'une lésion péri-apicale.

Les cliniciens emploient fréquemment d'autres termes pour désigner une lésion péri-apicale, tels que « granulome », « kyste », « abcès » ou encore « LIPOE » (abréviation de « Lésion Inflammatoire Péri-radriculaire d'Origine Endodontique »). Ce sont souvent des abus de langage car chacune de ces entités est bien distincte sur le plan histologique, et on ne peut les différencier qu'avec une analyse anatomopathologique de laboratoire, qui n'est que très rarement réalisée en pratique clinique courante[2].

Radiologiquement, une lésion péri-apicale se manifeste par une image arrondie et radio-claire autour de l'apex d'une dent, traduisant la résorption osseuse alvéolaire qui survient en réponse à la présence de bactéries dans l'endodonte.

Différentes techniques radiologiques permettent la détection des lésions péri-apicales, bien qu'elles ne présentent pas toutes la même efficacité et la même précision : la tomographie volumétrique par faisceau conique (CBCT) semble plus précise et apporte plus d'informations que la radiographie rétro-alvéolaire en deux dimensions, bien qu'elle soit plus irradiante[3].



**FIGURE 1 : RADIOGRAPHIE RETRO-ALVEOLAIRE D'UNE INCISIVE LATÉRALE PRÉSENTANT UNE LÉSION PÉRI-APICALE**



**FIGURE 2 : COUPE SAGITTALE D'UN CBCT DE CETTE MEME INCISIVE LATERALE**

Le traitement des parodontites apicales peut être non-chirurgical, comme le traitement endodontique de première intention (ou le retraitement endodontique dans le cas d'une dent ayant déjà été dépulpée), ou chirurgical comme la microchirurgie endodontique avec résection apicale et énucléation de la lésion péri-apicale[4].

## **1.2. Epidémiologie**

La prévalence de la parodontite apicale dans la population mondiale va de 16 à 86% selon les études. Elle serait plus importante chez les habitants des pays développés (53%) et chez les sujets atteints de pathologies systémiques (63%)[5].

Il y a une augmentation de la prévalence des parodontites apicales dans la population générale adulte (6,3% en 2022 contre 5,4% en 2012 soit une augmentation de 0,9 points), qui concerne à la fois les dents dépulpées et obturées (41,3% en 2022 versus 35,9% en 2012) et les dents non traitées (3,5% en 2022 versus 2,1% en 2012)[6].

## **1.3. Physiopathologie**

Il va y avoir dans un premier temps formation d'une voie de contamination sur la dent atteinte (lésion carieuse, fêlure...) puis les bactéries de la cavité buccale vont coloniser l'endodonte. La pulpe dentaire finit par nécroser et les micro-organismes s'organisent sous forme de biofilm à l'intérieur de la chambre pulpaire puis des canaux radiculaires, et progressent apicalement.

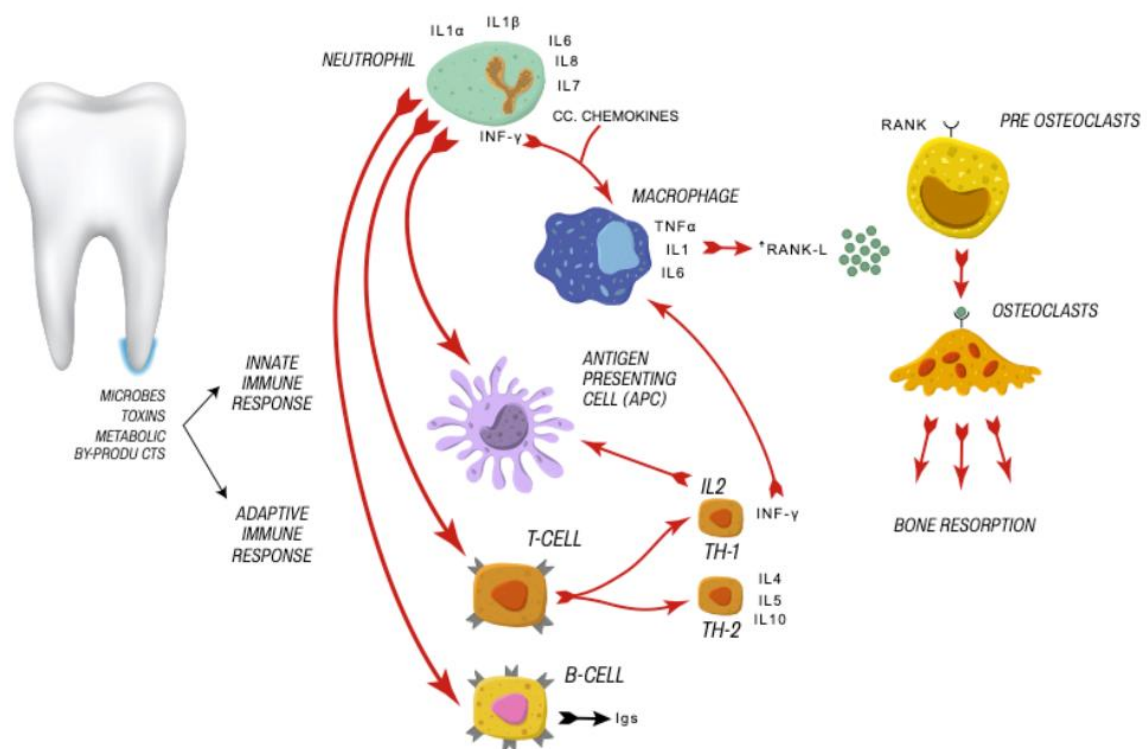
Lorsque des microorganismes, certains de leurs métabolites ou leurs toxines, diffusent vers les tissus péri-apicaux, le système immunitaire va être sollicité et une réaction inflammatoire va se mettre en place, avec reconnaissance des antigènes

bactériens par les cellules dendritiques et les macrophages résidents, recrutement de cellules poly-morpho-nucléaires neutrophiles sur le site infecté, et sécrétion d'une multitude de cytokines pro-inflammatoires *in situ* afin d'endiguer l'infection et de prévenir son extension.

Le microenvironnement cytokinique spécifique qui découle des interactions entre bactéries et cellules immunitaires entraîne une orientation des cellules osseuses alvéolaires vers un phénotype ostéoclastique avec pour conséquences une résorption osseuse centrifuge depuis l'apex de la dent atteinte et une formation de tissus de granulation : c'est la lésion péri-apicale[7].

La réaction immunitaire est un ensemble de mécanismes de défense qui visent à protéger l'organisme contre les agents pathogènes tels que les bactéries, or dans le cadre des pathologies péri-apicales, les bactéries ne diffusent que ponctuellement vers les tissus péri-apicaux et celles confinées dans l'endodonte ne peuvent être atteintes par les effecteurs de l'immunité car la dent dont la pulpe est nécrosée n'est plus vascularisée, l'organisme ne peut donc pas éradiquer à lui seul une infection endodontique.

L'inflammation péri-apicale ne peut alors se résoudre d'elle-même et persiste, les cellules immunitaires sont stimulées en continu et le phénomène est auto-entretenu. La résorption osseuse progresse et la lésion péri-apicale augmente progressivement de taille.



**FIGURE 3 : REPOSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE ACTIVEE PAR LES MICROORGANISMES, LEURS METABOLITES ET LEURS TOXINES [7].**

## **1.4. Conséquences**

### **1.4.1. Cliniques**

La taille des lésions péri-apicales est un facteur de risque de perte de la dent à plus ou moins long terme[8], ce qui a été corrélé à une diminution de la qualité de vie[9], et elle influence négativement leur potentiel de guérison[10].

Une parodontite apicale asymptomatique ou non diagnostiquée peut aboutir au développement d'une lésion volumineuse de type kystique.

Lorsqu'une parodontite apicale ne guérit pas après traitement ou retraitement endodontique correctement mené, ce qui peut se traduire par une absence de cicatrisation voire une augmentation de taille de la lésion associée, une microchirurgie endodontique peut être indiquée.

Or les traumatismes tissulaires et risques liés à l'intervention sont d'autant plus importants que les lésions sont volumineuses.

### **1.4.2. Biologiques**

L'inflammation localisée autour de la dent atteinte de parodontite apicale ne se limite en fait pas uniquement à son apex et des études ont montré une augmentation des taux sériques d'immunoglobulines (Ig) A, IgM, IgG, de la protéine C-réactive (CRP), ou de l'interleukine (IL) 6. Ces molécules produites localement se propagent à travers la circulation sanguine et activent la réponse immunitaire systémique, conduisant au développement d'une inflammation généralisée chronique de bas grade[11].

En effet, des taux sanguins plus élevés de médiateurs de l'inflammation sont retrouvés chez les patients atteints de parodontite apicale, et cette pathologie d'origine dentaire a pu être associée avec des pathologies générales comme certaines pathologies cardiovasculaires[12], le diabète[13] [14], des maladies auto-immunes, ou encore avec certaines complications qui peuvent survenir au cours de la grossesse[15].

## **1.5. Perspectives**

Les pathologies péri-apicales sont donc fréquentes et pourraient avoir des répercussions néfastes sur la santé générale, d'où l'importance d'une part de les dépister précocement pour les traiter efficacement et ainsi réduire leur impact sur la qualité de vie et la santé des individus, mais d'autre part de les étudier afin de mieux les comprendre et d'envisager pour l'avenir des thérapeutiques plus adaptées.

La flore microbienne endodontique causale d'une parodontite apicale est constituée de plusieurs dizaines d'espèces bactériennes différentes, sa composition varie en

fonction des conditions locales et générales et il a même été supposé que certaines bactéries sont plus virulentes que d'autres dans le développement des pathologies péri-apicales[16].

Les acteurs qui interviennent dans l'apparition des parodontites apicales sont donc multiples, les mécanismes physiopathologiques qui régissent le développement des lésions apicales sont complexes, et beaucoup de facteurs épidémiologiques et cliniques sont impliqués.

L'objectif de ce travail est donc d'étudier les paramètres cliniques, microbiologiques et immunitaires des parodontites apicales traitées par microchirurgie endodontique dans le service Odontologie du CHU de Toulouse.

## **2. Matériel et méthode**

### **2.1. Design**

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle transversale conduite entre Septembre 2017 et Juin 2023 dans le service Odontologie du CHU de Toulouse, en France.

Nous nous sommes intéressés aux dents traitées chirurgicalement car c'est cette procédure qui nous a permis d'étudier les paramètres microbiologiques et immunitaires, en laboratoire, des granulomes prélevés lors de l'intervention.

Les patients sont adressés par les étudiants, les praticiens de ville ou de l'hôpital dans le service pour une microchirurgie endodontique (résection apicale).

La microchirurgie endodontique est une procédure chirurgicale qui consiste en la résection de la portion apicale d'une racine dentaire infectée, l'énucléation de l'éventuelle lésion inflammatoire péri-apicale (granulome, kyste) qui lui est appendue, la préparation par voie rétrograde des canaux radiculaires et leur obturation étanche.

Elle est indiquée en première intention après échec d'un traitement endodontique orthograde dans les cas où le retraitement orthograde est complexe ou à risque de complications (courbure importante, infrastructure prothétique dont la dépose est risquée...), ou en deuxième intention, après échec d'un retraitement endodontique orthograde adéquat.

Les patients sont informés de l'objet de l'étude et leur non-opposition à leur participation est recueillie. Le seul critère d'exclusion est une contre-indication médicale à la chirurgie (listées ci-après).

## Contre-indications médicales à la chirurgie endodontique :

- Générales :
  - Hypertension artérielle non contrôlée
  - Infarctus du myocarde datant de moins de 6 mois
  - Patient à haut risque d'endocardite infectieuse
  - Trouble de l'hémostase primaire ou secondaire
  - Contre-indication aux vasoconstricteurs
  - Trouble hématologique non contrôlé
  - Immunodépression
  - Risques d'ostéonécrose :
    - Antécédent de radiothérapie dans la zone d'intervention
    - Traitement anti-résorptif osseux
  - Diabète non équilibré
- Locorégionales :
  - Inaccessibilité du site chirurgical (ouverture buccale limitée)
  - Risque anatomique
- Locales :
  - Facteurs dentaires :
    - Dent prothétiquement inutilisable
    - Rapport couronne/racine défavorable
    - Fracture, fêlure
  - Facteurs parodontaux :
    - Mobilité 4 terminale
    - Affection parodontale sévère et/ou intraitable
  - Mauvaise hygiène bucco-dentaire.

Lors de la première consultation, quand l'indication de chirurgie est posée, une radiographie en 3 dimensions (CBCT) préopératoire petit champ avec une résolution de 75 microns est réalisée afin de planifier le geste chirurgical et d'évaluer différents paramètres : analyse de l'anatomie dentaire, radulaire et canalaire, évaluation des rapports de la dent avec des éléments anatomiques tels que le sinus maxillaire ou le nerf alvéolaire inférieur, et évaluation de la taille de la lésion.

Un devis leur est remis avec explications des risques de l'intervention et un délai minimum d'une semaine est respecté avant programmation de la chirurgie.

Plusieurs opérateurs sont susceptibles d'intervenir mais tous ont suivi une formation de base équivalente au sein de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse afin de limiter les écarts de procédures.

La microchirurgie endodontique est réalisée dans le bloc opératoire du service, sous anesthésie locale, dans des conditions stériles.

La solution anesthésique utilisée est la Septanest de chez Septodont®, à base d'Articaïne adrénalinée à hauteur de 1/100 000èmes.



**FIGURE 4 : ANESTHESIE LOCALE AVEC ADRENALINE (1/100000)**

Les incisions sont réalisées à la lame froide n°15 ou 15c, différents tracés peuvent être réalisés en fonction de la quantité de gencive attachée présente en regard de la dent à traiter.

On réalisera alors des incisions intrasulculaires ou, comme sur les photographies ci-après, des incisions en gencive attachée afin de préserver les papilles et prévenir le risque de récession gingivale postopératoire.



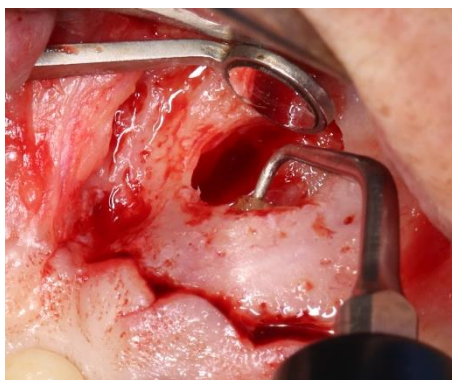
**FIGURE 5 : INCISIONS EN GENCIVE ATTACHEE AU BISTOURI (LAME 15)**

L'ostéotomie est réalisée à l'aide d'une fraise boule montée sur pièce à main afin d'accéder à l'apex de la dent infectée.

Le granulome est retiré, puis est conservé dans un milieu dédié avant d'être envoyé au laboratoire pour analyses.

S'ensuivent la résection de l'apex et la préparation à rétro des canaux à l'aide d'inserts ultrasonores avant leur obturation avec un biomatériau de type eugénate (IRM®).





**FIGURE 6 : PREPARATION A RETRO DU CANAL RADICULAIRE AVEC DES INSERTS A ULTRASONNS**



**FIGURE 7 : OBTURATION A RETRO DU CANAL AVEC UN EUGENATE**

L'intervention se termine par le polissage de la préparation dentaire et de l'obturation, par un rinçage de la cavité osseuse avec une solution antiseptique (povidone iodée) puis par la fermeture muqueuse du site opératoire par des points de suture séparés avec un fil mono-filament résorbable 5.0.



**FIGURE 8 : PHOTOGRAPHIE POSTOPERATOIRE APRES LES SUTURES**

Les patients sont ensuite revus en contrôle entre 4 et 7 jours après l'intervention, et une radiographie rétro-alvéolaire de la dent opérée est réalisée si elle n'a pas été faite en postopératoire immédiat.



FIGURE 9 : CONTROLE DE LA CICATRISATION A 5 JOURS POSTOPERATOIRES

## 2.2. Collection des données

### 2.2.1. Données épidémiologiques et cliniques

A partir du CBCT préopératoire, chaque lésion se voit attribuer un score selon l'index péri-apical décrit initialement par Ostarvik (PAI)[17], puis modifié par Estrela[18].

Cela permet de classer les lésions péri-apicales en fonction de leur taille et donc en fonction de leur sévérité.

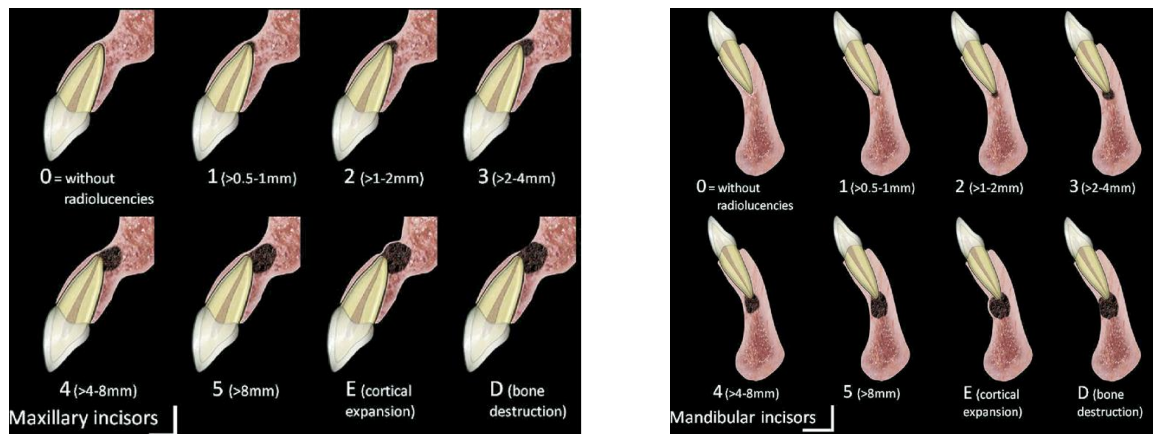


FIGURE 10 : « PERIAPICAL INDEX » [18].

Avant l'intervention, les patients sont invités à remplir un questionnaire concernant leur santé générale ainsi que leur santé bucco-dentaire (auto-déclaration).

QUESTIONNAIRE :

Partie 1 ORDRE GENERAL :

- Date de naissance : .../.../.....
  - Âge :
  
  - Pays de naissance : ..... Nationalité : .....
  
  - Sexe : Femme  ou Homme
  
  - Quel est votre niveau d'étude ?  
Primaire  Collège/CAP/BEP  Lycée :  Bac  Bac+1à+3  Bac ≥+4
  
  - Pratiquez-vous une activité sportive ? Oui  Non
  - Laquelle ?
  - A quelle fréquence ?
  
  - Fumez-vous ? Oui  Non   
Si oui depuis combien de temps : .....  
Et combien de cigarettes par jour : .....
  
  - Présentez-vous des allergies ? Oui  Non   
Si oui lesquelles :  
.....  
.....  
.....  
.....
  
  - Quelle est votre taille (cm) :..... Et votre poids (kg) :.....
  
  - Quelle est la date de votre dernière visite chez le dentiste : .....
  
  - Quelle est la raison de votre visite aujourd'hui ?  
.....  
.....  
.....
  
  - Souffrez-vous d'une maladie générale (hypertension, diabète...) ? Oui  Non
  - Si oui, la ou lesquelles :  
.....  
.....  
.....
  
  - Pouvez-vous évaluer votre niveau de stress avec un score de 0 pas du tout de stress et 10 stress absolu (entourez le chiffre correspondant)
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10**

Partie 2 SANTE BUCCO-DENTAIRE :

- Quel est votre fréquence de brossage des dents :  
Jamais  Tous les mois  Toutes les semaines  Une fois par jour   
Au moins deux fois par jour  Au moins trois fois par jour
- Combien de temps vous brossez-vous les dents :  
Moins de 30 secondes  Entre 30 secondes et 1 minute   
Entre 1 minute et 2 minutes  Plus de 2 minutes
- A quel(s) moment(s) de la journée ?  
Matin  Midi  Soir  Aléatoire
- Quel type de brosse à dent ?  
Plutôt souple  Rigide  Electrique
- Décrivez votre mode de brossage :  
.....  
.....  
.....
- Quelle est votre fréquence d'utilisation du fil dentaire ?  
Jamais  Tous les mois  Toutes les semaines  Une fois par jour   
Au moins deux fois par jour
- Allez-vous chez le dentiste alors que vous n'avez pas mal (simple visite de contrôle) ?  
Oui  Non
- Etes-vous à l'aise lorsque vous êtes assis sur le fauteuil dentaire ou dans la salle d'attente ?  
Oui  Non
- Vous sentez vous assez informé sur les mesures d'hygiène bucco-dentaire ?  
Oui  Non
- Pour vous, est-ce important d'avoir une bonne hygiène dentaire ? Oui  Non   
Pourquoi ?  
.....  
.....  
.....

FIGURE 11 : QUESTIONNAIRE

Afin de mettre en évidence les facteurs de risque qui influencent la sévérité des lésions péri-apicales, il a été décidé de constituer deux groupes : les patients qui présentent des lésions de taille inférieure ou égale à 4mm ( $PAI \leq 3$ ) d'une part, et les patients qui présentent des lésions de taille supérieure à 4 mm ( $PAI > 3$ ). En comparant ensuite les caractéristiques des patients de chaque groupe, on espère voir apparaître des facteurs qui pourraient expliquer qu'un individu développe une lésion plus volumineuse qu'un autre.

## **2.2.2. Données bactériologiques**

L'identification des espèces bactériennes présentes dans les granulomes prélevés a été réalisée à l'aide d'une méthode de séquençage.

Le séquençage est un processus de laboratoire qui permet de déterminer la séquence des nucléotides qui composent une molécule d'ADN. Cette technique moderne de biologie moléculaire reproduit les mécanismes de réplication de l'ADN pour amplifier tout ou partie du génome d'un être vivant et connaît de nombreuses indications en médecine.

Le séquençage 16S permet de séquencer un gène connu au lieu d'un génome complet. Le gène ciblé est celui de l'ARN 16S ribosomal qui est spécifique des bactéries, présent chez toutes les espèces et qui contient suffisamment de régions variables pour discriminer chaque espèce[19].

Dans notre étude, l'analyse du microbiote a été réalisée par séquençage de l'ARN 16S extrait en utilisant le Mini-Kit QIAamp Cador Pathogen (ref 54,106) de QIAGEN.

Les procédures ont été faites par le laboratoire Vaiomer (Labège, France). Les régions hypervariables V3 et V4 ont été amplifiées par PCR. Les amplicons ont été purifiés grâce à des perles magnétiques CleanNGS (CleanNA). Le séquençage a été effectué avec la plateforme MiSeq Illumina.

Les séquences ciblées ont ensuite été analysées par bio-informatique avec des algorithmes dédiés à l'analyse génomique.

Cela nous a permis de déterminer le profil taxonomique des bactéries en présence dans les granulomes et donc de comparer les espèces présentes dans la lésion de chaque patient.

## **2.2.3. Données immunologiques**

Afin d'identifier les cellules immunitaires présentes dans les granulomes, nous avons utilisé un procédé de cytométrie en flux, dont le principe est de mesurer la diffusion et la fluorescence d'un échantillon biologique pour discriminer les différentes cellules en présence.

La cytométrie en flux est utilisée dans de nombreux domaines scientifiques, en particulier en biotechnologie et en médecine. Elle permet d'identifier un type précis de cellule au sein d'un mélange, de sélectionner une seule cellule et même de l'isoler grâce à un processus appelé tri cellulaire[20].

L'échantillon est préparé par la mise en suspension, dans un milieu approprié, des cellules qu'il contient.

Cet échantillon est ensuite injecté dans un capillaire très fin et les cellules passent les unes après les autres devant un faisceau laser : la lumière est alors diffusée et un rayonnement secondaire est émis (fluorescence).

Chaque type cellulaire possède des propriétés optiques différentes qui dépendent de leurs caractéristiques physiques (taille, granularité, transparence...), la lumière diffusée et la fluorescence sont ainsi spécifiques à chaque type cellulaire.

Des capteurs vont alors détecter la lumière diffusée et la fluorescence, puis ces données seront converties par des logiciels afin d'établir le profil des cellules analysées souvent sous forme d'histogrammes ou de diagrammes en nuages de points.

Grâce à cette approche, la cytométrie en flux permet d'étudier de manière rapide et précise un grand nombre de cellules individuelles dans un échantillon, et offre une compréhension approfondie de sa composition[21].

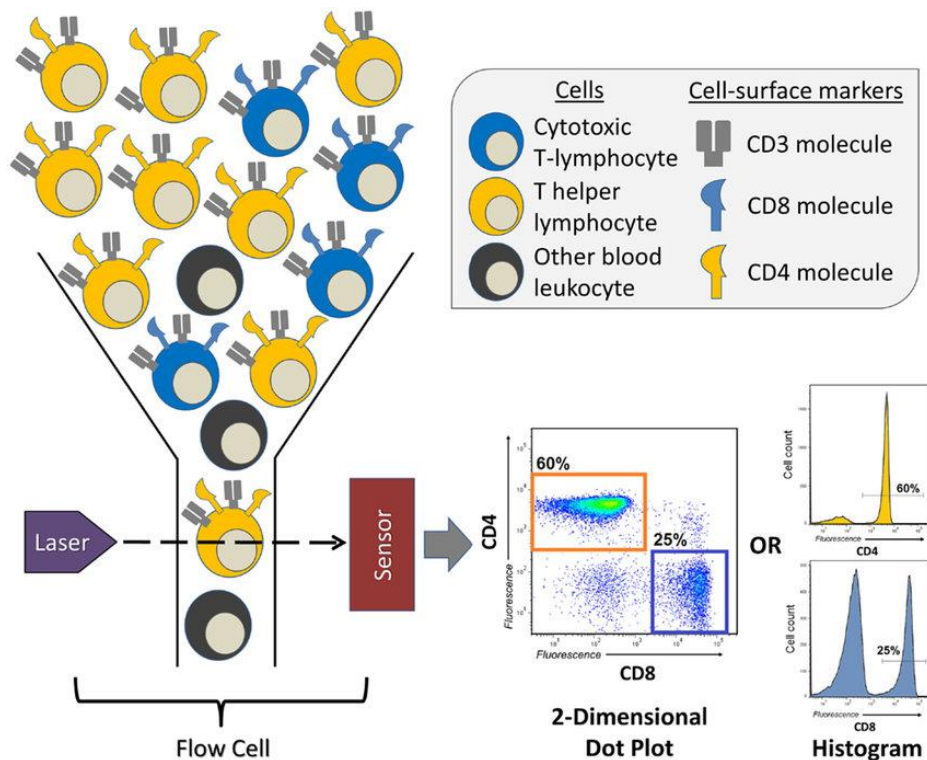


FIGURE 12 : SCHEMA EXPLICATIF DE LA CYRTOMETRIE EN FLUX [20].

## 3. Résultats

### 3.1. Paramètres cliniques

#### 3.1.1. Tous les patients

116 patients ont été inclus dans cette étude.

51 avaient un score PAI inférieur ou égal à 3 et 65 patients avaient un score PAI supérieur à 3.

Les caractéristiques cliniques des patients sont présentées dans le Tableau 1.

La moyenne et l'écart-type ont été calculés pour chaque variable.

L'âge moyen est de 53,68 ans ( $\pm 13,99$ ), avec un poids moyen de 71,27 kg ( $\pm 14,08$ ) et une taille moyenne de 170,25 cm ( $\pm 8,45$ ).

Le stress avant intervention a été évalué à l'aide d'une échelle numérique allant de 0 à 10 et le score moyen est de 4,68 ( $\pm 2,66$ ).

La santé orale et les habitudes d'hygiène bucco-dentaire ont également été analysées : l'indice CAO (nombre de dents Cariées, Absentes ou Obturées) moyen de la cohorte est de 14,61 ( $\pm 5,76$ ), les patients brossent leurs dents en moyenne 1,97 fois par jour ( $\pm 0,61$ ) et le PAI moyen est de 3,66 ( $\pm 1,08$ ).

#### 3.1.2. Groupes « PAI $\leq 3$ » et « PAI $> 3$ »

Les patients ont ensuite été répartis en deux groupes, « PAI  $\leq 3$  » et « PAI  $> 3$  » en fonction de la sévérité de la lésion péri-apicale pour laquelle ils ont été traités.

La moyenne et l'écart-type ont été calculés pour chaque variable et un test « t » de Student a été réalisé afin de mettre en évidence une éventuelle différence statistiquement significative entre les deux groupes.

L'âge moyen dans les deux groupes était comparable (55,24 ans  $\pm 14,60$  vs 52,46 ans  $\pm 13,49$ , respectivement ;  $p = 0,29$ ), de même pour le poids 72,49 kg  $\pm 16,02$  vs 70,32 kg  $\pm 12,39$  ;  $p = 0,41$ ), la taille (170,71 cm  $\pm 8,21$  vs 169,89 cm  $\pm 8,74$  ;  $p = 0,61$ ) et le niveau de stress (4,69  $\pm 2,78$  vs 4,68  $\pm 2,58$  ;  $p = 0,99$ ).

Pas de différence concernant les paramètres généraux, pas de différence non plus concernant l'état bucco-dentaire et les habitudes d'hygiène orale : l'indice CAO était comparable (15,31  $\pm 6,18$  vs 14,06  $\pm 5,39$  ;  $p = 0,25$ ), de même que la fréquence des brossages dentaires quotidiens (1,98  $\pm 0,55$  vs 1,95  $\pm 0,67$  ;  $p = 0,82$ ).



Tableau 1	Tous les sujets (n = 116)	PAI < ou = 3 (n = 51)	PAI > 3 (n = 65)	p value
Âge (années)	53,68 +/- 13,99	55,24 +/- 14,60	52,46 +/- 13,49	0,29
Poids (kg)	71,27 +/- 14,08	72,49 +/- 16,02	70,32 +/- 12,39	0,41
Taille (cm)	170,25 +/- 8,45	170,71 +/- 8,21	169,89 +/- 8,74	0,61
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	24,48 +/- 3,88	24,68 +/- 4,17	26,21 +/- 15,66	0,62
Stress (score de 0 à 10)	4,68 +/- 2,66	4,69 +/- 2,78	4,68 +/- 2,58	0,99
CAO	14,61 +/- 5,76	15,31 +/- 6,18	14,06 +/- 5,39	0,25
C	0,53 +/- 1,05	0,61 +/- 1,11	0,46 +/- 1,00	0,46
A	5,11 +/- 3,90	5,76 +/- 4,46	4,6 +/- 3,35	0,11
O	9,22 +/- 4,33	9,08 +/- 4,88	9,32 +/- 3,89	0,76
Brossage (fréquence par jour)	1,97 +/- 0,61	1,98 +/- 0,55	1,95 +/- 0,67	0,82
PAI	3,66 +/- 1,08	2,59 +/- 0,50	4,51 +/- 0,50	< 0,0001

**FIGURE 13 : PARAMETRES CLINIQUES DES GROUPES PAI ≤ 3 ET PAI > 3**

Aucun des paramètres cliniques précédemment cités ne semble donc expliquer la différence de sévérité des lésions observées.

En revanche, d'autres études ont montré que certains états pathologiques pouvaient augmenter le risque de développer des pathologies péri-apicales (diabète, maladies auto-immunes...), c'est pourquoi nous avons relevé les éventuelles pathologies générales dont pouvaient souffrir les patients de notre échantillon par l'intermédiaire du questionnaire.

Nous avons donc poursuivi les investigations afin d'explorer les facteurs de risques généraux et les paramètres cliniques potentiellement associés à un PAI important.

### 3.1.3. Groupes « HTA - » et « HTA + »

Les résultats d'une méta-analyse récente suggèrent qu'il existe une relation entre l'hypertension artérielle (HTA) et la parodontite apicale, car ces deux pathologies activent des voies métaboliques communes[22], mais les auteurs ne concluent pas avec certitude à l'existence d'un lien car les études recensées ont des méthodologies différentes avec de potentiels biais importants. Nous avons donc étudié le paramètre HTA.

Pour se faire, nous avons scindé l'échantillon de 116 patients en deux nouveaux groupes : l'un comprenant les patients atteints d'HTA (groupe « HTA + » ; n = 23) et l'autre constitué des patients exempts d'HTA (groupe « HTA - » ; n = 93).

Le tableau 2 expose les caractéristiques épidémiologiques des patients répartis dans chaque groupe, HTA - et HTA +.

Là encore, les moyennes, écart-types ont été calculées puis un test « t » de Student a été réalisé.

L'âge moyen des patients est comparable (54,10 ans +/- 14,00 vs 52,00 ans +/- 14,14 ; p = 0,52).

Les deux groupes sont également comparables en termes de poids (71,58 kg +/- 14,71 vs 70,04 kg +/- 11,38 ; p = 0,64), de taille (170,37 cm +/- 8,31 vs 169,78 cm



+/- 9,17 ; p = 0,77) et de niveau de stress (4,52 +/- 2,66 vs 5,32 +/- 2,62 ; p = 0,18), sans qu'aucune différence statistiquement significative n'ait pu être observée.

L'état bucco-dentaire et les habitudes d'hygiène orale étaient également semblables entre les deux groupes : indice CAO (14,61 +/- 5,67 vs 14,61 +/- 6,24 ; p = 1) et fréquence de brossage dentaire (1,94 +/- 0,60 vs 2,09 +/- 0,67 ; p = 0,29).

De même, le PAI ne semble pas différer (3,61 +/- 1,08 vs 3,87 +/- 1,06 ; p = 0,31) et le nombre de patients atteints de lésions volumineuses n'est pas différent (24 vs 9).

Tableau 2	HTA - (n = 93)	HTA + (n = 23)	p value
Âge (années)	54,10 +/- 14,00	52,00 +/- 14,14	0,52
Poids (kg)	71,58 +/- 14,71	70,04 +/- 11,38	0,64
Taille (cm)	170,37 +/- 8,31	169,78 +/- 9,17	0,77
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	24,53 +/- 4,02	24,27 +/- 3,31	0,78
Stress (score de 0 à 10)	4,52 +/- 2,66	5,32 +/- 2,62	0,18
CAO	14,61 +/- 5,67	14,61 +/- 6,24	1
C	0,57 +/- 1,10	0,35 +/- 0,83	0,37
A	4,95 +/- 3,77	5,78 +/- 4,42	0,36
O	9,29 +/- 4,28	8,91 +/- 4,61	0,71
Brossage (fréquence par jour)	1,94 +/- 0,60	2,09 +/- 0,67	0,29
PAI	3,61 +/- 1,08	3,87 +/- 1,06	0,31
Lésion péri-apicale sévère (PAI = 5)	26% (n = 24)	41% (n = 9)	

FIGURE 14 : PARAMETRES CLINIQUES DES GROUPES HTA + ET HTA -

Tableau 3	HTA -	HTA +	
PAI < ou = 3	41	10	n = 51
PAI > 3	52	13	n = 65
	n = 93	n = 23	

FIGURE 15 : TABLEAU DE CONTINGENCE POUR LE CALCUL DU RAPPORT DE COTES ENTRE LES VARIABLES HTA ET PAI

Nous avons donc réalisé une dernière analyse statistique en comparant les effectifs de chacun des quatre groupes (HTA -, HTA +, PAI ≤ 3 et PAI > 3) par l'intermédiaire d'un tableau de contingence.

Le test exact de Fisher réalisé permet de calculer le rapport de cotes ou risque relatif rapproché entre les variables « hypertension artérielle » et « taille de la lésion péri-apicale » afin d'identifier un lien potentiel.

Nous avons obtenu les résultats suivants : OR = 1.0248 ; IC95% [0.3715 ; 2.8995] ; p-value = 1

Ainsi, l'HTA ne semble pas être un facteur de risque d'un PAI important d'après les données actuelles de notre étude.

## 3.2. Paramètres microbiologiques

Des études récentes ont montré que certaines bactéries spécifiques peuvent être responsables de lésions péri-apicales particulièrement sévères[16] [23].

Nous avons pu classer les patients en deux catégories en fonction des profils taxonomiques déterminés par séquençage : ceux dont les granulomes contenaient une faible diversité de bactéries et ceux dont les granulomes contenaient une grande diversité de bactéries[24].

Il apparaît alors que les patients ayant un microbiote plus riche en espèces bactériennes développent des lésions apicales de plus petit volume, tandis que les patients ayant un microbiote constitué de deux voire trois espèces bactériennes majoritaires avaient des lésions apicales de taille plus conséquente. Donc les lésions péri-apicales de volume important contiennent une plus faible diversité de bactéries que les lésions de faible volume.

Nous avons par ailleurs observé qu'il y avait relativement moins de *Burkholderiaceae* et plus de *Pseudomonadaceae* and *Prevotellaceae* dans les lésions sévères (PAI > 5)

Par ailleurs, les taxons les plus fréquemment retrouvés dans les granulomes sont *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Enterococcaceae*, *Fusobacteriaceae* and *Staphylococcaceae*.

## 3.3. Paramètres immunitaires

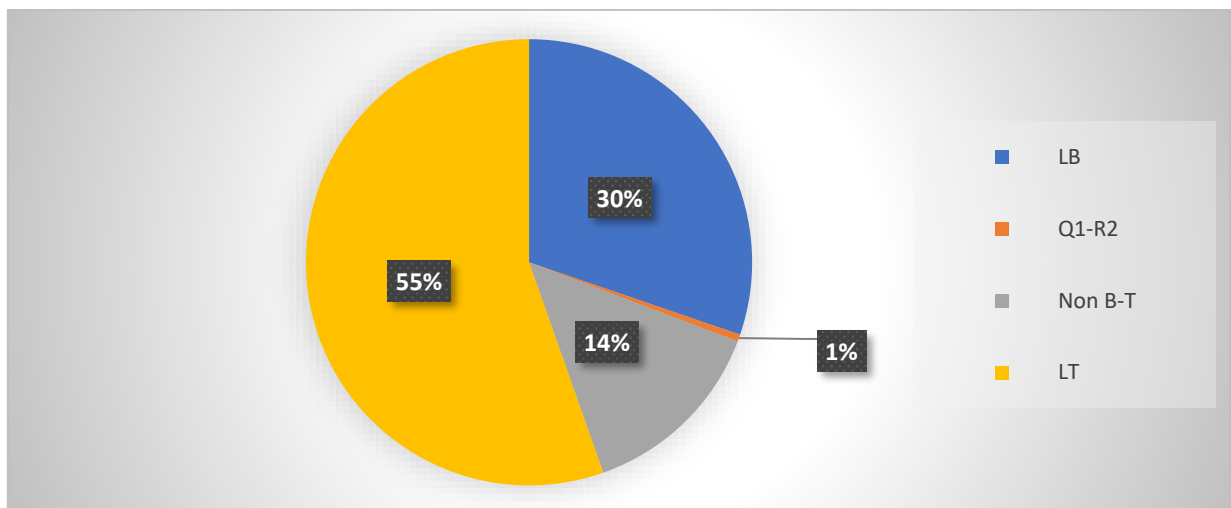
Différents types de cellules ont été mis en évidence, en proportions variables, exposées dans la figure 16.

On retrouve en majorité des lymphocytes T (55%), puis des lymphocytes B (30%), qui sont des effecteurs de l'immunité adaptative donc spécifique.

En plus faible quantité, on retrouve des effecteurs de l'immunité innée dite non-spécifique (14%) tels que des monocytes.

Population	% Parent	Count
▼ All Events	100.00	95,280
▼ cells	58.88	56,103
▼ Singulets	93.44	52,420
▼ Live CD45pos	39.89	20,910
B cells	30.26	6,327
Q1-R2	0.51	107
▼ Non B-T	13.83	2,891
Monocytes	19.16	554
▼ Gr-NK	41.47	1,199
NKs	50.96	611
Basophils	0.67	8
Gr	46.71	560
▼ DCs	20.44	591
pDCs	44.67	264
mDCs	11.34	67
▼ T cells	55.40	11,585
CD4	44.26	5,127
Treg	16.31	836
CD8	46.68	5,408

**FIGURE 16 : PROPORTIONS RELATIVES DES CELLULES IMMUNITAIRES RETROUVEES DANS LES GRANULOMES**



**FIGURE 17 : PROPORTIONS DE LEUCOCYTES CD45+ DETECTES DANS LES GRANULOMES**

L'identification de ces cellules ouvre la voie vers la découverte de leur rôle dans la physiopathologie du développement des lésions péri-apicales.

## 4. Discussion

Notre étude n'a pas mis en évidence de facteur épidémiologique ou clinique lié à une plus grande sévérité des lésions péri-apicales. Pourtant, une revue de la littérature montre que l'HTA est la comorbidité la plus fréquemment associée avec les abcès péri-apicaux (24.6%)[22]. De plus, d'autres études épidémiologiques indiquent une association plausible entre parodontopathies et HTA[16] et le mécanisme moléculaire impliqué a même été décrit : le récepteur membranaire TLR4, présent chez les macrophages, reconnaît les lipopolysaccharides (LPS) de la membrane externe des bactéries Gram négatif (les plus présentes dans l'endodonte contaminé) et leur association a un effet pro-inflammatoire. TLR4 est également connu pour être impliqué dans l'HTA : on peut donc supposer qu'une lésion péri-apicale contenant des bactéries Gram – stimule le récepteur TLR4 et augmente le risque d'HTA.

La taille de notre échantillon étant assez peu conséquente, l'étude présente probablement un manque de puissance et l'inclusion d'un plus grand nombre de patients est nécessaire pour mettre en évidence ce lien.

De plus, notre analyse ne prend pas en compte la sévérité de l'HTA. Ainsi, les patients hypertendus mais stabilisés par leur traitement ont été classés dans le groupe « HTA + » alors qu'ils ne présentent peut-être pas de surrisque d'infection grâce à leur traitement. La prise en compte de l'équilibre de la pathologie serait judicieuse.

Notre étude semble en revanche montrer que les microbiotes endodontiques constitués d'une faible diversité de bactéries seraient plus pathogènes car plus souvent associés à des granulomes volumineux.

Nos résultats indiquent également que certaines espèces de bactéries sont particulièrement virulentes car retrouvées en plus grande quantité dans les lésions de grande taille, tandis que d'autres espèces, moins virulentes, vont être prépondérantes dans les lésions de petite taille.

Le traitement de 1<sup>ère</sup> intention d'une parodontite apicale, quelle que soit sa sévérité, est le traitement endodontique orthograde dont un des objectifs biologiques est de réduire la charge bactérienne du réseau canalaire par la désinfection, or les solutions antiseptiques sont utilisées indépendamment des espèces microbiennes en cause et on sait que la stérilisation complète de l'endodonte n'est aujourd'hui pas possible même après un traitement endodontique correctement conduit.

On observe d'ailleurs une guérison avec cicatrisation des tissus parodontaux péri-apicaux chez seulement un patient sur deux dans les 12 à 24 mois qui suivent le traitement et 40% des dents dépulpées présentent une lésion péri-apicale résiduelles[25], le recours à des méthodes plus invasives peut alors être indiqué.

Face à de tels taux de succès des traitements endodontiques, il semblerait utile de pouvoir à l'avenir identifier les bactéries en cause et les cibler spécifiquement par l'utilisation de solutions antiseptiques adaptées ou par l'adjonction de molécules antibiotiques qui vont agir en synergie avec notre thérapeutique.

D'après nos résultats, l'évaluation de la taille de la lésion péri-apicale à travers le score PAI donne déjà des indications sur la flore bactérienne présente dans l'endodonte sans pour autant nécessiter une analyse de laboratoire longue et coûteuse.

Par exemple, *Propionibacterium* est particulièrement présent dans les lésions péri-apicales dont le PAI est supérieur à 3, et est sensible à la Lévofoxacine (500mg/j pendant 10 à 14 jours). Une telle prescription concomitante au traitement endodontique d'un patient atteint de parodontite apicale dont la lésion associée présente un PAI > 3 pourrait majorer la guérison du péri-apex de la dent infectée et donc limiter le recours à la chirurgie.

Enfin, notre étude a permis d'identifier des cellules immunitaires dans les granulomes. On sait par exemple que les LTCD4 ont un rôle majeur dans l'organisation de la réponse immunitaire adaptative et que les macrophages orchestrent les phases inflammatoires et les phases de réparation tissulaire par la sécrétion de cytokines. Dans les lésions péri-apicales, il y a formation d'un tissu de granulation spécial qui combat efficacement les bactéries provenant de l'endodonte mais qui contribue aussi à la résorption osseuse : on peut ainsi imaginer qu'à l'avenir, il sera possible de stimuler le pouvoir antimicrobien et de moduler l'activité sécrétoire des cellules immunitaires afin de réduire le nombre de bactéries pathogènes et de créer un micro-environnement cytokinique péri-apical anti-inflammatoire favorable à une régénération tissulaire.

# Conclusion

La physiopathologie de la parodontite apicale est complexe et fait intervenir de nombreuses entités (bactériennes, immunitaires...). Beaucoup de facteurs influencent les mécanismes mis en jeu, tels que l'état de santé des individus ou encore leur hygiène de vie, et il est parfois difficile de les isoler afin d'étudier précisément leur impact.

Si l'hypertension artérielle et la parodontite apicale sont deux pathologies qui activent la même voie de signalisation moléculaire pro-inflammatoire, celle du récepteur TLR4, les résultats actuels ne permettent pas de déterminer si elles se potentialisent.

Cette étude menée dans le service Odontologie du CHU de Toulouse nous a cependant permis de détecter la présence de bactéries dans les granulomes et de montrer qu'une faible diversité d'espèces bactériennes était un facteur de sévérité de ces lésions. De plus, nos analyses ont mis en évidence la présence de cellules immunitaires dont le rôle précis reste encore à définir pour pouvoir les exploiter.

Dès lors, il apparaît essentiel de poursuivre les investigations afin d'en apprendre davantage sur les parodontites apicales et les lésions péri-apicales qui en découlent, afin de les traiter plus efficacement en adaptant nos protocoles de soins, notamment non chirurgicaux, et ainsi limiter le recours à des techniques plus invasives.

Pr V. Blasco-Baque

Directeur de thèse



Pr F. Diemer

Président du jury



# Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

CAO : Cariée, absente, obturée

CBCT : Cone Beam Computed assisted Tomography

CRP : « C reactive protein » de l'anglais, Protéine C réactive

HTA : hypertension artérielle

IG : immunoglobuline

IL : interleukine

LIPOE : lésion inflammatoire péri-radriculaire d'origine endodontique

LT : lymphocyte T

PAI : « peri-apical index » de l'anglais, indice péri-apical

# Table des illustrations

Figure 1 : radiographie retro-alvéolaire d'une incisive latérale présentant une lésion péri-apicale.....	11
Figure 2 : coupe sagittale d'un cbct de cette même incisive latérale.....	12
Figure 3 : réponse immunitaire cellulaire activée par les microorganismes, leurs métabolites et leurs toxines .....	13
Figure 4 : anesthésie locale avec adrénaline (1/100000) .....	17
Figure 5 : incisions en gencive attachée au bistouri (lame 15) .....	17
Figure 6 : préparation à rétro du canal radiculaire avec des inserts à ultrasons ..	18
Figure 7 : obturation à rétro du canal avec un eugénate .....	18
Figure 8 : photographie postopératoire après les sutures .....	18
Figure 9 : contrôle de la cicatrisation à 5 jours postopératoires .....	19
Figure 10 : « periapical index » .....	19
Figure 11 : questionnaire.....	21
Figure 12 : schéma explicatif de la cyrtométrie en flux [20].....	23
Figure 13 : paramètres cliniques des groupes PAI $\leq 3$ et PAI $> 3$ .....	25
Figure 14 : paramètres cliniques des groupes HTA + et HTA - .....	26
Figure 15 : tableau de contingence pour le calcul du rapport de cotes entre les variables HTA et PAI .....	26
Figure 16 : proportions relatives des cellules immunitaires retrouvées dans les granulomes.....	28
Figure 17 : Proportions de leucocytes CD45+ détectés dans les granulomes .....	28



# Bibliographie

- [1] Nair, « On the causes of persistent apical periodontitis: a review », *International Endodontic Journal*, 2006. Consulté le: 10 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x>
- [2] « Histology of Periapical Lesions Obtained During Apical Surgery - Journal of Endodontics ». [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(09\)00081-8/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(09)00081-8/fulltext) (consulté le 10 août 2023).
- [3] « Efficacy of imaging techniques for the diagnosis of apical periodontitis: A systematic review - Hilmi - International Endodontic Journal - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13921> (consulté le 10 août 2023).
- [4] S. Simon et P. Machtou, *Endodontie*. in JPIO.
- [5] Tibúrcio-Machado, « The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis », *International Endodontic Journal*, 2021. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13467> (consulté le 10 août 2023).
- [6] « Prevalence of Apical Periodontitis and Conventional Nonsurgical Root Canal Treatment in General Adult Population : An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Cross-sectional Studies Published between 2012 and 2020 », *Journal of Endodontics*. [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(20\)30494-5/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(20)30494-5/fulltext) (consulté le 10 août 2023).
- [7] « Association between Endodontic Infection, Its Treatment and Systemic Health : A Narrative Review ». <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/7/931> (consulté le 10 août 2023).
- [8] F. Frisk, « Epidemiological Aspects on Apical Periodontitis ».
- [9] D. G. Haag et M. Peres, « Oral Conditions and Health-Related Quality of Life : A Systematic Review », 2017. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034517709737> (consulté le 10 août 2023).
- [10] « A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: periapical health - Ng - 2011 - International Endodontic Journal - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2591.2011.01872.x> (consulté le 10 août 2023).
- [11] « Apical Periodontitis Is Associated with Elevated Concentrations of Inflammatory Mediators in Peripheral Blood: A Systematic Review and Meta-analysis - Journal of Endodontics ». [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(19\)30583-7/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(19)30583-7/fulltext) (consulté le 10 août 2023).
- [12] A. Jakovljevic, H. F. Duncan, V. Nagendrababu, J. Jacimovic, J. Milasin, et P. M. H. Dummer, « Association between cardiovascular diseases and apical periodontitis: an umbrella review », *Int Endod J*, vol. 53, n° 10, p. 1374-1386, oct. 2020, doi: 10.1111/iej.13364.
- [13] M. S. Al-Zahrani, B. M. Abozor, et K. H. Zawawi, « The relationship between periapical lesions and the serum levels of glycosylated hemoglobin and C-reactive protein in type 2 diabetic patients », *SMJ*, vol. 38, n° 1, p. 36-40, janv. 2017, doi: 10.15537/smj.2017.1.16052.
- [14] V. Nagendrababu, J. J. Segura-Egea, A. F. Fouad, S. J. Pulikkotil, et P. M. H. Dummer, « Association between diabetes and the outcome of root canal

- treatment in adults : an umbrella review », *Int Endod J*, vol. 53, n° 4, p. 455-466, avr. 2020, doi: 10.1111/iej.13253.
- [15] A. Jakovljevic *et al.*, « The association between apical periodontitis and adverse pregnancy outcomes : a systematic review », *Int Endod J*, vol. 54, n° 9, p. 1527-1537, sept. 2021, doi: 10.1111/iej.13538.
- [16] « Microbial Communities in the Extraradicular and Intraradicular Infections Associated With Persistent Apical Periodontitis ». <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.798367/full> (consulté le 10 août 2023).
- [17] Orstavik, « The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis », *Dental Traumatology*, 1986. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-9657.1986.tb00119.x> (consulté le 10 août 2023).
- [18] C. Estrela, « Interpretation of Periapical Lesions Using Cone Beam Computed Tomography », *Wiley Online*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119421689.ch21> (consulté le 2 septembre 2023).
- [19] Y. Shi, G. Wang, H. C.-H. Lau, et J. Yu, « Metagenomic Sequencing for Microbial DNA in Human Samples: Emerging Technological Advances », *IJMS*, vol. 23, n° 4, p. 2181, févr. 2022, doi: 10.3390/ijms23042181.
- [20] C. P. Verschoor, A. Lelic, J. L. Bramson, et D. M. E. Bowdish, « An Introduction to Automated Flow Cytometry Gating Tools and Their Implementation », *Front. Immunol.*, vol. 6, juill. 2015, doi: 10.3389/fimmu.2015.00380.
- [21] J. P. Robinson, « Flow cytometry : past and future », *BioTechniques*, vol. 72, n° 4, p. 159-169, avr. 2022, doi: 10.2144/btn-2022-0005.
- [22] D. Koletsi, A. Iliadi, G. N. Tzanetakis, M. Vavuranakis, et T. Eliades, « Cardiovascular Disease and Chronic Endodontic Infection. Is There an Association? A Systematic Review and Meta-Analysis », *IJERPH*, vol. 18, n° 17, p. 9111, août 2021, doi: 10.3390/ijerph18179111.
- [23] « Endodontic Periapical Lesion : An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities ». <https://eurendodj.com/jvi.aspx?un=EEJ-42714&volume=> (consulté le 10 août 2023).
- [24] M. Minty *et al.*, « Low-Diversity Microbiota in Apical Periodontitis and High Blood Pressure Are Signatures of the Severity of Apical Lesions in Humans », *IJMS*, vol. 24, n° 2, p. 1589, janv. 2023, doi: 10.3390/ijms24021589.
- [25] Y. A. Alsinaidi *et al.*, « Factors Affecting Root Canal Treatment Outcomes : A Systematic Review », *Saudi J. Oral. Dent. Res.*, vol. 7, n° 11, p. 270-275, nov. 2022, doi: 10.36348/sjodr.2022.v07i11.001.

**ETUDE DES PARAMETRES CLINIQUES, MICROBIOLOGIQUES ET IMMUNITAIRES DES LESIONS PERI-APICALES TRAITÉES PAR MICROCHIRURGIE ENDODONTIQUE DANS LE SERVICE ODONTOLOGIE DU CHU DE TOULOUSE**

---

**RESUME EN FRANÇAIS :**

Les lésions péri-apicales sont fréquentes et leur prévalence continue d'augmenter dans le monde. Leurs traitements présentent des taux d'échecs relativement importants et peuvent être sources de morbidités qu'il ne faut pas négliger. Une meilleure compréhension de la physiopathologie de la lésion péri-apicale est nécessaire pour la traiter efficacement. Cette étude a pour objectif de préciser les paramètres cliniques, microbiologiques et immunitaires des lésions péri-apicales traitées par microchirurgie afin de développer de nouveaux protocoles, plus efficaces et moins invasifs.

---

**TITRE EN ANGLAIS :**

Study of clinical, microbiological and immune parameters of periapical lesions treated by endodontic microsurgery in the Odontology Department of Toulouse University Hospital

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Chirurgie dentaire

---

**MOTS-CLES :**

Parodontite apicale, microchirurgie endodontique, lésion péri-apicale, endodontie

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de santé – département d'odontologie 3 chemin des Maraîchers 31062  
Toulouse Cedex

---

**DIRECTEUR DE THESE :** Pr Vincent BLASCO-BAQUE