

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE**

---

ANNEE 2015

Thèse n° 2015-TOU3-3001

**THESE**

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Nicolas BELLANDI**

Le 05 janvier 2015

**LA REVASCULARISATION DE LA DENT IMMATURE NECROSEE :**  
**REVUE DE LITTERATURE**

Directeur de thèse : Dr Marie GURGEL-GEORGELIN

**JURY**

Président :	Professeur Isabelle BAILLEUL-FORESTIER
1 <sup>er</sup> assesseur :	Docteur Franck DIEMER
2 <sup>ème</sup> assesseur :	Docteur Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN
3 <sup>ème</sup> assesseur :	Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN



\*\*\*  
*Faculté de Chirurgie Dentaire*



➔ DIRECTION

**ADMINISTRATEUR PROVISOIRE**

Mr Hugues CHAP

**ASSESEURS DU DOYEN**

• **ENSEIGNANTS** :

Mr CHAMPION Jean  
Mr HAMEL Olivier  
Mr POMAR Philippe

• **PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE**

Mme GRIMOUD Anne-Marie

• **ÉTUDIANT** :

Mr HAURET-CLOS Mathieu

**CHARGÉS DE MISSION**

Mr PALOUDIER Gérard  
Mr AUTHER Alain

**RESPONSABLE ADMINISTRATIF**

Mme MORICE Marie-Christine

➔ HONORARIAT

**DOYENS HONORAIRES**

Mr LAGARRIGUE Jean +  
Mr LODTER Jean-Philippe  
Mr PALOUDIER Gérard  
Mr SOULET Henri

➔ ÉMÉRITAT

Mme GRÉGOIRE Geneviève  
Mr PALOUDIER Gérard

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

**56.01 PÉDODONTIE**

***Chef de la sous-section :***

Professeur d'Université :	<b>Mr VAYSSE</b> Mme BAILLEUL-FORESTIER
Maîtres de Conférences :	Mme NOIRRI-ESCLASSAN, Mr VAYSSE
Assistants :	Mme DARIES, Mr MARTY
Chargés d'Enseignement :	Mr DOMINÉ

**56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE**

***Chef de la sous-section :***

Maîtres de Conférences :	<b>Mr BARON</b> Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,
Assistants :	Mme ELICEGUI, Mme OBACH-DEJEAN, Mme YAN-VERGNES
Chargés d'Enseignement :	Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

**56.03 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE**

***Chef de la sous-section :***

Professeur d'Université :	<b>Mr HAMEL</b> Mme NABET, Mr PALOUDIER, Mr SIXOU
Maître de Conférences :	Mr HAMEL, Mr VERGNES
Assistant :	Mlle BARON
Chargés d'Enseignement :	Mr DURAND, Mr PARAYRE

**57.01 PARODONTOLOGIE**

***Chef de la sous-section :*** ***Mr BARTHET***  
 Maîtres de Conférences : Mr BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN  
 Assistants : Mr MOURGUES, Mme VINEL  
 Chargés d'Enseignement : Mr CALVO, Mr LAFFORGUE, Mr SANCIER

**57.02 CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION**

***Chef de la sous-section :*** ***Mr CAMPAN***  
 Professeur d'Université : Mr DURAN  
 Maîtres de Conférences : Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY  
 Assistants : Mme BOULANGER, Mme CROS, Mr EL KESRI  
 Chargés d'Enseignement : Mr FAUXPOINT, Mr L'HOMME, Mme LABADIE

**57.03 SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE)**

***Chef de la sous-section :*** ***Mr KÉMOUN***  
 Professeurs d'Université : Mme DUFFAUT  
 Maîtres de Conférences : Mr GRIMOUD, Mr KEMOUN, Mr POULET  
 Assistants : Mr BARRAGUÉ, Mme DUBOSC, Mme PESUDO, Mme SOUBIELLE  
 Chargés d'Enseignement : Mr BLASCO-BAQUE, Mr SIGNAT, Mme VALERA

**58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE**

***Chef de la sous-section :*** ***Mr GUIGNES***  
 Maîtres de Conférences : Mr DIEMER, Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE  
 Assistants : Mr ARCAUTE, Mr BONIN, Mr BUORO, Mme DEDIEU, Mme DUEYMES, Mr MICHETTI  
 Chargés d'Enseignement : Mr BALGUERIE, Mr ELBEZE, Mr MALLET

**58.02 PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)**

***Chef de la sous-section :*** ***Mr CHAMPION***  
 Professeurs d'Université : Mr ARMAND, Mr POMAR  
 Maîtres de Conférences : Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN, Mme VIGARIOS  
 Assistants : Mr CHABRERON, Mr GALIBOURG, Mr HOBEILAH, Mr KNAFO, Mme SELVA  
 Chargés d'Enseignement : Mr BOGHANIM, Mr DESTRUHAUT, Mr FLORENTIN, Mr FOLCH, Mr GHRENASSIA, Mme LACOSTE-FERRE, Mr POGÉANT, Mr RAYNALDY, Mr GINESTE

**58.03 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE**

***Chef de la sous-section :*** ***Mme JONIOT***  
 Professeur d'Université : Mme GRÉGOIRE  
 Maîtres de Conférences : Mme JONIOT, Mr NASR  
 Assistants : Mr CANIVET, Mme GARNIER, Mr MONSARRAT  
 Chargés d'Enseignement : Mr AHMED, Mme BAYLE-DELANNÉE, Mr ETIENNE, Mme MAGNE, Mr TREIL, Mr VERGÉ

-----

*L'université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.  
 (Délibération en date du 12 Mai 1891).*

*Mise à jour au 1<sup>er</sup> décembre 2014*

*A mes parents, vous avez fait de moi ce que je suis. Vous m'avez transmis la détermination, l'envie de réussir et le goût du perfectionnisme dans mon travail. Même si tout n'a pas toujours été facile, je vous remercie de m'avoir soutenu dans toutes mes décisions et mes projets et j'espère vous remplir de fierté. En ces quelques mots, je vous exprime toute la reconnaissance et tout l'amour que j'ai pour vous.*

*A mon frère, certes nous nous sommes très souvent chamaillés, mais nous avons eu aussi de très bons moments. Bien que nos contacts soit bref depuis ton départ pour le pays des kangourous, je suis très heureux de ta présence dans un moment aussi important de ma vie.*

*A mes grands-parents, je me souviendrais toujours de vos longs repas de famille et des vacances Bretonnes et Espagnoles. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et pour tout ce que vous avez fait.*

*Au reste de ma famille et à tous mes oncles, tantes, cousins et cousine, vous voir est toujours un plaisir.*

*A mes amis lourdaïs : Laure, le basque, Foxito, Jérôme, Antoine et Fred, merci pour tous ces souvenirs, pour ces parties de pelote basque, billard et autres ainsi que pour tous nos fous rires. J'espère qu'il y en aura encore de nombreux.*

*A mes amis de galère de médecine : Guilaine, Emilie, Ismaël, Jonathan et Nico. Vous avoir comme amis est un privilège que je compte bien conserver.*

*A Sylvain, Arnaud, Amaury, Z, Fabas, Fabien, Joff, Guillaume, Angéloose, Puisseg, Cloé, Eli, Anaïs, Annaïk, Maeva, Isa, Soussou, Charlotte, Alba, Cécile ainsi qu'à tous mes autres camarades de promotion et de la faculté, merci pour ces merveilleux moments passés ensemble. Que de souvenirs mémorables d'intégration, de WEI, de GOD, de Crit(érium), de Galas, de Rallyes, de soirées et j'en oublie ! Vous avez rendu ces quelques années de formations formidables.*

*Aux copains du foot : Coach GuiGui, Jadou et ses phrases mémorables sur les arbitres, Jean Camille 3 poumons, JD le buteur...non plutôt l'Aveyronnais, Damien Messi Treilhou, Tom le BG, Yanis ZZ, Thibaut Ahmada ou Ben Yeder (je sais plus trop), Iska, Karim et à tous les autres. Merci pour tout. Même si on n'a jamais ramené la coupe, moi j'aurais ramené quelques « pizzas ».*

*A Nadine, pour son aide et sans qui le Dr Georgelin se serait arrachée quelques cheveux en devant rectifier mon travail et notamment mon superbe français pyrénéen.*

*A toi, Maëlle, qui me supporte au quotidien et qui égaille ma vie. Tout simplement, je t'aime !*

A notre présidente du jury,

**Madame le Professeur Isabelle BAILLEUL-FORESTIER :**

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme de Doctorat de l'Université Paris-Diderot,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire.

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre enseignement, ainsi que celui du service de pédodontie plus généralement, rend notre pratique des mercredis moins stressante.*

*Veillez trouver par ces quelques mots l'expression de notre profond respect.*

A notre jury de thèse,

**Monsieur le Docteur Franck DIEMER :**

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'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 Diplôme Inter Universitaire d'Endodontie à Toulouse,
- Habilitation à diriger des recherches (H.D.R.),
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

*Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury.*

*Nous nous souviendrons de votre pédagogie, de vos conseils ainsi que de la rigueur dans le travail que vous nous inculqué et qui nous seront indispensable dans notre pratique. Nous regrettons toutefois de ne pas avoir pu bénéficier de votre enseignement au niveau du secteur hospitalier.*

*Ces mots sont le reflet de notre plus profond respect et de nos remerciements.*

A notre jury,

**Madame le Docteur Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN :**

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

*Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury.*

*Nous vous remercions pour votre gentillesse, votre disponibilité ainsi que pour votre enseignement théorique et clinique de la pédodontie.*

*Veillez trouver par ces quelques mots l'expression de notre profond respect.*

A notre directrice de thèse,

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

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

*Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de diriger notre travail.*

*Nous vous avons apprécié vos conseils ainsi que de votre intérêt pour ce sujet.*

*Votre gentillesse, votre pédagogie et votre savoir-faire forcent l'admiration de nombreux étudiants dont la mienne. Nous avons toujours pris plaisir à travailler avec vous et nous espérons que ce travail sera digne de vos enseignements.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profond respect et de nos remerciements les plus sincères.*

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	15
<b>1. <u>Dents immatures nécrosées et procédures régénératrices</u></b> .....	17
<b>1.1. <u>Histologie de la dent immature</u></b> .....	17
<b>1.2. <u>Les procédures régénératives</u></b> .....	19
1.2.1. <u>Principes biologiques des thérapeutiques régénératives</u> .....	20
1.2.1.1. <u>Les cellules souches</u> .....	20
1.2.1.2. <u>Les facteurs de croissance</u> .....	21
1.2.1.3. <u>La matrice</u> .....	21
1.2.1.4. <u>Le quatrième facteur clé : l'environnement</u> .....	24
1.2.2. <u>Revue de la littérature concernant la procédure de revitalisation</u> ..	25
1.2.2.1. <u>Protocoles et méthodes</u> .....	25
1.2.2.1.1. <u>La première séance</u> .....	26
1.2.2.1.2. <u>La seconde séance</u> .....	29
1.2.2.1.3. <u>La troisième séance</u> .....	35
1.2.2.2. <u>Résultats</u> .....	35
1.2.2.2.1. <u>Résultats mécaniques</u> .....	36
1.2.2.2.1.1. <u>Développement radiculaire</u> .....	36
1.2.2.2.1.2. <u>Fermeture apicale</u> .....	38
1.2.2.2.2. <u>Résultats biologiques</u> .....	39
1.2.2.2.2.1. <u>Signes et symptômes cliniques</u> .....	39
1.2.2.2.2.2. <u>Signes radiologiques</u> .....	40
1.2.2.2.2.3. <u>Réponses aux tests de vitalité</u> .....	40
<b>1.3. <u>Résultats histologiques</u></b> .....	41
<b>2. <u>Discussion</u></b> .....	43
<b>2.1. <u>Discussion sur le « matériel et les méthodes » des études de revitalisation</u></b> .....	43
2.1.1. <u>Un biais d'interprétation</u> .....	43
2.1.2. <u>Radiographie 2D ou 3D</u> .....	44
2.1.3. <u>Critères de réussite des procédures de revitalisation</u> .....	46

<b>2.2. <u>Discussion sur les résultats</u></b> .....	47
2.2.1. <u>Discussion autour des résultats mécaniques</u> .....	47
2.2.2. <u>Discussion autour des résultats biologiques</u> .....	50
2.2.3. <u>Discussion autour des résultats histologiques</u> .....	51
<b>2.3. <u>Discussion sur les éléments influençant les résultats</u></b> .....	52
2.3.1. <u>Facteurs généraux : Influence de l'âge, du sexe et de l'état de santé du patient</u> .....	52
2.3.2. <u>Facteurs locaux</u> .....	52
2.3.2.1. <u>Le saignement intracanalair</u> .....	52
2.3.2.2. <u>Influence de la durée de l'infection et de son intensité</u> ....	55
2.3.2.3. <u>Influence du diamètre apical</u> .....	55
2.3.2.4. <u>Facteurs de procédure clinique</u> .....	56
2.3.2.4.1. <u>Les produits d'irrigation</u> .....	56
2.3.2.4.1.1. <u>L'hypochlorite de sodium</u> .....	57
2.3.2.4.1.2. <u>La chlorhexidine</u> .....	58
2.3.2.4.1.3. <u>L'acide éthylène-diamine-tétraacétique</u> ..	58
2.3.2.4.2. <u>Les médications temporaires</u> .....	59
2.3.2.4.2.1. <u>Le formocrésol</u> .....	59
2.3.2.4.2.2. <u>Les pâtes antibiotiques</u> .....	59
2.3.2.4.2.3. <u>L'hydroxyde de calcium</u> .....	63
2.3.2.4.3. <u>Les produits de coiffages</u> .....	64
2.3.2.4.3.1. <u>L'hydroxyde de calcium</u> .....	64
2.3.2.4.3.2. <u>Le MTA (Mineral Trioxide Aggregate)</u> ...	64
2.3.2.4.3.3. <u>Le mélange enrichi en calcium (Calcium Enriched Mixture : CEM)</u> .....	65
2.3.2.4.4. <u>Les matériaux de reconstitution temporaire et définitive</u> .....	66
2.3.2.4.4.1. <u>Les matériaux de reconstitution temporaire</u> .....	66
2.3.2.4.4.2. <u>La reconstitution définitive</u> .....	67
<b>2.4. <u>Optimisation de la procédure de revitalisation</u></b> .....	68
2.4.1. <u>Vers une instrumentation canalaire minimale ?</u> .....	68
2.4.2. <u>Mise en place d'une sélection des cas</u> .....	69

2.4.3. <u>Autres éléments pouvant potentiellement optimiser les procédures de revitalisation</u> .....	69
<b>2.5. <u>Proposition d'un protocole expérimental clinique</u></b> .....	70
2.5.1. <u>Critères d'inclusion et d'exclusion à l'expérimentation</u> .....	72
2.5.2. <u>Consentement libre et éclairé des patients et des parents</u> .....	73
2.5.3. <u>Recueil des données</u> .....	73
2.5.4. <u>Protocole</u> .....	74
2.5.5. <u>Suivi des patients</u> .....	79
<b>CONCLUSION</b> .....	80
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	82
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	89
<b>ANNEXE</b> .....	90

## INTRODUCTION

Le chirurgien-dentiste doit contribuer à préserver la santé bucco-dentaire de ses patients. Le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire et la préservation des dents sur l'arcade sont liés à un bon état de santé général [52].

A partir de son éruption sur l'arcade dentaire, la dent permanente alors immature a besoin de 3 ans pour achever sa formation radiculaire [74] [91]. Durant cette période, la dent immature est exposée par sa couronne aux attaques carieuses et aux traumatismes dentaires. Ses racines courtes aux parois fines et fragiles ainsi que son apex ouvert, la rendent plus susceptible aux fractures [32] [66] [95]. Ces agressions peuvent entraîner des souffrances pulpaires et aboutir à la nécrose [22]. Le stade de nécrose pulpaire entraîne l'arrêt de la croissance radiculaire et de la fermeture apicale et se complique par l'apparition d'une infection osseuse périapicale [22] [91] [93].

Andreasen et al. [5] précisent que les traumatismes sur les dents permanentes ne sont pas rares. Environ 30% des enfants en ont déjà eu. La prévalence de ces traumatismes augmente jusqu'à l'âge de 10 ans avec un pic de prévalence pour la tranche de 7 à 10 ans. Elle correspond à une période où la majorité des dents sont immatures. Ces traumatismes sont la conséquence de chutes, d'accidents de la route, et de la pratique de sports (notamment sports de contact). Les facteurs aggravants sont :

- Le sexe : la prévalence est en moyenne 2 fois supérieure chez les garçons avec également des lésions pulpaires plus fréquentes.
- Les malpositions dentaires : La présence d'un overjet de 3 mm ou plus dans les cas de dysmorphose de classe II augmente les risques d'avoir un traumatisme par 4 ou 5, montrant la nécessité de réaliser des thérapeutiques orthodontiques précoces dans ces situations cliniques [25] [80] [97].
- La localisation des dents : les dents antérieures du maxillaire sont particulièrement exposées et représentent 91.2 % des dents traumatisées selon une étude de Schatz et al. [80].

Les dents immatures peuvent présenter un canal en « tromblon », aux parois fines et divergentes avec un apex très largement ouvert (**figure 1**) [22] [91].



**Figure 1 :** *Dent immature n°22 dite à canal tromblon.*  
*On remarque les parois fines et divergentes et l'apex largement ouvert [81].*

Du fait de cette anatomie particulière, la gestion des dents immatures nécrosées se révèle être un défi thérapeutique pour le praticien [17].

Du fait de l'absence du stop mécanique que constitue la constriction apicale, l'obturation radiculaire endodontique conventionnelle devient complexe. En effet, la condensation de gutta percha risque d'engendrer le dépassement de matériaux (gutta percha et ciment endocanalair) dans le péri-apex et la fracture des fines parois radiculaires. De plus, une obturation tridimensionnelle étanche et de qualité vis-à-vis des fluides apicaux est difficile à obtenir à cause du volume à combler. Ces difficultés thérapeutiques mènent fréquemment l'acte endodontique conventionnel à l'échec [22] [49] [66] [74] [95].

De plus, la gestion de ces dents immatures nécrosées se fait chez des enfants. Les thérapeutiques envisagées doivent donc être rapides et comporter un faible nombre de séances pour ne pas perdre la coopération et l'observance de l'enfant et de ses parents [24].

L'endodontie est actuellement à un tournant, son approche autrefois mécanique tant à devenir de plus en plus biologique et régénérative [84]. L'objectif de ce travail est d'analyser les différents protocoles et résultats des études issues de la médecine régénérative et plus particulièrement ceux de la revascularisation, et de définir un protocole qui fera l'objet d'une expérimentation ultérieure dans le CHU.

## **1. Dents immatures nécrosées et procédures régénératrices**

Les procédures de revascularisation sont retrouvées indifféremment sous les termes de revitalisation ou revascularisation dans la littérature. Elles constituent une sous branche des procédures régénératrices.

Ces concepts ne sont pas récents. Dès 1961, le pionnier Nygaard Ostby [68] a montré qu'il était possible d'induire la formation d'un tissu vascularisé dans un canal d'une dent nécrosée avec une lésion apicale grâce à la mise en place d'un caillot sanguin après sur-instrumentation, nettoyage et désinfection du canal (chez le chien et l'Homme). Il suppose que le caillot sanguin aurait la capacité de soutenir la croissance d'un nouveau tissu.

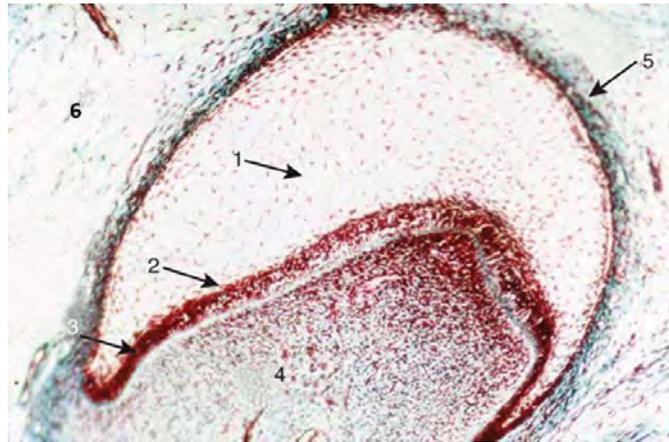
Dans les mêmes conditions dentaires chez l'Homme, en 1966, Rule et Winter [77] ont montré une résolution des signes cliniques et radiologiques ainsi qu'une poursuite du développement radiculaire et/ou une fermeture apicale.

Il a ensuite fallu attendre 2001 pour que de nouvelles procédures soient réalisées sur modèle humain et, en 2004, Banchs et Trope [9] qui ont pu observer la poursuite de la formation des structures radiculaires ainsi que des preuves cliniques de réponses sensibles.

### **1.1. Histologie de la dent immature**

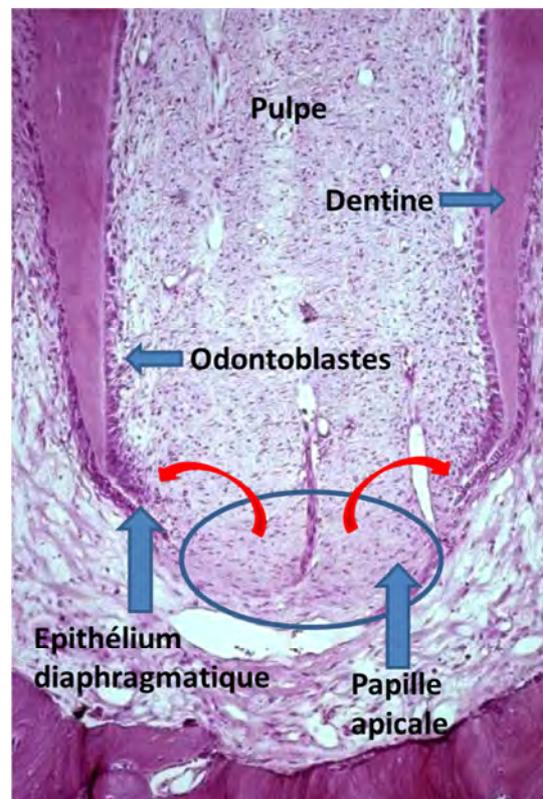
Aux premiers stades de la formation dentaire, on trouve les cellules de la papille dentaire entourées par l'épithélium adamantin (4) (**Figure 2**).

Lors de la formation de la couronne, cette papille dentaire devient de plus en plus apicale en laissant place à la pulpe dentaire. Puis la gaine épithéliale de Hertwig (Epithelial root sheath) et l'épithélium diaphragmatique se forment et prolifèrent apicalement. Ils sont responsable de la forme de la racine et joue un rôle dans la dentinogénèse, la cémentogénèse (**figure 3**) [93].

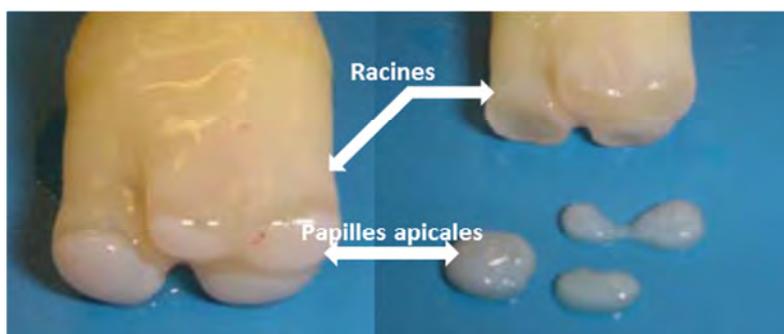


**Figure 2 :** Coupe histologique du germe dentaire au stade cloche : Strate étoilée (1) ; strate intermédiaire(2) ; épithélium adamantin interne (3) ; papille dentaire (4) ; épithélium adamantin externe (5) ; Follicule dentaire (6). Les éléments 1, 2, 3 et 5 constituent l'organe de l'émail [31].

La papille apicale mésenchymateuse constitue la partie la plus apicale du germe dentaire et il est admis que ce tissu génère des cellules contribuant à la formation pulpaire et parodontale. Elle est fixée de manière lâche à la racine, et est délimitée par une membrane épithéliale (**figures 3 et 4**) [85] [93].



**Figure 3 :** Coupe histologique de l'apex d'une dent immature. L'épithélium diaphragmatique est la partie la plus apicale de la gaine de Hertwig [85].



**Figure 4** : Anatomie de la papille à partir d'une troisième molaire extraite [85].

Selon certaines études, la partie coronaire de la papille dentaire appelée « apical cell rich zone » par Sonoyama et al. [85] contient plus de vaisseaux sanguins et de composants cellulaires que la papille apicale sous jacente. Tout comme les cellules pulpaires, les cellules souches mésenchymateuses de la papille apicale ont le potentiel de produire des odontoblastes [76] [85] [93]. La cascade moléculaire et les facteurs de croissance sont encore mal connus mais il semblerait que l'exposition précoce à des signaux produits par le mésenchyme épithélial et/ou l'interaction avec des odontoblastes adjacents donnent leur potentiel dentinogénique à la pulpe et à la papille apicale dentaire [82] [93].

## **1.2. Les procédures régénératives**

Le but des procédures régénératives est de remplacer les structures endommagées, incluant les structures radiculaires ainsi que les cellules du complexe dentino-pulpaire. Elles permettent de promouvoir la maturation et le développement radiculaire, et de rétablir la compétence immuno-sensitive de la pulpe [32] [42].

La régénération est la reconstitution « ad integratum » d'un organe ou d'un tissu avec les mêmes cellules et tissus. Elle permet donc la restauration de la fonction biologique de celui-ci. Elle diffère de la réparation qui est, quant à elle, un remplacement des tissus endommagés par des tissus différents de ceux d'origine (par exemple une néoformation d'os à la place de dentine). Lors d'une réparation, on observe souvent une perte de la fonction biologique [21].

### 1.2.1. Principes biologiques des thérapies régénératives

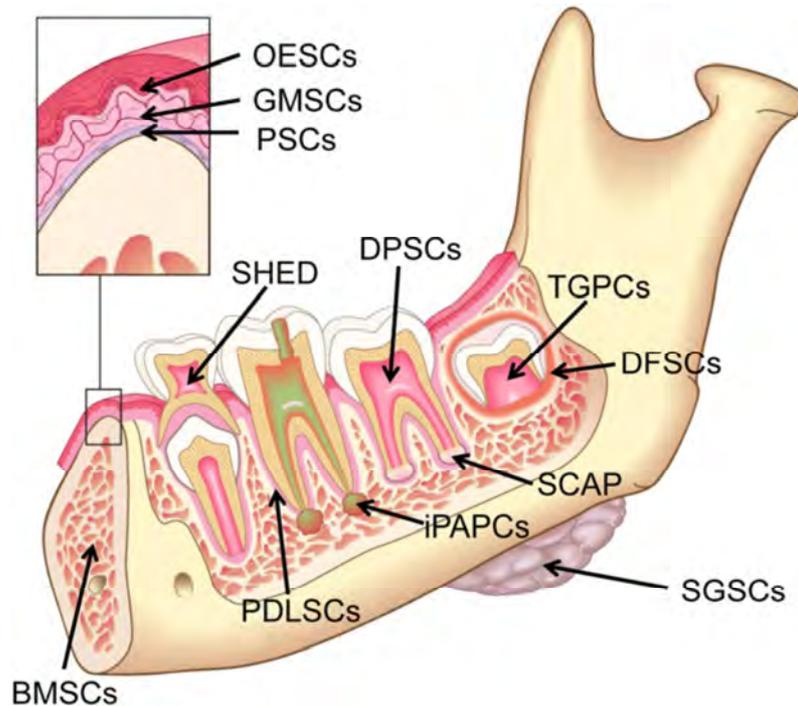
Le terme de revascularisation provient de la littérature de traumatologie et est basé sur l'observation que de la pulpe ischémisée provisoirement ou définitivement peut rétablir son apport sanguin dans certains cas [32]. Il décrit donc seulement la recolonisation d'un tissu ou d'une cavité par des vaisseaux sanguins néoformés [21] [42] [52]. Or pendant ces procédures, un nouveau tissu est formé dans la racine en plus des vaisseaux sanguins. Le terme de revitalisation semble donc plus approprié car il décrit la néoformation d'un tissu vital non spécifique [52] [53].

Les thérapies régénératives dont la revitalisation se sont inspirées de la triade du génie tissulaire (in-vitro). Dans celui-ci, le principe de base est qu'il faut trois éléments clés pour réaliser la régénération d'un tissu : des cellules souches ou progénitrices, des facteurs de croissance et une matrice pouvant contrôler le développement de ce tissu [32] [57] [63] [64] [91]. Mais les mécanismes précis régissant les procédures de revitalisation sont mal compris à l'heure actuelle et, plusieurs théories coexistent encore [38].

#### 1.2.1.1. Les cellules souches

Les cellules souches sont des cellules possédant la capacité de se diviser et de produire des cellules progénitrices, elles-mêmes capables de se différencier en d'autres types de cellules ou tissus. En fonction de leur plasticité, elles sont classées en totipotentes (chaque cellule peut réaliser un individu complet), pluripotentes (elles peuvent former tous les types cellulaires de l'organisme) ou multipotentes (elles peuvent former un nombre limité de tissus).

Dans l'environnement buccal, les sources de cellules souches post-natales sont nombreuses (**figure 5**). On retrouve les cellules souches dentino-pulpaire (DPSCs), les cellules souches de la papille apicale (SCAPs), les cellules souches du ligament parodontal (PDLSCs) et les cellules souches des dents temporaires exfoliées (SHEDs) sur lesquelles se concentrent les recherches et thérapeutiques actuelles [32].



**Figure 5 :** Schéma illustrant les sources potentielles de cellules souches dans l'environnement buccal. On retrouve les cellules progénitrices du germe dentaire (TGPCs), les cellules souches du follicule dentaire (DFSCs), les cellules souches de la glande salivaire (SGSCs), les cellules souches de la papille apicale (SCAPs), les cellules souches de la pulpe dentaire (DPSCs), les cellules progénitrices de l'inflammation péri-apicale (iPAPCs), les cellules souches des dents temporaires humaines exfoliées (SHEDs), les cellules souches du ligament parodontal (PDLSCs), les cellules souches de la moelle osseuse (BMSCs), les cellules souches de l'épithélium oral (OESCs), les cellules souches du périoste (PSCs) et les cellules gingivales dérivées de souches mésenchymateuse (GMSCs) [32].

### **Application à la procédure de revitalisation**

1 - Un canal restant vide ne permet aucun développement radiculaire [22] [42] [87]. Il faut donc faire parvenir dans les canaux des cellules souches capables de se différencier en odontoblastes. A priori seules les DPSCs et les SCAPs ont le potentiel de se différencier en odontoblastes (dans un milieu adéquat). Deux théories s'affrontent entre l'origine des cellules souches permettant la revitalisation :

- Les DPSCs ont probablement disparu lors de l'infection (dans la plupart des cas). Ainsi les SCAPs semblent donc les candidates idéales car elles seraient la source primaire des odontoblastes et des cellules pulpaires [38] [67] [76] [81] [85] [93]. En effet, d'après une étude de Huang et Sonoyama [38], les SCAPs pourraient survivre en partie à une parodontite apicale ou à un abcès grâce à leur proximité avec les tissus péri-apicaux et à la circulation collatérale provenant de ceux-ci. Il en serait de même pour la gaine épithéliale de Hertwig (Hertwig epithelial root sheath) [9] [19] [82].

- Cette théorie est remise en cause par certains auteurs qui évoquent une possible survie des DPSCs à l'infection au niveau apical. Dans ce cas, les DPSCs seraient en nombre suffisant pour recoloniser le canal [9] [22] [40] [81] [83].

2 - L'irritation des tissus péri-apicaux engendrerait un saignement de la papille apicale, et donc un afflux massif de cellules souches mésenchymateuses et de facteurs de croissance péri-apicaux dans les canaux. La concentration en marqueur de cellules souches (CD73 et CD105) de ce saignement est 400 à 600 fois supérieure au sang systémique [54].

#### 1.2.1.2. Les facteurs de croissance

Les facteurs de croissance vont induire la prolifération et la différenciation cellulaire ainsi que la migration des cellules progénitrices [57]. Ils permettent, avec la matrice extracellulaire, d'orienter la différenciation des cellules souches en de nombreux phénotypes [32].

#### 1.2.1.3. La matrice

La matrice doit être un support de la croissance cellulaire et tissulaire en trois dimensions en permettant l'adhésion, la migration et la différenciation cellulaire par sa

structure et par relargage de ses facteurs de croissance. Elle doit être poreuse, non toxique, biocompatible, biodégradable et faciliter l'homéostasie tissulaire (échanges de nutriments, de déchets et d'oxygène). De plus, sa dégradation doit être lente pour permettre son remplacement par les nouveaux tissus [57] [64].

Elle peut être réalisée à partir d'une structure naturelle (collagène, fibrine etc...) ou synthétique comme par exemple l'acide polyglycolique (PGA) ou l'acide polylactide-co-glycolide (PLGA) qui produisent des métabolites non toxiques en se détériorant [57] [64].

### **Application à la procédure de revitalisation**

In vivo, la matrice et les facteurs de croissance sont difficilement dissociables. Ils constituent le caillot sanguin avec les cellules souches.

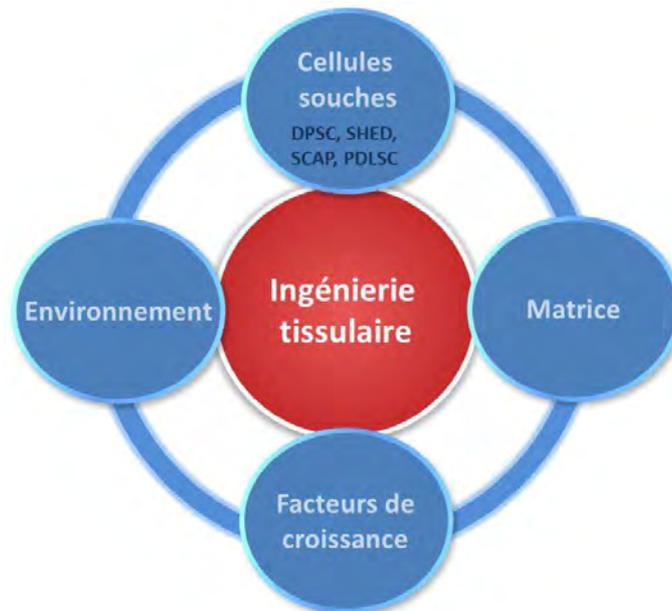
Deux théories sont évoquées dans la littérature concernant son rôle dans le phénomène de revitalisation.

La première : Le saignement permet la mise en place d'un caillot sanguin dans le canal. Il est donc riche en cellules souches et il contient des marqueurs pour la migration des cellules souches. Ses plaquettes libèrent également des facteurs de croissance qui viennent s'ajouter à ceux entrant déjà dans sa composition et qui favorisent la néo-angiogenèse et l'homéostasie tissulaire. Ainsi, le caillot servirait de matrice avec les parois dentinaires et fournirait les facteurs de croissance stimulant la croissance et la différenciation des cellules souches en cellules ressemblant aux odontoblastes [22] [32] [33] [40] [57] [72] [87] [91] [88].

Une deuxième théorie affirme que le caillot sanguin n'est pas un simple vecteur mais serait l'élément déclencheur du mécanisme. En effet comme nous l'avons vu, il libère des facteurs de croissance (PDGF, VEGF, PDEGF, TGF bêta etc...) [1]. Ceux-ci permettraient la migration des cellules souches adéquates dans le canal ainsi que leur prolifération et différenciation [81]. Ces cellules pourraient provenir du desmodonte, de l'os alvéolaire, de la moelle osseuse etc... [84]. Cette seconde théorie est similaire à la théorie des procédures utilisant des substituts à la place du caillot sanguin.

#### 1.2.1.4. Le quatrième facteur clé : l'environnement

In vivo, il faut également prendre en compte l'environnement dans lequel la procédure va se dérouler. Ainsi un environnement stérile possédant un bon apport vasculaire (nutrition et oxygénation des tissus et évacuations des déchets) est primordiale (figure 6) [42] [57] [63].



**Figure 6 :** *Tétrade de l'ingénierie tissulaire appliquée à l'Homme. Nous retrouvons les trois facteurs clés de l'ingénierie tissulaire in-vitro auxquels il faut ajouter l'environnement pour une utilisation in-vivo [57].*

Ces procédures sont réalisées sur des dents permanentes, immatures car elles semblent être de meilleures candidates que les dents matures, à condition que l'infection canalaire soit parfaitement contrôlée [9] [19] [22] [46] [67] [88]. Leur apex ouvert favorise l'apport de cellules souches ainsi que leur survie par un apport sanguin abondant [16] [83]. Leur racine courte permet un développement tissulaire plus rapide dans le canal et plus proche de la source sanguine [9] [22] [99]. Enfin, les patients étant jeunes et les dents immatures, le potentiel régénératif est augmenté car les cellules souches sont plus nombreuses et disposent d'une plus grande plasticité par rapport aux dents matures ou à des soins réalisés chez l'adulte [33] [64] [70] [76].

### 1.2.2. Revue de la littérature concernant la procédure de revitalisation

Afin de répondre à nos objectifs, nous avons analysé un corpus d'articles portant sur des procédures de revitalisation. Ce corpus comprend aussi bien des études humaines que des études animales ce qui offre un spectre d'information plus large. Il ressort que toutes les publications faisant entrer une procédure de revitalisation sont des études in-vivo. Les seules études in-vitro sont celles qui étudient les différents effets bénéfiques ou néfastes des différents produits sur les cellules souches.

Le corpus comporte 33 études de revitalisation sur l'Homme, 20 sont des cas cliniques, 4 sont des cas cliniques comparatifs. Le niveau de preuve individuel de ces études est souvent faible lorsqu'il s'agit de rapport de cas toutefois parmi ces études on trouve un essai randomisé, 6 essais cliniques (dont un essai comparatif) et une analyse rétrospective.

Voici les caractéristiques des sujets ayant reçu une procédure de revitalisation **(figure 7)** :

Types de dents	Incisives centrales		Incisives latérales		Canines		Prémolaires		Molaires	
	Maxillaire	Mandibulaire	Maxillaire	Mandibulaire	Maxillaire	Mandibulaire	Maxillaire	Mandibulaire	Maxillaire	Mandibulaire
	91	0	17	0	0	0	5 (3 seconde prémolaires)	27 (27 seconde prémolaires)	1	7 (dont 6 1ère molaires)
Total	91		17		0		32		8	

	Traumatismes	Dens evaginatus	Dens invaginatus	Caries	Non précisé
Etiologies de la nécrose pulpaire	68	27	1	19	55

**Genre: 77 filles; 80 garçons**

**Age: 12,1 ans (de 6 à 28 ans)**

**Figure 7** : Caractéristiques des sujets du corpus.

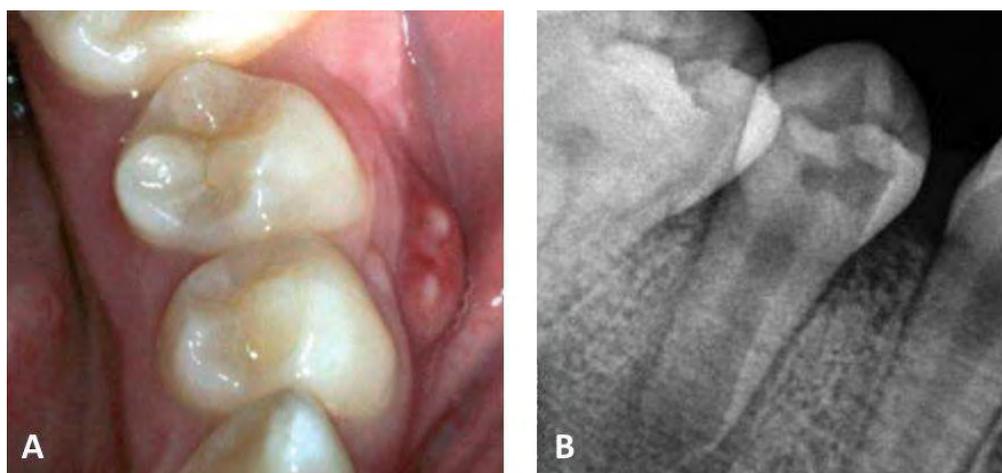
#### 1.2.2.1. Protocoles et méthodes

Les procédures existantes sont très nombreuses et tentent de reprendre la tétrade des thérapeutiques régénératives énoncées ci-dessus afin d'obtenir une régénération et donc d'offrir une nouvelle modalité de traitement [81].

La plupart de ces études est composée de cas cliniques. Cela a pour conséquence une multitude de protocoles différents appliqués à chaque fois sur un nombre réduit de dents. Heureusement les différentes procédures de revitalisation présentent un séquençage des différentes étapes assez similaire ce qui nous permet de les comparer plus aisément.

Quel que soit le protocole, le parcours de soins lors de la réception du patient est identique. Il comprend une consultation durant laquelle des examens cliniques (observation, palpation, percussion, tests de sensibilité) et radiologiques sont réalisés (**figure 8**). Puis le diagnostic est posé, ce qui permettra de choisir la bonne thérapeutique (entre l'apexogénèse, l'apexification et la revitalisation).

Dans le cas de la revitalisation, il faudra en principe 2, voire 3 séances de soins, si la restauration définitive n'est pas réalisée au cours du second rendez-vous. Un suivi clinique et radiologique régulier sera instauré pour s'assurer de l'évolution et de la réussite du traitement.



**Figure 8** : Aspect clinique (A) [89] et radiographique (B) [52] d'une dent immature nécrosée au moment de la consultation. Sur l'image A, l'abcès vestibulaire est facilement observable. Sur l'image B, la carie responsable de la nécrose et la lésion péri-apicale sont bien objectivées. De la même manière, cette radiographie montre bien l'aspect immature de la racine avec des parois fines et apex largement ouvert [52] [89].

#### 1.2.2.1.1. La première séance

La première séance de soin est souvent dite « séance de désinfection ou d'assainissement du canal ». Il est important de noter que la revitalisation canalaire ne peut se réaliser en présence d'une infection [22] [87] [40] [88] [90]. La désinfection canalaire est donc une étape primordiale puisqu'elle permet de créer un environnement favorable

[88]. Aujourd'hui elle est basée principalement sur l'utilisation d'irrigants canaux (NaOCl, Chx etc..) et des médications temporaires (PTA et CaOH) [9] [57]. L'utilisation d'instruments mécaniques n'est pas préconisée pour limiter l'affaiblissement mécanique des dents immatures et pour ne pas léser les cellules souches.

L'utilisation de la digue est considéré comme indispensable afin de travailler dans des conditions aseptiques optimales durant toutes les séances cependant elle n'est toutefois pas toujours simple si les dents n'ont pas fini leur éruption [18]. Une désinfection des surfaces dentaires et péri-dentaires peut être réalisée avec de l'iode 5 % ou de la Chx en plus de la pose de la digue afin de répondre aux normes d'asepsie [19] [53] [88].

Bien que la dent soit nécrosée, une anesthésie locale est le plus souvent réalisée, sans que les auteurs ne justifient sa nécessité. Celle-ci est à base de lidocaïne (2 %) ou de mépivacaïne (3 %), avec ou sans utilisation d'épinéphrine en tant que vasoconstricteur [51] [66] [72].

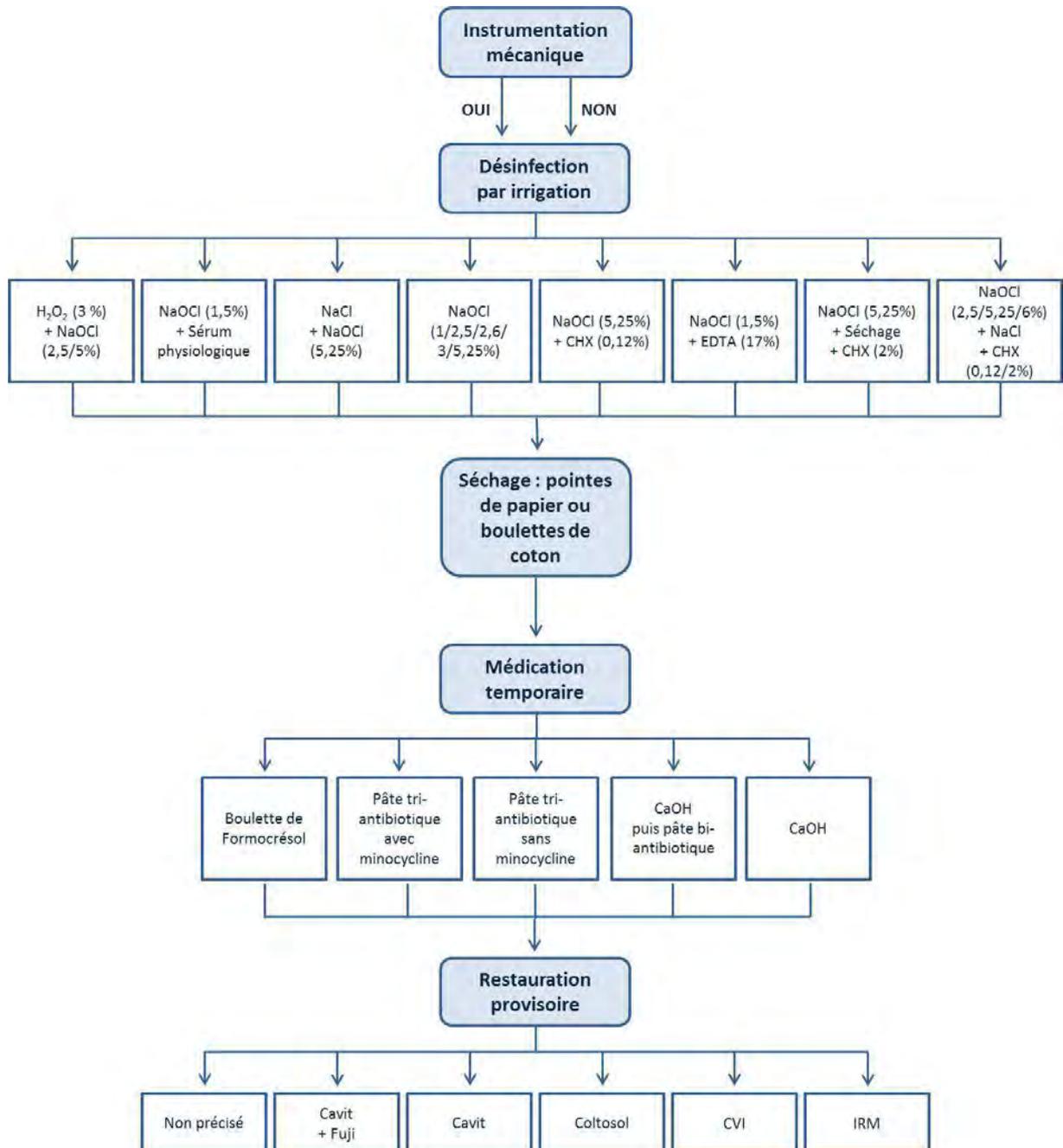
Le soin commence par la réalisation d'une cavité d'accès endodontique classique afin d'atteindre le système endo-canal de la dent. Lorsqu'il est atteint, une décharge purulente et/ou hémorragique est généralement observée [32] [70] [75] [83].

La suite des soins réalisés lors de cette première séance a donné lieu à une diversité de protocoles exposés dans la littérature. En conséquence, la **figure 9** présente un arbre des méthodes qui les résume.

Certains éléments sont repris ci-dessous afin d'y apporter quelques compléments :

- L'instrumentation canal : dans environ 76 % des cas, aucune instrumentation n'est effectuée à cause de la finesse des parois et du risque important de fracture radiculaire sur les dents immatures. Dans ces cas, une exérèse du contenu canal peut être faite, si nécessaire, par un tire-nerf et la désinfection du canal est essentiellement chimique [46] [91].
- L'irrigation : elle doit être abondante pour compenser l'absence de désinfection mécanique [19]. Dans la majorité des procédures (66 %) elle consiste en une désinfection simple au NaOCl dont la concentration varie entre 1 et 6 %. Toutefois, dans certains cas, le NaOCl peut être associé à de la Chx (avec passage d'une solution saline stérile entre les 2 solutions : 13 %), ou à du

peroxyde d'hydrogène (6 %). Les autres associations représentent chacune 3 % des procédures [12] [32] [81].



**Figure 9 :** Arbre méthodes des procédures de revitalisation Humaine par caillot sanguin ou substituts (Séance 1).

- La médication temporaire : La plus utilisée est la PTA classique à base de ciprofloxacine, métronidazole et minocycline (61 %). Certains auteurs

remplacent la minocycline par de l'amoxicilline ou par du cefaclor (une céphalosporine) (9 % pour le cefaclor et 6 % pour l'amoxicilline). D'autres auteurs encore utilisent du CaOH (18 %) pour éviter les inconvénients des antibiotiques. Les autres médications temporaires représentent chacune 3 % des protocoles. Quoi qu'il en soit, cette médication temporaire est mise en place à l'aide d'un lentulo spiralé ou d'une seringue 2 millimètres avant la longueur de travail (LT) (**figure 10**) [95].

- En endodontie classique, l'instrumentation mécanique manuelle permet de réduire de 20 à 40 % le nombre de bactéries dans un canal mature. Les médications temporaires viennent donc compléter l'action désinfectante des solutions d'irrigation afin de créer un environnement adéquat pour une possible régénération pulpaire [48] [66] [96].



**Figure 10** : PTA dans une seringue muni d'un stop en caoutchouc pour déposer celle-ci à la profondeur voulue [75].

- La restauration provisoire coronaire a pour but de réaliser un bouchon étanche entre le milieu buccal et le système endo-canalair vis-à-vis des fluides, des matières organiques et des bactéries buccales [95]. Les matériaux de type oxyde de zinc et sulfate de calcium (Cavit®), de type oxyde de zinc eugénol renforcé (IRM®) et le ciment verre ionomère (CVI) sont les plus fréquemment utilisés.

#### 1.2.2.1.2. La seconde séance

La seconde séance est celle de la procédure de revitalisation à proprement parler. Elle intervient après un temps d'interséance variant entre 1 et 4 semaines dans la majorité

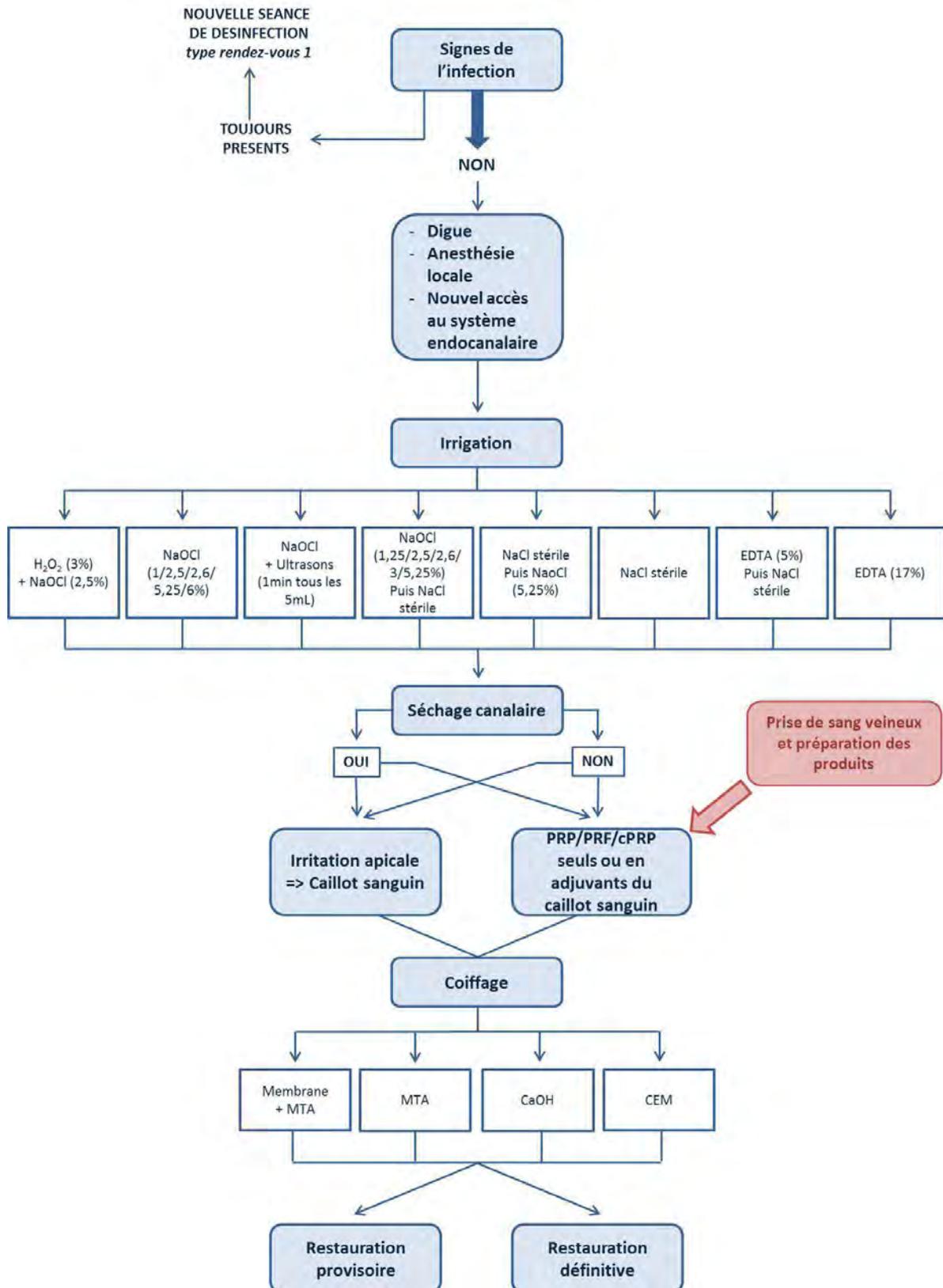
des cas (81%). En principe, un temps interséance supérieur est dû à un non-respect des rendez-vous par le patient. Au début de celle-ci, il faut s'assurer que l'infection a bien été neutralisée avant d'entamer la procédure de revitalisation. Pour cela, un nouvel examen clinique est réalisé pour vérifier que la dent est bien asymptomatique et que les signes infectieux ont disparu. Si ce n'est pas le cas, une nouvelle séance de désinfection a lieu comme au 1<sup>er</sup> rendez-vous afin d'obtenir de bonnes conditions pour la procédure de revitalisation. Si l'infection perdure malgré plusieurs séances de désinfection, une procédure d'apexification doit être envisagée [19] [81] [89] [95].

En premier lieu, le patient est anesthésié localement afin de lui éviter d'avoir des douleurs lors de l'irritation des tissus apicaux. Les produits anesthésiques sont identiques à ceux utilisés lors de la première séance.

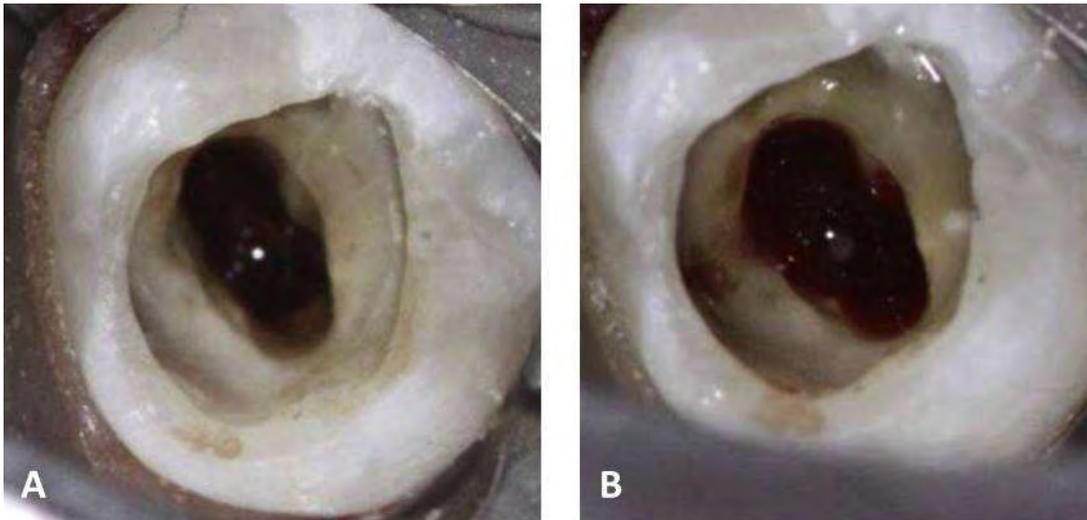
Comme pour la première séance, cette seconde séance a donné lieu à des protocoles variés dans littérature (**figure 11**).

Une nouvelle irrigation est proposée pour désinfecter de nouveau et retirer la médication temporaire qui peut perturber la multiplication, la différenciation et la croissance des nouveaux tissus et cellules qui vont être misent en place dans la racine [32] [92]. Le NaOCl simple est la solution la plus employée (48,4 %). Parfois, un rinçage avec une solution saline stérile est effectué après le NaOCl (19,3 %). Un séquençage inverse de cette dernière procédure existe également sans que nous puissions comprendre son intérêt (6,5 %). Nous pouvons noter aussi l'emploi d'EDTA (6,5 %) ou bien un simple rinçage avec une solution saline stérile (9,7 %). Les autres procédures d'irrigation représentent chacune 3,2 % des protocoles. Comme lors de la première séance, les solutions d'irrigation sont nombreuses et peuvent, comme les médicaments temporaires, perturber la formation d'un nouveau tissu [32].

Le canal est ensuite rempli si possible jusqu'à la jonction amélo-cémentaire par un caillot sanguin ou des substituts (**figure 12**). Presque toutes les techniques utilisent un caillot sanguin. Quelques-unes emploient des substituts à la place du caillot sanguin tels le « plasma riche en plaquettes » (Platelet Rich Plasma : PRP), le PRP concentré (cPRP), ou bien encore la « fibrine riche en plaquettes » (Platelet Rich Fibrin : PRF). Parfois ces éléments servent d'adjuvants au caillot sanguin.



**Figure 11** : Arbre méthodes des procédures de revitalisation humaine par caillot sanguin ou substituts (séance 2). (CEM : calcium enriched mixture)



**Figure 12 :** Visualisation du tissu vivant dans le tiers apical du canal après avoir retiré la PTA (A) et formation du caillot sanguin au niveau de la zone amélo-cémentaire après irritation apicale (B) [52].

Dans le cas du caillot sanguin, une irritation apicale est produite soit avec une lime manuelle (K ou H), soit avec une aiguille, soit avec des sondes endodontiques afin de produire un saignement franc [41] [43] [45]. Ces instruments sont insérés à 1 ou 2 mm après l'apex ou jusqu'à sentir du tissu vivant en fonction des études [22] [42] [75]. Le saignement est ensuite contrôlé et un caillot se forme 10 à 15 min plus tard.

Concernant l'utilisation des substituts, il est toujours nécessaire de réaliser une prise de sang veineux au préalable. Pour la suite, 2 méthodes se distinguent :

- Pour obtenir du PRP ou du cPRP, le sang est transféré dans un tube à essai puis mélangé à un anticoagulant. Il subit ensuite une première étape de centrifugation pendant plusieurs minutes. Seule la couche érythrocytaire est éliminée. De la thrombine et du calcium sont alors ajoutés afin d'activer la coagulation du PRP. Pour obtenir du cPRP, une première centrifugation à basse vitesse est réalisée afin d'obtenir trois couches distinctes dans le tube à essai : la couche inférieure contient les érythrocytes, la couche intermédiaire est la couche leuco-plaquettaire et la couche supérieure est constituée d'un plasma pauvre en plaquette (PPP) (**figure 13**). Puis avec une seringue stérile, les couches supérieure et intermédiaire sont transférées dans un nouveau tube à essai sans anticoagulant.

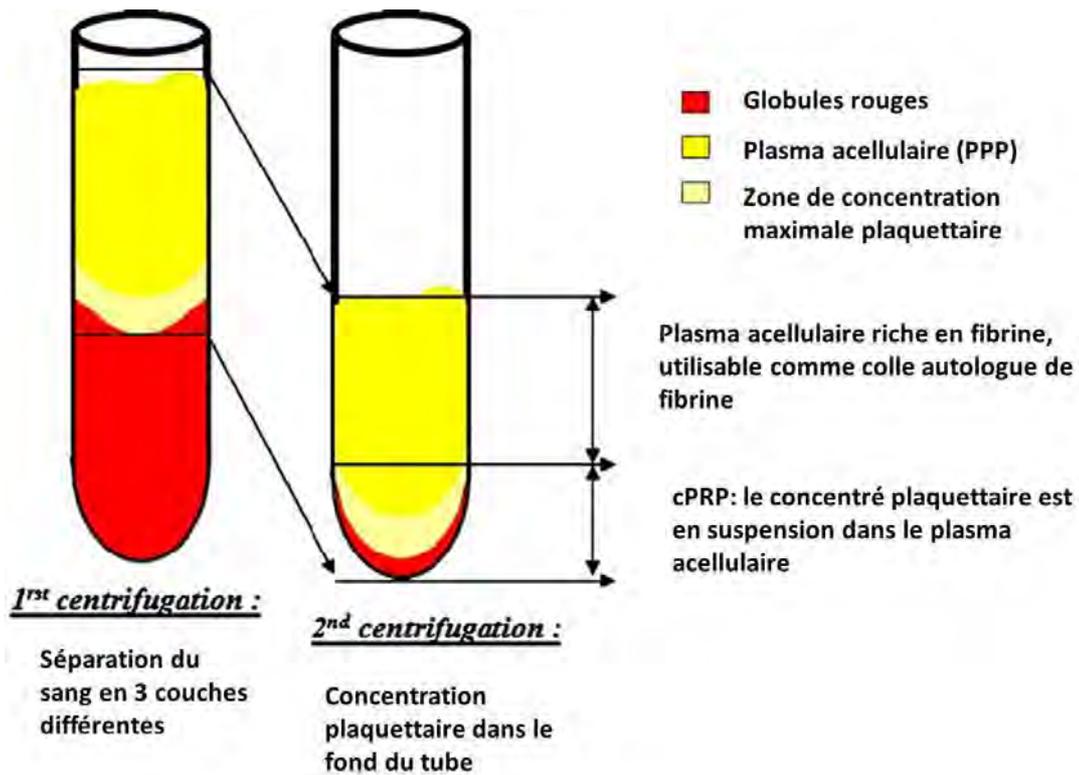
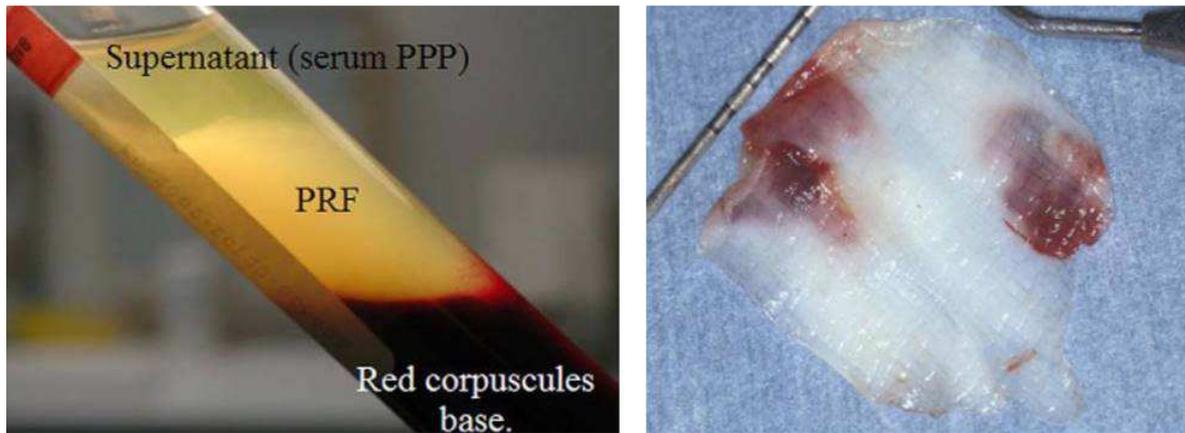


Figure 13 : Schéma explicatif de l'obtention du cPRP [23].

Une seconde centrifugation d'une durée et d'une vitesse supérieure est effectuée. On obtient alors 3 nouvelles couches : la couche inférieure contient quelques érythrocytes résiduels, la couche supérieure contient du plasma acellulaire et entre les 2, une couche intermédiaire leuco-plaquettaire. A ce stade, la majeure partie du PPP est jetée. Ensuite on agite le tube doucement pour obtenir un cPRP prêt à l'emploi. La coagulation a lieu en ajoutant un volume équivalent de solution saline contenant du calcium [12] [23] [91].

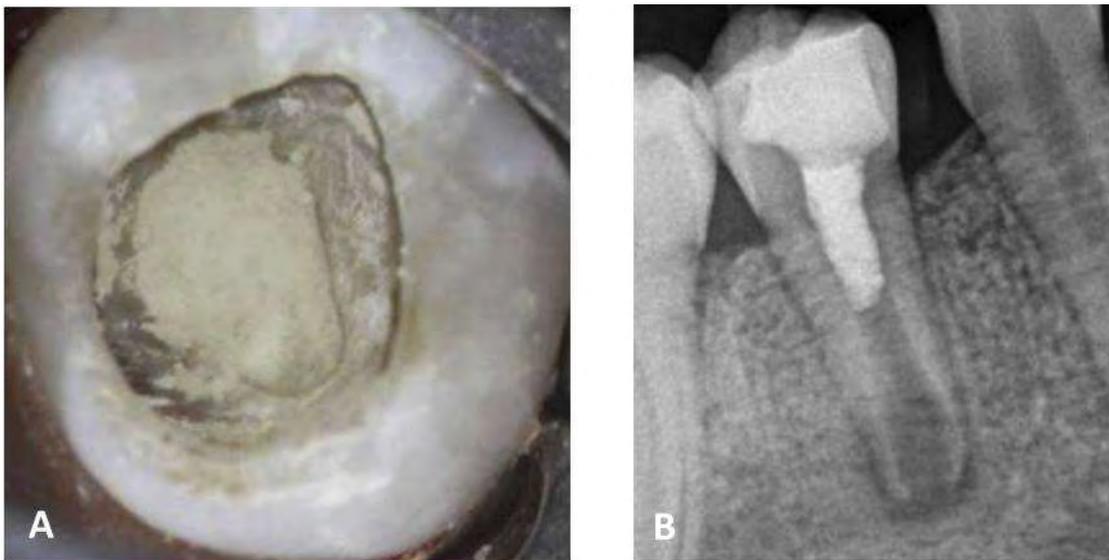
- Pour obtenir du PRF, le sang est placé dans un tube à essai sans anticoagulant. La centrifugation (3000 rpm pendant 10 minutes) produit trois couches distinctes : la couche inférieure contient les érythrocytes, la couche intermédiaire contient le PRF et la couche supérieure est constituée de PPP (**figure 14**). On récupère seulement le PRF que l'on écrase pour enlever les fluides résiduels et obtenir ainsi une membrane autologue de fibrine riche en plaquette [23] [46].

Ces substituts sont ensuite injectés avec une seringue dans les canaux pour le PRP et le cPRP et mis en place à l'aide de foudoirs pour le PRF. Pour ce dernier, un fractionnement en petits morceaux facilite son insertion [12] [46] [91].



**Figure 14** : *Obtention et aspect du PRF après centrifugation et sorti du tube à essai [23].*

Une fois rempli par le caillot sanguin ou un substitut, un coiffage au MTA (**figure 15**) est le plus fréquemment appliqué sur le contenu canalaire (87,5 %), pour ses excellentes propriétés et notamment sa biocompatibilité et son étanchéité [74] [81]. Le CaOH n'est présent que dans 2 procédures et le CEM dans une seule.



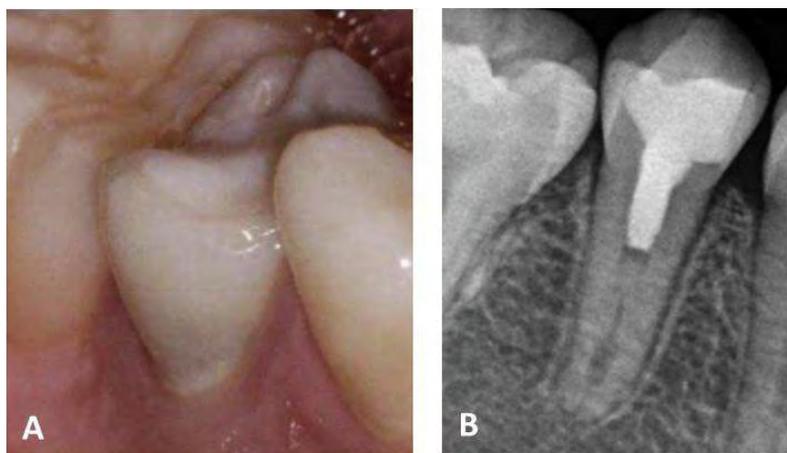
**Figure 15** : *Observation clinique et radiologique de la mise en place du MTA dans le canal [52].*

A la fin de cette seconde séance, une restauration est réalisée, soit provisoirement (dans ce cas il y aura une troisième séance), soit définitivement.

### 1.2.2.1.3. La troisième séance

Si elle a lieu, la troisième séance survient en principe une semaine après la seconde. Elle permet de vérifier le bouchon coronaire de MTA (étanchéité etc...) et de mettre en place une restauration définitive qui a pour principal objectif de compléter l'étanchéité coronaire. Il y a donc une double étanchéité assurée par le MTA et la restauration définitive, afin d'éviter des infiltrations bactériennes et donc un échec de la procédure [95]. Cette étanchéité peut même être triple dans le cas où du CVI (ciment verre ionomère) et un composite sont placés au-dessus du MTA [20] [39].

L'esthétique est un objectif secondaire de la restauration définitive (**figure 16**). Néanmoins, la quasi-totalité des reconstructions est composée par de la résine composite photopolymérisable (49 %) mise en place après mordantage à l'acide orthophosphorique à 37 % et application d'un adhésif. Quelques reconstructions au CVI (14 %), CVI et composite (23 %), et très peu de reconstructions à base d'amalgame (8 %) sont citées dans la littérature (également 3 % de coiffe pédodontique et 3 % non précisé).



**Figure 16 :** Aspect clinique (A) et radiographique final (B) 14 mois après la procédure de revitalisation. Une coloration grise est apparue au niveau du tiers cervical de la couronne. En comparant avec la figure 9, la radiographie permet de juger de la réussite de la procédure de revitalisation et montre bien l'épaississement radulaire, la fermeture apicale ainsi que la guérison de la lésion apicale [52].

### 1.2.2.2. Résultats

Les résultats énoncés ci-après concernent 108 dents et 118 racines.

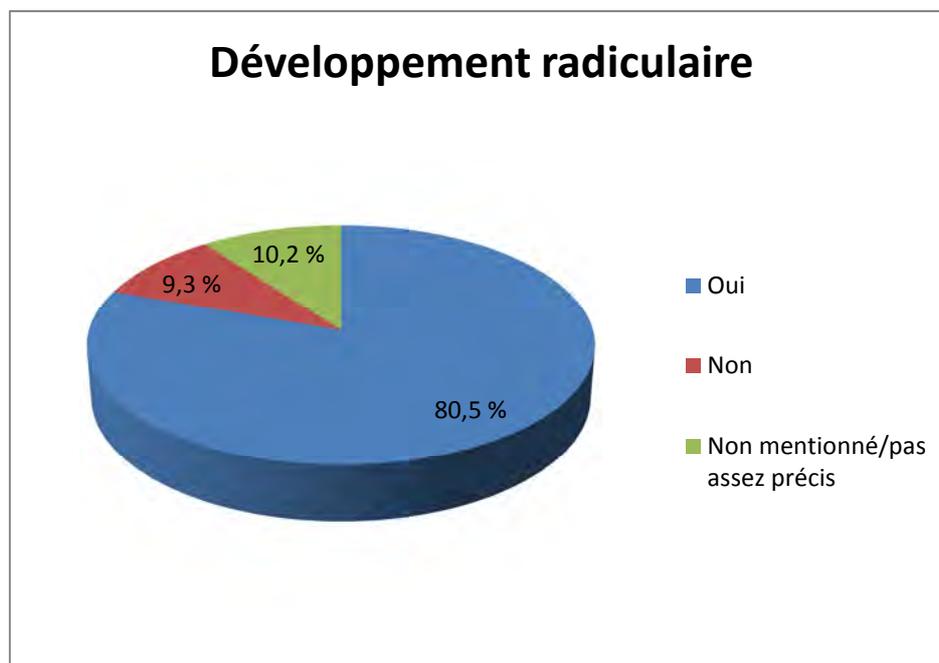
### 1.2.2.2.1. Résultats mécaniques

Nous avons voulu rendre les résultats les plus simples à analyser. Les réponses possibles sont donc « oui » ou « non », mais également « pas assez précis » lorsque l'auteur n'est pas précis dans la présentation de ses résultats, ou que le résultat n'est pas justifié ou mentionné par l'auteur.

#### 1.2.2.2.1.1. *Développement radiculaire*

Certains auteurs parlent de développement radiculaire sans préciser s'il s'agit d'un allongement, d'un épaissement ou des deux. C'est pourquoi pour uniformiser, nous avons décidé dans notre analyse qu'un développement radiculaire se produit dans le cas d'un épaissement et un allongement radiculaire suffisant pour être décelable.

Les résultats de l'analyse sont rassemblés dans la **figure 17**.

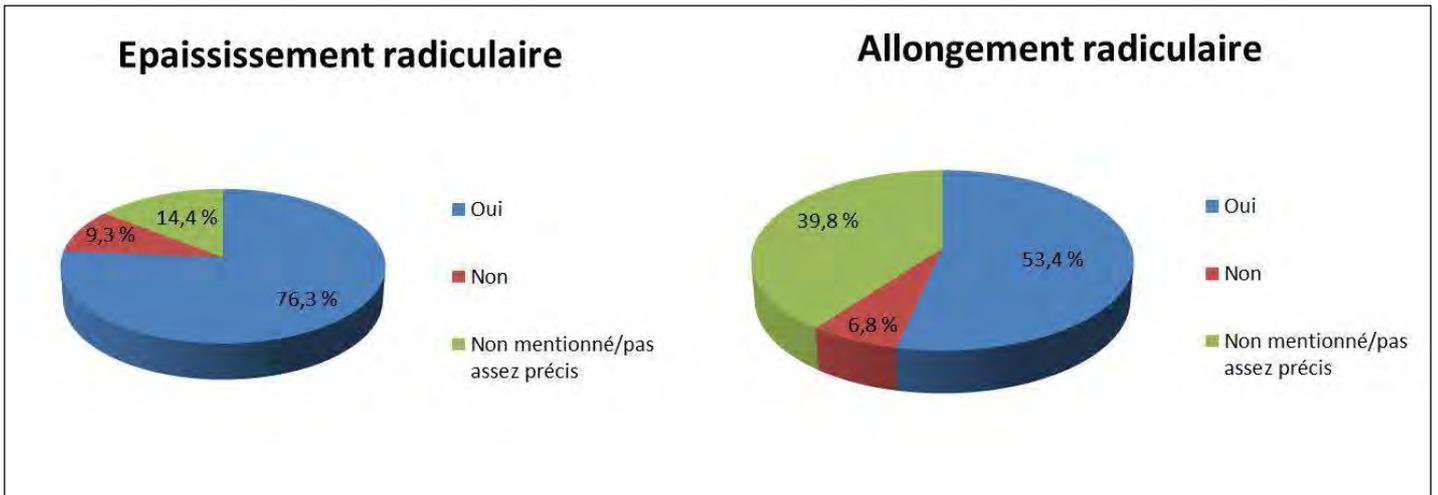


**Figure 17** : Diagramme des résultats concernant le développement radiculaire.

Nous constatons qu'un développement radiculaire est présent dans 80,5 % des dents (95 racines sur 118). Nous rappelons qu'un résultat est noté oui seulement lorsque celui-ci est évident d'un point de vue de l'interprétation radiologique. Ainsi, au vu des résultats, il

semble possible d'affirmer que la procédure de revitalisation autorise dans de nombreux cas une certaine maturation de la racine et donc un renforcement de celle-ci.

Les résultats sur le développement radiculaire ont ensuite été analysés de manière plus précise afin de dissocier l'épaississement et l'allongement radiculaire, dans les cas où les auteurs le précisaient (**figure 18**).



**Figure 18 :** Diagrammes des résultats concernant l'épaississement et l'allongement radiculaire.

Concernant l'épaississement radiculaire, une action positive a été notée sur 90 racines (soit 76,3 %) alors que les résultats sur l'allongement radiculaire sont plus faibles. En effet, l'interprétation radiologique relative à l'allongement est plus complexe, ce qui induit un pourcentage élevé de situations imprécises ou non mentionnées (39,8 %).

Quelques auteurs ont été plus précis en donnant des valeurs d'augmentation de l'épaississement et de l'allongement radiculaire (**figure 19**). Les cas des études [43] [45] et [63] ne sont pas intégrés dans les pourcentages des diagrammes car les résultats contenus dans ces études ne sont pas dissociable au cas par cas.

Etude	Protocole	Nombre de cas	Méthode	Pourcentage moyen d'épaississement radiculaire	Pourcentage d'allongement radiculaire	Période de suivi
Shimizu et al. (2013) [82]	Caillot sanguin	1	ImageJ®: TurboReg®	10,40%	2,30%	3 mois
Jeeruphan et al. (2012) [43]	Caillot sanguin	20	ImageJ®: TurboReg®	28,2% *	14,9% *	21 mois *
Cehreli et al. (2011) [17]	Caillot sanguin	6	ImageJ®: TurboReg®	25,83%	4,91%	De 9 à 10 mois
				14,83%	5,07%	
				23,19%	18,09%	
				38,47%	2,70%	
				35,32%	2,23%	
				21,34%	13,24%	
Nagy et al. (2014) [63]	Caillot sanguin	9	ImageJ®: TurboReg®	11,8% *	12,7% *	18 mois
	Caillot sanguin + FGF **	8	ImageJ®: TurboReg®	12,4% *	11,6%*	18 mois
Cehreli et al. (2012) [18]	Caillot sanguin	1	ImageJ®: TurboReg®	Dent n°11: 40,54%	Dent n°11: 18,16%	18 mois
		1		Dent n°21: 75,64%	Dent n°21: 17,14%	
Khalel et al. (2014) [45]	Caillot sanguin	9	ImageJ®: TurboReg®	De -2,7% à 25,3%***	De -1,9% à 72,6%***	18 mois

\*Pourcentages moyens de plusieurs cas (non dissociable au cas par cas).

\*\* Fibroblaste growth factor

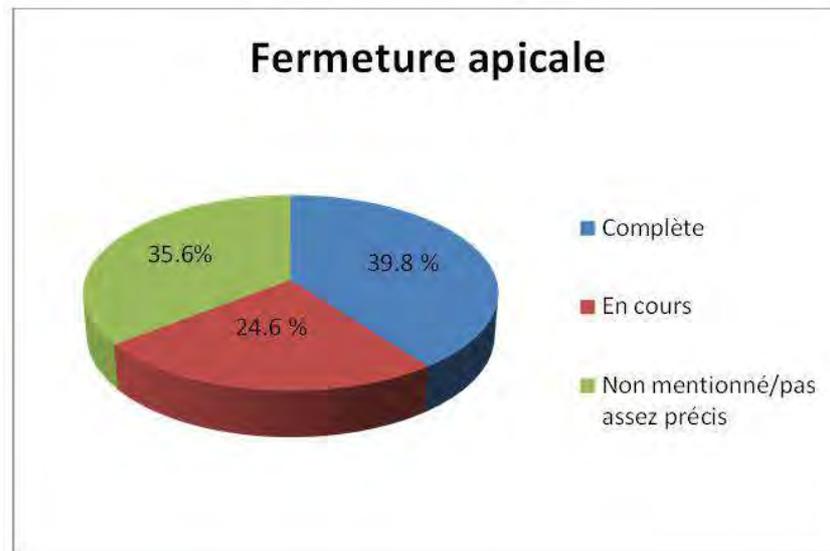
\*\*\*Fourchette de variation des pourcentages des différents cas

**Figure 19** : Tableau récapitulatif des études calculant un pourcentage de modification radiculaire.

#### 1.2.2.2.1.2. Fermeture apicale

La fermeture apicale correspond à la diminution du diamètre entre les parois canalaires apicales. Les résultats relatifs à la fermeture apicale sont repris dans la **figure 20**.

La fermeture apicale est complète dans 39,8 % des racines. Là encore, les articles dans lesquels les auteurs ne précisent pas cet élément sont nombreux. Nous avons considéré que pour toutes les racines qui présentaient un développement radiculaire, la fermeture était en cours. De plus, lorsque l'article ne précise pas entre fermeture complète ou fermeture en cours les dents sont classées dans la rubrique « pas assez précis ».



**Figure 20 :** *Diagramme des résultats concernant la fermeture apicale.*

#### *1.2.2.2.2. Résultats biologiques*

Ces résultats sont surtout relatifs à l'infection et à son évolution. Nous développerons les résultats histologiques dans un autre paragraphe.

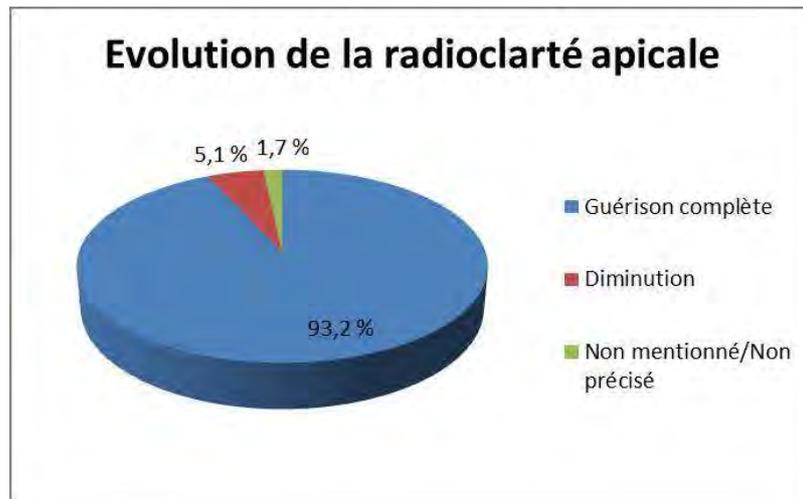
##### *1.2.2.2.2.1. Signes et symptômes cliniques*

Sur l'ensemble des cas présentés dans la littérature, mis à part deux cas cités par Ding et al. [5] qui ont été réorientés prématurément à cause de douleurs persistantes entre la première et la seconde séance, 100 % des dents deviennent asymptomatiques d'un point de vue clinique et le restent tout au long de la période de suivi (de 5 mois à 6 ans).

En effet, les douleurs, qu'elles soient spontanées, à la percussion ou à la palpation, disparaissent en principe en 3 ou 4 jours. Les tuméfactions et fistules associées disparaissent au bout d'une à deux semaines. Il est donc très rare qu'une séance de désinfection soit répétée. Cela permet de mettre en évidence la qualité et l'efficacité des procédures de désinfection et de la médication temporaire malgré l'absence d'instrumentation mécanique (primordiale en thérapeutique endodontique standard).

#### 1.2.2.2.2.2. Signes radiologiques

Ces bons résultats cliniques ont été confirmés d'un point de vue radiologique, avec une régression rapide des lésions apicales, et dans la majorité des cas, la résolution complète de la radioclarité apicale (**figure 21**).

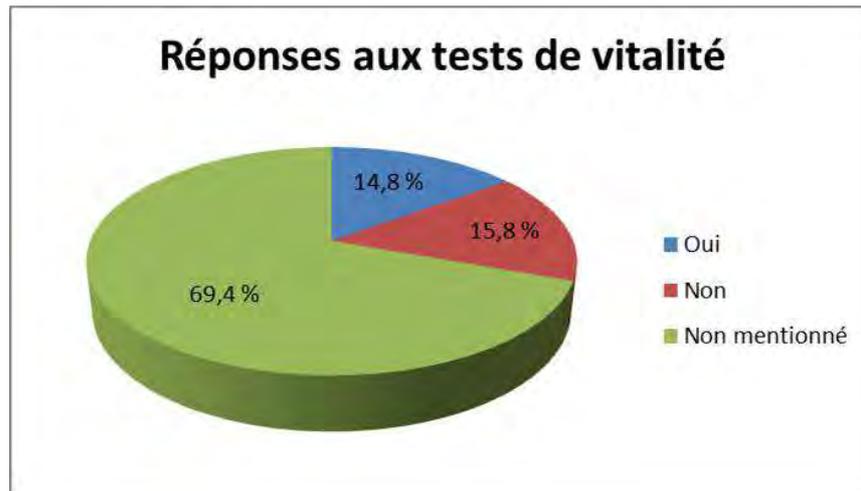


**Figure 21** : Diagramme montrant l'évolution de la radioclarité apicale.

De plus, même si les périodes de suivi sont encore pour l'heure assez brèves (5 ans maximum), nous pouvons remarquer que ces dents restent asymptomatiques et qu'il n'y a pas, a priori, de réapparition de lésions apicales.

#### 1.2.2.2.2.3. Réponses aux tests de vitalité

La réalisation des tests de vitalité se fait soit avec un test au froid ou un test électrique EPT (Electric Pulp Test). L'apparition d'une réponse positive est un indice sur la néo-organisation tissulaire qui se réalise dans les racines dentaires. En effet, les dents étant nécrosées et non répondantes aux débuts des soins, seule une néo-innervation tissulaire peut expliquer ces résultats. Ces tests peuvent donc renseigner sur le processus biologique en cours dans la racine du patient. Malheureusement, trop peu d'auteurs réalisent ces tests ou du moins mentionnent la réalisation de ceux-ci (**figure 22**).

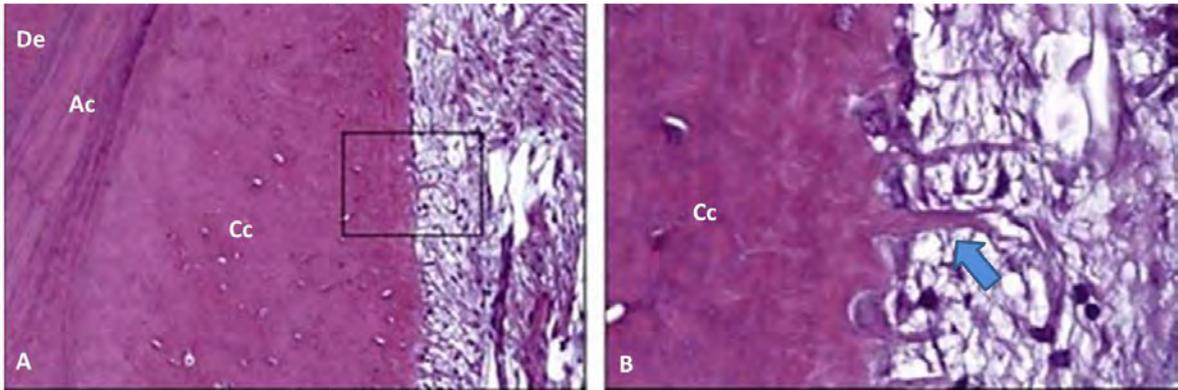


**Figure 22:** Diagramme sur les résultats des réponses aux tests de vitalité.

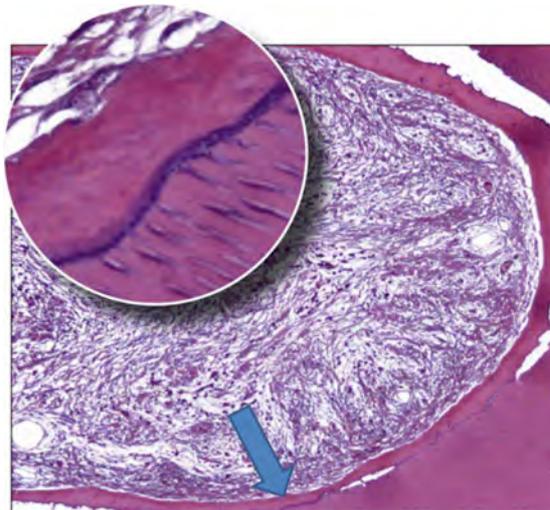
### **1.3. Résultats histologiques**

L'histologie est très importante dans la démarche de revitalisation. En effet, c'est elle qui va démontrer de façon quasi infaillible qu'un processus régénératif a eu lieu. Cette analyse histologique implique notamment la découpe de la dent en lames fines et donc son extraction. C'est pourquoi il n'existe que peu de résultats concernant l'Homme et ceux-ci sont très récents. En effet, les dents étudiées ont dû être extraites à cause de fractures radiculaire ou pour des raisons orthodontiques. A l'analyse histologique, un tissu conjonctif lâche vivant avec des fibres de collagène et quelques fibroblastes est présent dans les racines et semble être une extension du tissu apical. Des fibres de collagène s'insérant dans le ciment similaire à des fibres de Sharpey ont été observées (**figure 23**). Il contient des vaisseaux sanguins et quelques lymphocytes ou portions inflammatoires. Il faut noter l'absence de fibres nerveuses [10] [59] [82] [90].

Concernant les tissus minéralisés, ils sont constitués de ciment cellulaire ou acellulaire et d'os [10] [82]. Du tissu ressemblant à du tissu ostéoïde et cémentoïde peut être observé avec des cémentocytes et ostéocytes logés dans des lacunes (**figure 24**) [59]. Aucune cellule odontoblastique ou ressemblant n'a été observée dans les canaux [10] [59] [82] [90]. Ce tissu minéralisé est parfois irrégulier jusqu'au MTA et peut réduire voire complètement obstruer le canal dans certains cas [59] [82]. Dans d'autres canaux, seuls de petits îlots de calcification sont observés [10].



**Figure 23 :** Coupe histologique détaillée de la paroi d'un canal dentaire (grossie 100x) après une tentative de revascularisation (A). L'épaississement de la paroi est dû à un dépôt de ciment. (De : dentine) (Ac : ciment acellulaire) (Cc : ciment cellulaire). Un grossissement par 400 (B) permet de montrer l'insertion de faisceaux de collagène à la manière des fibres de Sharpey dans le ciment (flèche pleine) [10].



**Figure 24 :** Coupe histologique transversale du 1/3 médian d'un canal suite à une procédure de revitalisation. Le cercle est un grossissement de la zone indiquée par la flèche. Nous pouvons observer la présence de tissu cémentaire intercalé entre la dentine en bas et le tissu conjonctif intracanal en haut [10].

Au niveau apical, les apex semblent bien se former. Des zones nécrotiques sont retrouvées dans les canaux ou au niveau des apex. Elles sont constituées de cellules inflammatoires et de spicules dentinaires, sûrement des résidus du nettoyage canalaire [10] [59].

Ces résultats histologiques sont similaires aux résultats obtenus chez l'animal [30] [86] [87] [99].

## **2. Discussion**

### **2.1. Discussion sur le « matériel et les méthodes » des études de revitalisation**

La grande majorité des études réalisées chez l'Homme sont des cas cliniques incluant peu de sujets, cela implique un niveau de preuve faible et donc une portée moindre de leurs résultats par rapport à des études de grandes envergures. Néanmoins, pour essayer de dégager une tendance générale sur les résultats, nous avons regroupé les différentes études sans faire de distinction au niveau des protocoles, et ainsi analyser seulement les résultats globaux de la gestion des dents immatures nécrosées par une procédure de revitalisation lorsque cela a été possible.

Par rapport à l'échantillonnage total des procédures humaines, trois autres études ne rentrent pas dans nos critères d'analyses car elles ne précisent que des résultats en pourcentages ou moyennes, ne pouvant ainsi identifier les résultats au cas par cas. Toutefois elles nous serviront, avec les études animales, en complément de notre analyse [43] [45] [63]. Les résultats portent donc sur 108 dents. Et pour obtenir une meilleure évaluation statistique, un comptage par racine et non par dent a été effectué dans notre analyse pour les dents pluriradiculées (surtout les molaires) avec 118 racines.

Dans la littérature, nous avons trouvé des procédures se disant « procédure de revitalisation » mais n'utilisant pas de caillot sanguin ou de substituts [40] [44] [83]. Nous avons décidé de ne pas les intégrer dans notre étude car elles peuvent s'apparenter à des procédures d'apexogénèse.

#### **2.1.1. Un biais d'interprétation**

Dans les articles consultés, les résultats sont majoritairement obtenus à partir d'une interprétation radiologique et ne reposent donc pas sur des mesures précises mais sur une impression de modification radiculaire. En conséquence, des biais d'interprétation peuvent être identifiés lorsqu'il n'y a pas de protocole standardisé pour la prise (angulations

différentes) et la lecture des clichés radiographiques pré/post revitalisation et aussi lorsque c'est l'expérimentateur qui réalise la comparaison.

Face à ces biais d'interprétation radiologique, l'utilisation d'angulateurs de Rinn® est particulièrement recommandée. De plus, Bose et al. [15] ont proposé une méthode permettant de quantifier les changements et l'évolution des racines de manière fiable grâce à un logiciel dédié à la comparaison d'images : le logiciel ImageJ® et le plug-in TurboReg® (**Annexe**). Cette méthode permet de fournir un protocole d'analyse radiologique standardisé.

Les études utilisant le logiciel Image J® existent mais sont rares. Nous les avons reprises dans la **figure 20** de la partie 2. Kahler et al. [45] ont montré que son utilisation reste dépendante de la qualité du cliché et de l'absence de déformation de celui-ci (perte de 50% des échantillons pour cette raison) et que le secteur de la première molaire maxillaire est le plus difficile pour comparer les radiographies, vraisemblablement à cause de la courbure maxillaire. De plus, les résultats obtenus dans cette étude mettent en évidence l'existence d'une marge d'erreur inférieure à 3 % pour cette méthode.

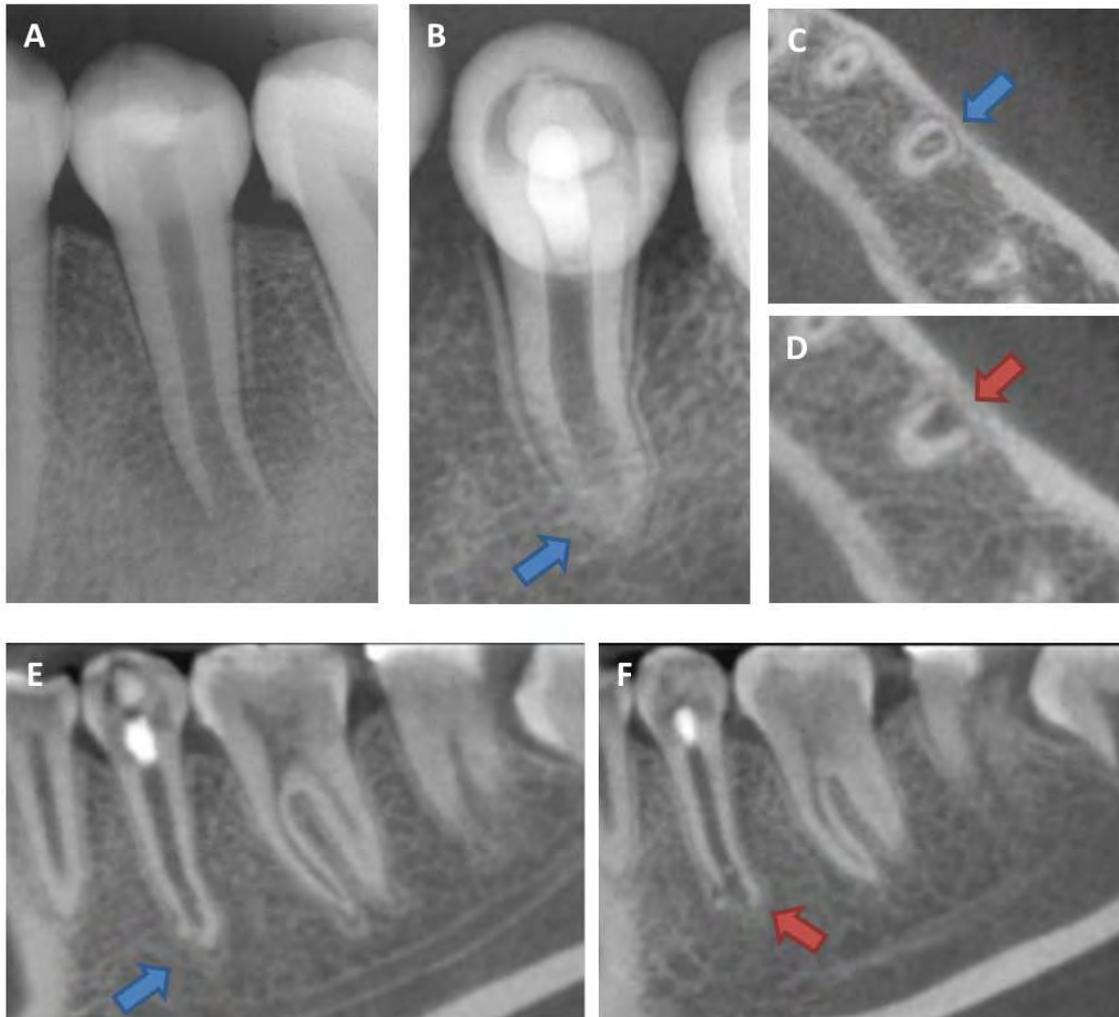
### 2.1.2. Radiographie 2D ou 3D

Dans les procédures de revitalisation, des clichés rétro-alvéolaires sont réalisés car un changement radiculaire est plus facilement appréciable que sur un cliché orthopantomogramme. Cependant, la radiographie rétro-alvéolaire 2D présente des limites. Il est prouvé que celle-ci ne permettait pas d'objectiver certaines lésions apicales. Ces lésions sont donc invisibles sur les radiographies 2D mais apparaissent sur les clichés Cône Beam 3D (CBCT). Ainsi, il faut rester prudent face au faible risque de « faux positif » dans la disparition de lésions péri-apicales.

Similairement, un apex radiculaire peut apparaître fermé à la radiographie rétro-alvéolaire alors qu'il n'en est rien.

Une étude de Becerra et al. [10] (**figure 25**) a comparé un suivi radiologique rétro-alvéolaire avec les informations données par un CBCT sur une même dent. Ainsi, le suivi à 24 mois montre un épaississement des parois canalaire, une fermeture apicale et des

conditions péri-apicales normales sur la rétro-alvéolaire. Les coupes CBCT mettent en évidence un apex ouvert. L'extraction de la dent, pour des raisons orthodontiques, prouvera que l'apex était encore largement ouvert et que seul un pan radiculaire s'était développé.



**Figure 25 :** Clichés radiologiques rétro-alvéolaires (A et B) et coupes CBCT (C, D, E et F) d'une dent n°35 lors d'une procédure de revitalisation. La radio initiale (A) montre un apex largement ouvert alors que la radiographie à 24 mois semble montrer une fermeture apicale (B). Celle-ci semble complète sur certaines radios ou coupes CBCT (flèches bleues) alors que d'autres coupes CBCT montrent un apex ouvert (flèches rouges) [10].

Cependant, le CBCT est un examen qui délivre une dose de rayons très largement supérieure à celle d'un examen rétro-alvéolaire. De plus, pour pouvoir établir une dynamique au niveau de la modification radiculaire, deux clichés minimum seront nécessaire pour réaliser une comparaison. Associé à un jugement d'amélioration clinique, la radiographie 2D semble suffisante pour l'analyse du succès d'une procédure de

revitalisation. Il n'est donc pas justifié et admissible de recourir de manière systématique à un examen 3D pour la seule indication d'un suivi de croissance radulaire.

### 2.1.3. Critères de réussite des procédures de revitalisation

Au travers des différentes études, les auteurs estiment satisfaisante la réponse de l'organisme après une procédure de revitalisation. Cependant, comme pour l'interprétation radiologique, ces affirmations ne se basent pas sur une évaluation normée.

Pour juger les résultats qu'elle escompte récupérer auprès des praticiens, l'agence américaine endodontique a établi une échelle mesurant les différents niveaux de succès que nous pouvons espérer avec les procédures de revitalisation. Il y a 3 niveaux :

- Primaire : élimination des symptômes et preuves de guérison osseuse,
- Secondaire : augmentation de l'épaisseur et/ou de la longueur radulaire,
- Tertiaire : réponse positive aux tests de vitalité (cela peut indiquer la constitution d'un éventuel tissu pulpaire organisé dans le canal) [35].

Nous avons donc nous aussi appliqué cette échelle à notre analyse. Le niveau primaire qui juge de l'efficacité de la désinfection est facilement atteint dans les procédures de revitalisation (100 %). Le niveau secondaire jugeant de l'amélioration des propriétés mécaniques est obtenu dans plus de 80 % des cas. Comme nous l'avons dit, les tests de vitalité sont a priori le reflet de la néo-organisation tissulaire. Il est difficile de statuer sur une réussite ou un échec à cause du faible nombre de cas où ces tests de vitalité sont réalisés et à cause du nombre de faux positifs qui pourraient être important. Au final, sur plus de 170 cas ayant reçu une procédure de revitalisation et pour lesquels nous avons des données, seul 5 cas ne montrent ni modification mécanique ni fermeture apicale : 2 cas avec seulement une guérison apicale [44] [72] et 3 cas où l'auteur ne donne pas d'explication [63]. De plus, ces trois derniers cas ont été réorientés à 2, 3 et 6 mois et donc peut-être prématurément car les modifications radiologiques sont faibles après une période aussi brève.

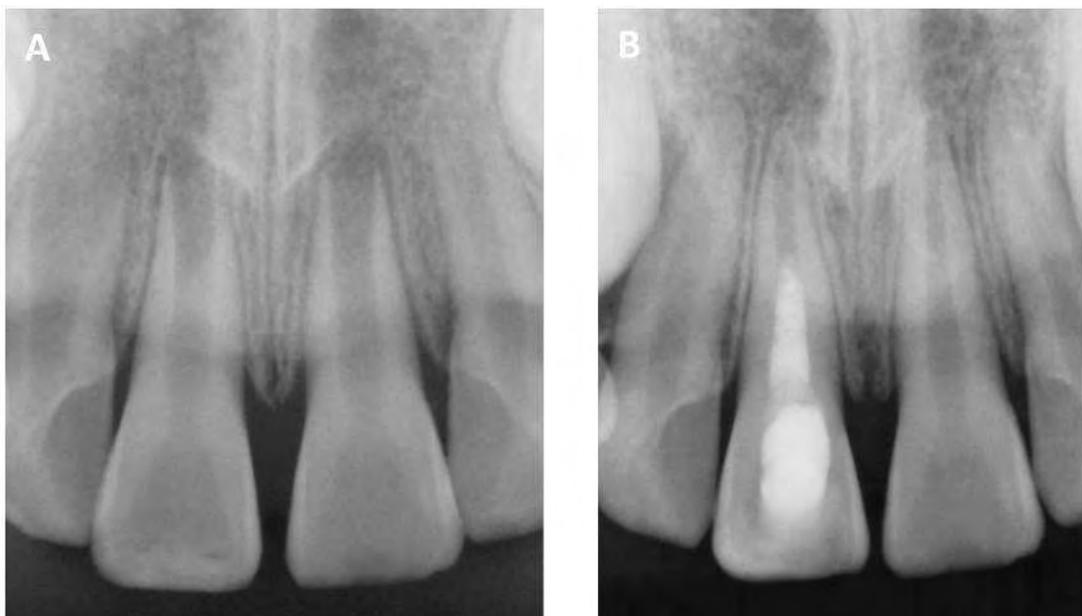
En conclusion, nous pouvons affirmer que ces procédures, malgré des protocoles très différents et souvent mal adaptés, sont une réussite clinique et biologique (de par l'absence de signes cliniques et radiologiques). Cependant, les quelques résultats

histologiques disponibles démontrent la réalisation d'un phénomène de réparation et ne permettent pas de parler vraiment de réussite histologique.

## **2.2. Discussion sur les résultats**

### **2.2.1. Discussion autour des résultats mécaniques**

Ce travail, met en évidence que les procédures de revitalisation permettent la poursuite du développement radiculaire sur la majorité des racines. En effet, plus de 80 % des racines présentent un développement radiculaire. C'est-à-dire qu'il y a un allongement et un épaississement des racines. Il y a donc un renforcement de la structure radiculaire, lui permettant de mieux résister aux forces et contraintes buccales (**figure 26**). Ainsi, même si les résultats sont encore récents, nous pouvons logiquement penser que les procédures de revitalisation vont augmenter la durée de vie et la fonctionnalité des dents immatures nécrosées dans la cavité buccale. Notamment, les dents très fragiles à canaux tromblons, qui étaient quasiment vouées à l'extraction, trouvent là une technique réduisant et éliminant leur prédisposition aux fractures.



**Figure 26 :** Radiographies d'une dent immature nécrosée (dent n°11), avant (A) et 8 mois après une procédure de revitalisation (B). En comparant les deux clichés, il apparaît comme évident que la procédure a permis un renforcement radiculaire, avec un épaississement et un allongement radiculaire similaire à la dent controlatérale n°21 qui est saine [48].

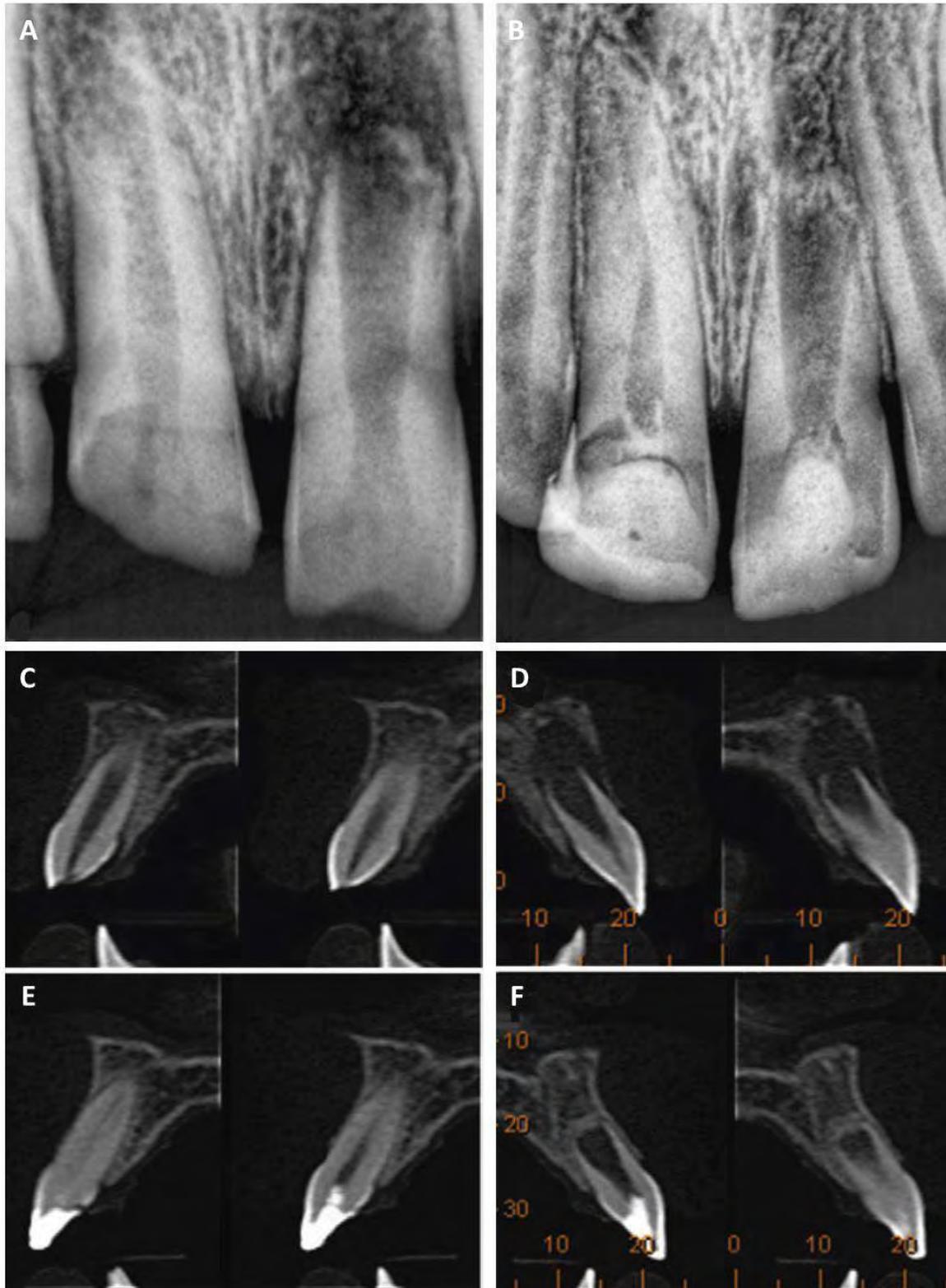
Dans ce travail nous avons distingué le développement radiculaire de son épaissement et de son allongement pour limiter le flou terminologique et pondérer les résultats. Ainsi le développement radiculaire représente 80 % des cas, alors que l'épaississement et l'allongement radiculaire ne représentent respectivement plus que 76 % et 53 % des cas.

Quant aux résultats concernant la fermeture apicale, ils dépendent surtout du stade de développement radiculaire. En effet, si la racine poursuit sa formation, elle aura pour stade final une fermeture de l'apex. Le stade d'édification radiculaire initial ainsi que la durée de la période de suivi sont responsables des différences de résultats. Ainsi lorsque la procédure est réalisée sur des dents presque entièrement développées seule une fermeture apicale sera observable (**figure 27**).



**Figure 27:** Exemple d'une dent immature nécrosée recevant une procédure de revitalisation. Une fermeture apicale est seulement observée entre la radiographie initiale (A) et la radiographie de suivi à 12 mois (B) car la dent était quasiment développée initialement. De plus sur l'image B, nous pouvons noter une minéralisation de la lumière canalaire [12].

Cependant la réaction physiologique suivant une procédure de revitalisation peut varier qualitativement. Cette variabilité quantitative est illustrée dans la **figure 28** et dans l'article de Lenzi et Trope [53]. Ici, la procédure de revitalisation a été réalisée en même temps sur les deux dents. Toutefois, une date de nécrose différente pour les dents est suspectée car elles ne présentent pas le même stade d'édification radiculaire.



**Figure 28 :** Radiographies et coupes CBCT de deux dent immatures nécrosée dites à canaux tromblon avant et après une procédure de revitalisation. L'image (A) est la radiographie initiale alors que (C) et (D) les coupes initiales respective de 11 et 21. Sur ces images, on observe une longueur radiculaire faible et des parois fines. Après 21 mois, les images (B) et (E) montrent une structure radiculaire semblable à une dent normale avec un épaissement et allongement et donc un renforcement évident dent 11 alors que les images (B) et (F) montrent seulement une guérison de la lésion apicale avec une fermeture apicale [53].

Les variations peuvent aussi être qualitatives. Chen et al. [19] répertorient cinq types possibles de réponses tissulaires suite à une procédure de revitalisation :

- Type 1 : augmentation de l'épaisseur des parois canalaire et poursuite du développement radiculaire.
- Type 2 : Pas de développement radiculaire significatif mais fermeture des apex.
- Type 3 : Poursuite du développement radiculaire avec des apex ouverts.
- Type 4 : Calcification sévère, avec une oblitération de l'espace canalaire.
- Type 5 : Formation d'une barrière de tissus minéralisés dans l'espace canalaire entre le MTA et l'apex.

### 2.2.2. Discussion autour des résultats biologiques

Dans ce domaine, l'efficacité des procédures de revitalisation est très visible : disparition des symptômes cliniques dans 100 % des cas et disparition ou régression des lésions osseuses apicales lorsque cela est mentionné (approximativement 98 % des cas). Et ce malgré des procédures de désinfection très différentes et l'absence d'instrumentation mécanique des canaux. L'emploi de puissants désinfectants ne semble donc pas être nécessaire. Au-delà de l'efficacité de la désinfection, nous pouvons logiquement penser que l'établissement d'une néo-vascularisation engendre un apport supérieur de défenses immunitaires et participe ainsi à la guérison rapide des lésions apicales.

Les réponses aux tests de vitalité sont quant à elles difficilement interprétables. En effet, peu de praticiens les réalisent et nous ne possédons donc que peu de données. Néanmoins, il est possible d'affirmer qu'une réponse positive aux tests est le reflet d'une néo-organisation tissulaire dans la racine ainsi que d'une néo-innervation [66]. Une réponse négative n'est pas systématiquement à rapprocher d'un échec. En effet, la réponse à ces tests peut dépendre du niveau coronaire du néo-tissu dans la racine et des couches de matériaux de coiffages ou de reconstitution coronaire, qui agissent comme une barrière isolante [12] [51] [52] [91].

### 2.2.3. Discussion autour des résultats histologiques

Chez l'Homme comme chez l'animal, les tissus nouvellement formés suite aux procédures de revitalisation ont peu de ressemblance avec les tissus normalement présents dans le canal dentaire [10] [59] [99]. Ces tissus sont le fait d'un phénomène de réparation et non de régénération. Ils s'apparentent plus à un tissu parodontal qu'à un tissu dentino-pulpaire, avec la formation d'os, de ciment, de desmodonte et d'un conjonctif fibreux [99] [82]. La probable destruction du tissu pulpaire et de la papille apicale mésenchymateuse explique qu'aucun phénomène régénératif ne se produit [82]. Cette destruction est soit due à l'infection initiale (si celle-ci est trop importante ou longue), soit à une procédure de revitalisation inadaptée, soit à ces deux éléments combinés. Une autre explication pourrait être un défaut dans la cascade de différenciation de la lignée des cellules pulpaires et odontoblastiques. La pulpe et la papille apicale étant partiellement détruites, la matrice extracellulaire est donc désorganisée et la production de facteurs de croissance adaptés probablement insuffisante pour orienter la différenciation cellulaire vers un phénomène régénératif. De plus, l'irritation péri-apicale pourrait amener des éléments cellulaires et des facteurs de croissance péri-apicaux orientant les tissus nouvellement formés vers un phénotype péri-apical et donc parodontal (ciment, os, ligament). Au contraire, le HERS a sûrement survécu ce qui explique le développement radiculaire et les tissus formés [19] [82] [99].

Toutefois, la présence de ciment extra-canalair est un point positif car celui-ci est absolument nécessaire pour obtenir une dent fonctionnelle [19]. Au contraire, sa présence intra-canalair avec d'autres tissus parodontaux ainsi que l'absence de fibres nerveuses dans la racine peuvent être problématiques. L'absence de fibres nerveuses pourrait être préjudiciable car elles jouent un rôle dans le maintien de la vitalité pulpaire (contrôle de la circulation sanguine, réponse à une lésion et régulation du système immunitaire) et cela pourrait favoriser une infection [82] [99]. En effet nous ne savons pas si ces tissus permettront à ces dents de fonctionner normalement et ce sur du long terme. Des phénomènes d'oblitération canalair, voire d'ankylose dentaire sont tout à fait plausibles.

### **2.3. Discussion sur les éléments influençant les résultats**

La procédure de revitalisation est une technique relativement récente, qui présente donc peu de recul clinique. Certains facteurs semblent être capables de modifier de manière quantitative et qualitative la réponse biologique d'une procédure de revitalisation comme le saignement intracanalair, le diamètre apical et les caractéristiques personnelles et infectieuses. Les protocoles de revitalisation actuels sont plus dirigés vers la désinfection que vers la régénération. En voulant instaurer cet environnement idéal par une puissante désinfection, ils ne se conforment pas à la tétrade de l'ingénierie tissulaire et ils deviennent nuisibles pour les autres éléments de la tétrade.

#### **2.3.1. Facteurs généraux : Influence de l'âge, du sexe et de l'état de santé du patient**

Nous pouvons nous demander si l'âge auquel un traitement de revitalisation est réalisé peut influencer les résultats. En effet un sujet jeune (enfant) possède de meilleures capacités de guérison qu'un adulte en lien avec un nombre de cellules souches plus important. Or selon une étude de Jeeruphan et al. [43], aucune tendance ne semble se dégager. Le genre des sujets traités ne semblent pas non plus influencer les résultats. Cette étude est relativisée car elle n'a été réalisée que sur 20 sujets.

Par contre, même si cela n'est pas encore confirmé, des patients ayant une pathologie générale ou un système immunitaire affaibli pourraient avoir un succès plus limité pour ces thérapeutiques en lien avec une capacité de guérison moindre [29] [83].

#### **2.3.2. Facteurs locaux**

##### **2.3.2.1. Le saignement intracanalair**

Comme nous l'avons vu précédemment, le caillot sanguin est un élément primordial de la procédure de revitalisation. Ainsi, un canal laissé totalement vide, même désinfecté, ne possède pas les éléments nécessaires (cellules souches, molécules signales,

matrice) à la néoformation tissulaire [30] [63] [86] [91] [99]. Un manque de saignement apical induirait quant à lui un développement radiculaire faible lié à une carence d'éléments [66].

Dans certains cas, l'induction et la maintenance de ce caillot sanguin peut s'avérer complexe [46]. Certains auteurs rencontrent des difficultés pour produire un saignement suffisant. Des études humaines et animales montrent en effet une réduction significative du flux sanguin pulpaire lorsque les dents sont anesthésiées à l'aide de carpules contenant des vasoconstricteurs [3] [22] [47]. En conséquence, la réalisation d'une anesthésie sans vasoconstricteur (mépivacaïne 3% par exemple) est recommandée afin de faciliter le saignement apical [52] [66] [91] [95].

Toutefois, même sans vasoconstricteurs, le saignement peut parfois être faible à cause de l'anatomie dentaire. C'est le cas dans les canaux mésiaux des molaires mandibulaires et dans les canaux vestibulaires des molaires maxillaires. L'étroitesse de ces canaux en serait la raison. Cet inconvénient anatomique semble pouvoir être contourné par un transfert de sang depuis les racines distales ou palatines grâce à des limes ou seringues à aiguilles, si le saignement de ces racines le permet [17] [67].

D'autres explications pourraient exister. Certains auteurs avancent la possibilité d'une diminution du saignement par l'utilisation d'une PTA ou d'une pâte de CaOH. En effet, ce dernier peut réaliser une coagulation péri-apicale et donc réduire le saignement [72] [42] [41]. Toutefois, ces éléments sont moins probants.

Face à l'imprévisibilité de la composition cellulaire du caillot sanguin et à la difficulté de produire un saignement adéquat dans certaines situations, l'utilisation de substituts (PRP, cPRP, PRF) représente une alternative crédible. Ils permettent de se passer de saignement apical mais impliquent la réalisation d'une prise de sang veineux au préalable et l'utilisation d'un matériel spécifique [41] [66] [91]. Toutefois, certains auteurs utilisent ces substituts en tant qu'adjuvant du caillot sanguin. Dans la littérature, les résultats mécaniques sont améliorés par l'utilisation de ces substituts et il est prouvé qu'ils induisent la formation d'un tissu proche du tissu pulpaire [30] [41] [42] [46] [90]. Néanmoins, leur utilisation augmente le coût de la thérapeutique.

Les techniques utilisant ces substituts sont assez simples et permettent également la réalisation d'une thérapie d'apexification en cas d'échec. Contrairement au caillot

sanguin qui met quelques minutes à se consolider, l'utilisation de ces substituts permet un placement facilité pour les produits de coiffage [12] [46] [91].

Tout d'abord, le PRP a été le premier substitut à être utilisé et il a vite été proposé comme matrice idéale car il forme une matrice de fibrine en 3D contenant beaucoup de facteurs de croissance. De plus, sa concentration plaquettaire est supérieure de 338 % par rapport au sang. Cette augmentation du nombre plaquettaire est importante car la dégranulation de ces plaquettes libère des facteurs de croissance tel le PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), le TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor Béta), l'ILGF (Insuline-Like Growth Factor), le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et l'EGF (Epithelial Growth Factor). Ils améliorent la prolifération et le recrutement des cellules souches et ils stimulent la production du collagène et d'agents anti-inflammatoires. Tout cela permet une stimulation de l'angiogenèse ainsi que de meilleures capacités de cicatrisation et de régénération tissulaire. Dans le caillot sanguin, les érythrocytes sont toujours présents et peuvent se nécroser et affecter les propriétés de la matrice. Dans le PRP, la couche érythrocytaire est éliminée ce qui permet d'éviter une altération de la matrice [41] [42] [59].

Tout comme le PRP, le cPRP permet une amélioration des résultats par une augmentation de la concentration plaquettaire. Il est toutefois moins coûteux que le PRP mais la présence d'une faible quantité d'érythrocytes peut légèrement altérer la matrice et donc les résultats [12].

Le PRF a été mis au point pour contrer les limites du PRP et du cPRP. En effet, ceux-ci relâchent la plus grande partie de leurs facteurs de croissances en 7 à 14 heures, alors que le PRF sert de réservoir et relargue doucement ces mêmes facteurs de croissance sur une période de 7 à 14 jours. Cela permet d'augmenter leur disponibilité dans le temps et de mieux soutenir le processus de guérison. De plus, le PRF agit comme une matrice bioactive de fibrine dense, contenant de nombreuses plaquettes et leucocytes qui libèrent de nombreux facteurs de croissance et des cytokines permettant d'autoréguler les phénomènes infectieux et inflammatoires. L'obtention du PRF est plus simple car il n'y a pas besoin d'adjuvants pour qu'il se consolide mais cela rend son placement dans le canal plus compliqué. Il vaut donc mieux le fragmenter et s'en servir de complément au caillot [46].

A la vue des résultats, les inconvénients semblent mineurs et ces techniques de substitutions ou de supplémentations semblent très prometteuses. Toutefois, comme pour les procédures avec un caillot sanguin seul, des études à long terme et de grande envergure sont absolument nécessaires [12] [42] [46].

Dans la littérature, d'autres études proposent l'adjonction de collagène au caillot sanguin, mais aucune amélioration des résultats mécaniques et histologiques n'est notée [46] [87].

#### 2.3.2.2. Influence de la durée de l'infection et de son intensité

Une survie de la papille apicale mésenchymateuse et de la pulpe apicale est possible en cas d'infection dentaire et apicale. Cependant, une infection de forte intensité ou de longue durée pourrait avoir un effet néfaste sur la survie des cellules souches mésenchymateuses capables de régénérer la pulpe et les odontoblastes. Même si cela n'est pas encore prouvé, cela diminuerait le potentiel régénératif ou cicatriciel et donc, réduirait la formation radiculaire quantitativement et qualitativement [12] [20] [45] [66] [83].

Aussi, les caractéristiques de l'infection agiraient comme cofacteurs de l'échec avec le saignement [66].

#### 2.3.2.3. Influence du diamètre apical

Il est précisé que plus le diamètre apical est large, plus l'apport sanguin est important et donc les chances d'obtenir de meilleurs résultats sont augmentées [37]. Un apex étroit limite le flux sanguin et donc l'afflux de MSCs nécessaires à la recolonisation du canal dentaire après la mise en place du caillot sanguin [29] [88]. Mais le diamètre apical en dessous duquel une influence défavorable pourrait se manifester n'est toujours pas connu.

Cependant dans un contexte de réimplantation, les études de Kling et al. [50] et d'Andreasen et al. [6] se basent sur la probabilité d'avoir une revascularisation dentaire lors de la réimplantation de dents expulsées suite à un traumatisme. Ils proposent

respectivement un diamètre limite de 1,1 mm et 1 mm comme prérequis nécessaire à l'établissement d'une néo-vascularisation intra-canalair. Ainsi, les cas les plus difficiles à traiter par une technique d'apexification pourraient être les plus favorables aux procédures de revitalisation.

#### 2.3.2.4. Facteurs de procédure clinique

Les matériaux utilisés dans les techniques de revitalisation sont très nombreux et variés dans la littérature. Mais aucune analyse critique n'est réalisée par les auteurs sur leurs avantages et inconvénients, ce qui empêche de dégager un protocole dit idéal. Nous allons donc dans cette partie comparer les différents matériaux retrouvés dans la littérature et en proposer de nouveaux.

##### 2.3.2.4.1. Les produits d'irrigation

Ils permettent la désinfection du système endo-canalair qui est l'une des clés de la tétrade de l'ingénierie tissulaire [12]. Cette irrigation doit être copieuse pour assurer la désinfection mais douce et lente pour éviter toute extrusion de produit dans les tissus péri-apicaux qui serait extrêmement dommageable. Il est également conseillé d'utiliser une aiguille à déflexion latérale à 1 voire 2 mm en retrait de la LT, afin de prévenir une quelconque extrusion apicale car la solution peut progresser jusqu'à 1 mm après l'aiguille. L'emploi d'un système endovac® peut également s'avérer très utile car c'est un système « à pression négative apicale ». En conséquence, il permet de bien désinfecter les derniers millimètres apicaux tout en évitant une extrusion apicale de la solution d'irrigation [9] [52] [75] [95].

Il convient donc d'analyser les effets de ces solutions sur les éléments apportés ou restant dans les canaux, car ceux-ci se retrouvent en contact des composants chimiques pouvant perturber la revitalisation [29].

#### 2.3.2.4.1.1. *L'hypochlorite de sodium*

L'hypochlorite de sodium (NaOCl) est bactéricide et possède une action protéolytique forte, permettant ainsi la dissolution des tissus nécrosés ainsi que leur destruction lorsqu'ils ne sont pas accessibles à l'instrumentation mécanique [19] [95]. Son utilisation en association avec une médication temporaire sans instrumentation du canal est jugée suffisante pour la désinfection et permet d'éviter de léser les parois radiculaires [17] [25] [89] [91].

Toutefois, l'activité protéolytique du NaOCl est également responsable d'un effet cytotoxique sur les cellules humaines [92] [58]. Il endommage donc les cellules souches et progénitrices de la pulpe, ce qui peut être dommageable pour réaliser une régénération tissulaire [19] [52]. Une haute fréquence d'application et une forte concentration augmentent sa toxicité [58] [95].

Un autre inconvénient du NaOCl d'un point de vue régénératif est qu'il réduit l'attachement des cellules souches pulpaires sur les parois canalaires [66]. Une irrigation par une solution de NaOCl à 5,25 %, génère à une surface dentaire favorisant la différenciation en cellules clastiques et donc une éventuelle résorption radiculaire [26] [66] [92] [98].

Pour potentialiser l'hypochlorite de sodium sans en augmenter la concentration, le chauffage de la solution (à 45°C) et l'utilisation d'un système d'irrigation ultrasonique peuvent être souhaités, ce dernier réduit aussi les risques d'extrusion apicale [71]. De plus, ces systèmes ultrasoniques permettent de retirer plus de médication temporaire des parois canalaires qu'une irrigation simple [7].

Une solution optimisée d'hypochlorite de sodium à 1,5 % semble idéale car elle permet de rester efficace en termes de désinfection canalaires sans toutefois être trop cytotoxique. De plus cette concentration n'a visiblement pas d'effet sur l'expression de la dentine sialophosphoprotéine (DSPP) [58].

#### 2.3.2.4.1.2. *La chlorhexidine*

La Chlorhexidine (Chx) est également un bon antiseptique qui possède une rémanence antibactérienne lui donnant une action prolongée [83]. Cependant la Chx à 2 % est très cytotoxique pour les cellules humaines (notamment pour les souches et progénitrices de la pulpe), et réduit l'attachement des cellules souches sur les parois canalaires. De plus sa rémanence fait perdurer sa cytotoxicité dans le temps. Son utilisation est donc contre-indiquée [51] [52] [67] [92].

#### 2.3.2.4.1.3. *L'acide éthylène-diamine-tétraacétique*

L'acide éthylène-diamine-tétraacétique (EDTA) dosé à 17 % possède seulement une action déminéralisante sur les tissus calcifiés tels que l'os et la dentine. L'EDTA permet d'enlever la boue dentinaire (« smear layer ») des parois et d'éliminer les bactéries contenues dans celle-ci, lorsqu'il est associé avec un antiseptique [51] [58]. Son contact avec les tissus péri-apicaux favoriserait le saignement apical [84].

Bien que cette solution soit peu utilisée dans les protocoles de revitalisation, la solution d'EDTA déminéralise les parois dentinaires des racines, et permet la libération des facteurs de croissance contenus dans la matrice dentinaire. Ceux-ci favorisent la néo-angiogenèse, la prolifération, la survie et la différenciation des cellules souches. En enlevant la boue dentinaire et en rendant accessible la trame protéique du tissu dentinaire, l'EDTA à 17 % est très peu cytotoxique et promeut l'adhésion des cellules souches (MSCs, SCAPs etc.) aux parois canalaires [51] [66] [92] [98]. De plus, comme nous l'avons vu dans la première partie, la différenciation et l'orientation du phénotype des cellules souches se réalisent en fonction de l'exposition aux facteurs de croissance et de la matrice extracellulaire. Ainsi, l'emploi d'EDTA favorise un phénotype minéralisant et donc la formation de tissus durs. Il pourrait orienter la différenciation des cellules souches en odontoblaste. De plus, une irrigation par de l'EDTA à 17 % après une irrigation au NaOCl compense, voire supprime les effets délétères de ce dernier sur la survie des SCAPs et sur l'expression de la DSPP et montrent l'importance de la séquence d'irrigation [58].

En conclusion, l'association de solution d'irrigation optimale pour la revascularisation semble être : une irrigation de NaOCl 1,5 % suivi d'une irrigation d'EDTA 17 % [58] [92].

#### 2.3.2.4.2. Les médications temporaires

##### 2.3.2.4.2.1. *Le formocrésol*

Le formocrésol est employé dans le protocole de Shah et al. [81]. La présence de formaldéhyde dans sa composition rend son emploi plus que discutable à l'heure actuelle. En effet au niveau local, le formocrésol est destructeur du tissu vivant et possède un faible effet antibactérien. De plus, des analyses animales ont révélé des sensibilisations immunitaires ainsi qu'un potentiel cancérigène et mutagène (délétions, aberrations chromosomiques etc. ...) [16] [61]. Les risques éventuels, bien trop élevés en regard du très faible bénéfice du formocrésol, nous permettent de le bannir de toute thérapeutique de revitalisation.

##### 2.3.2.4.2.2. *Les pâtes antibiotiques*

La plus connue et la plus usitée est la Pâte-Tri-Antibiotique dite « classique », élaborée par Sato et al. [79] et optimisée par Hoshino et al. [34] (ciprofloxacine, de métronidazole et de minocycline). Il a été montré qu'une pâte mono-antibiotique ne peut donc pas conduire à une désinfection efficace du canal [75] [96]. L'efficacité de la combinaison de ces trois antibiotiques a été montrée dans des études animales et permet de stériliser environ 70 % des échantillons sans instrumentation et sans utilisation de solution d'irrigation désinfectante [48] [67] [96]. De plus, la PTA est capable d'éliminer les bactéries dans les couches profondes de la dentine canalair [49]. Deux dosages principaux sont proposés dans la littérature. Le plus courant est un mélange à parts égales des trois antibiotiques. Le second dosage, parfois appelé pâte d'Hoshino, contient 200 mg de ciprofloxacine, 500 mg de métronidazole et 100 mg de minocycline [29].

Le temps d'application de cette PTA varie entre 1 et 4 semaines dans 81 % des publications, alors qu'une exposition de 24 à 48 heures semble être suffisante pour désinfecter totalement le réseau endo-canalair [48].

Au-delà de sa bonne efficacité, la PTA possède malheureusement plusieurs inconvénients :

- Il existe un risque d'allergie à l'un des antibiotiques constituant ou un risque de développer une allergie par l'emploi de cette PTA. Bien que celui-ci soit faible de par l'apport topique de la PTA dans le canal, il n'est toutefois pas négligeable [49] [75] [95].
- L'utilisation d'une pâte antibiotique peut induire le développement de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Néanmoins, ce risque est plus faible si l'on utilise une PTA plutôt qu'une pâte mono-antibiotique. Le dosage de la pâte et sa concentration ont également une influence sur les résistances bactériennes [46] [49] [59] [75].
- Dyschromie : par coloration grise de la dent peut se produire après la procédure (**figure 29**) [46] [66] [91]. Quelques cas de décolorations sont rapportés dans la littérature [75].

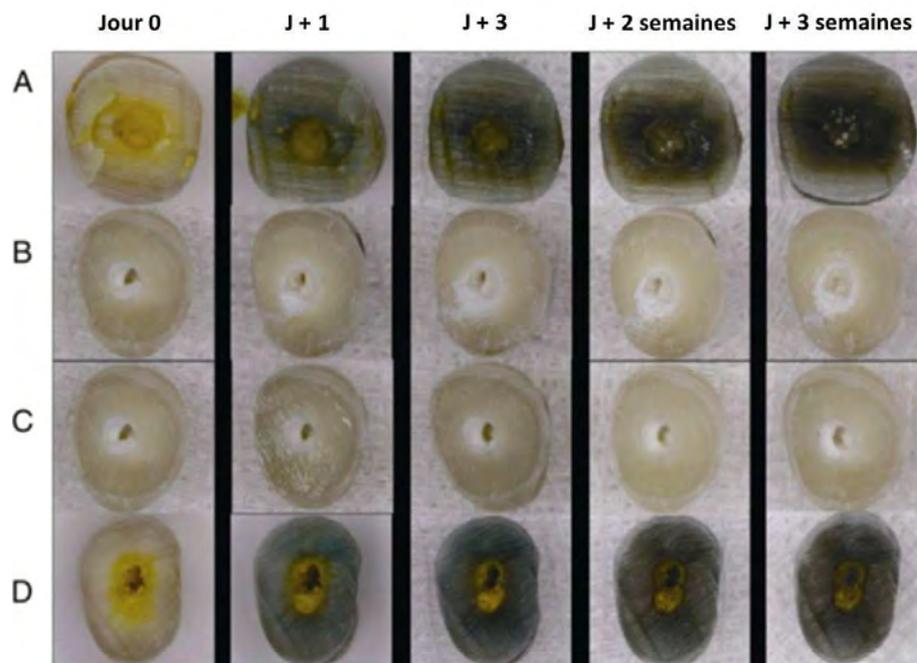


**Figure 29** : Exemples cliniques de colorations dentaires attribuées à la PTA [22] [48].

Kim et al. [48] ont mis en évidence que la minocycline est l'antibiotique responsable de la coloration grise de la dentine et que celle-ci devient de plus en plus marquée avec le temps (**figure 30**).

La minocycline est employée dans la PTA car il a été prouvé radiologiquement et histologiquement que la famille des cyclines (et donc la minocycline) améliore (en topique) la revascularisation dans un contexte de réimplantation [75].

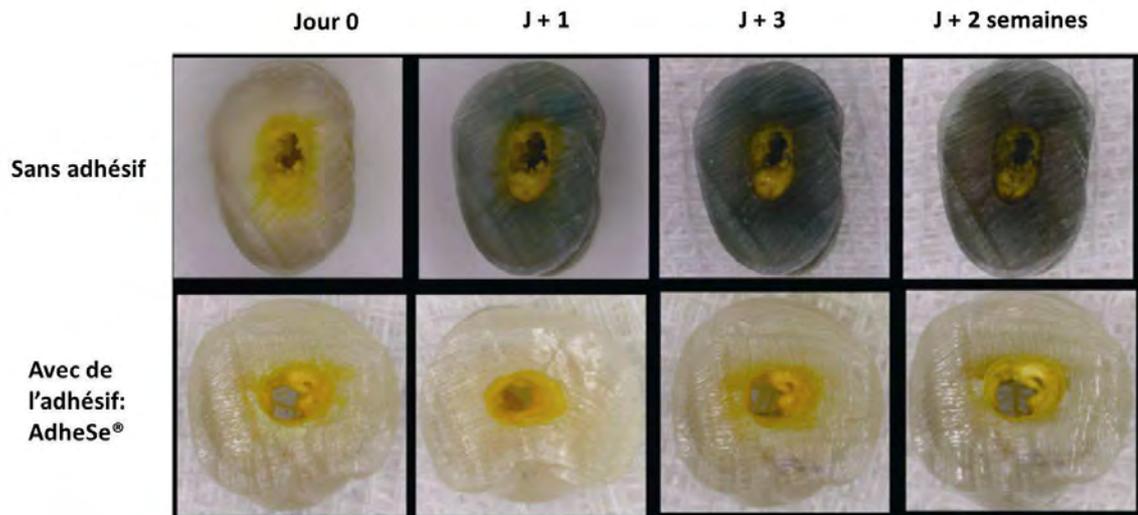
Pour éviter le problème de coloration qui peut s'avérer très gênant, notamment sur les dents antérieures, la mise en place de la PTA doit se limiter à la zone canalaire sous la jonction amélo cémentaire. Un collage avec un adhésif de composite peut être réalisé dans la chambre pulpaire afin de boucher les tubulis dentinaire et ainsi éviter la diffusion de la coloration. Cette technique permet de prévenir une modification importante de la teinte de la dent mais elle n'empêche pas totalement la décoloration (**figure 31**). Elle permet néanmoins de la réduire fortement [48] [51] [66].



**Figure 30** : Photographies de sections radiculaires à plusieurs temps d'intervalles après application d'une médication intracanaire et stockage dans le noir (A : PTA classique, B : ciprofloxacine, C : métronidazole, D : minocycline). Le but est de mettre en évidence la coloration et l'antibiotique responsable [48].

Une autre solution consiste utiliser une pâte bi-antibiotique (sans minocycline), mais cela peut accroître le risque de développer des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Un remplacement de la minocycline par un autre antibiotique équivalent peut aussi être envisagé. Ainsi, certains auteurs emploient de l'amoxicilline (pénicilline) ou du cefaclor (céphalosporine) dans la PTA. Ces deux antibiotiques sont aussi efficaces que la

minocycline sur l'élimination bactérienne mais la combinaison avec l'amoxicilline conduit également à une coloration [12] [32] [66] [89]. L'association ciprofloxacine, métronidazole et cefaclor semble donc à privilégier et a déjà montré son efficacité sur les bactéries des racines infectées permettant ainsi le développement radiculaire [88].



**Figure 31 :** Observation du changement de coloration dentaire dans le temps suite à la mise en place de la PTA classique, avec et sans application d'adhésif au préalable [48].

- La PTA n'est pas approuvée par la FDA américaine (Food and Drug administration) ni par l'AFSSAPS [29] [51].
- Elle peut être néfaste à la survie cellulaire, notamment sur les cellules souches [7] [52] [78].

Plus la concentration en PTA est élevée, plus la survie cellulaire diminue [4] [52] [73] [78]. A contrario les faibles dosages (0,1 et 0,01 mg/mL) tout aussi efficaces, ne montrent pas d'effets néfastes sur la survie des SCAPs mais semblent réduire de manière significative le potentiel de prolifération et de minéralisation des DPSCs et des SCAPs [73] [96]. De plus, la dentine pourrait inhiber l'efficacité de la PTA, ce qui nécessiterait un dosage légèrement plus fort. L'augmentation du temps d'application semble également augmenter la toxicité de la PTA.

A la vue de ces éléments, l'intérêt des PTA semble remis en cause et il paraît nécessaire d'ôter au maximum la PTA des canaux (en cas d'utilisation) avant d'entreprendre la mise en place d'une matrice cellulaire.

#### 2.3.2.4.2.3. *L'hydroxyde de calcium*

Le CaOH est un produit très largement utilisé en endodontie pour ses propriétés ostéogéniques et antibactériennes. Dans un contexte d'apex largement ouvert sa mise en place doit se faire à la seringue et non au lentulo pour éviter toute extrusion [95].

La revue de littérature révèle que malgré ces qualités reconnues, l'utilisation du CaOH est rare en tant que médication intracanaulaire (18 % des procédures). Les différents auteurs lui préfèrent les PTA (60 % des procédures) sûrement pour se prémunir contre une persistance bactérienne intracanaulaire et pour stériliser le canal. Son pH très élevé serait toxique pour les cellules vivantes, notamment pour les cellules ayant un potentiel de développement pulpaire [9] [75] [89]. Il se révèle moins efficace que la PTA classique pour tuer les bactéries du biofilm dans un modèle in-vitro bovin [69] et enfin, il pourrait également induire une coagulation péri-apicale, rendant compliquée l'obtention d'un saignement adéquat [42].

Or les récentes études in-vitro d'Althumairy et al. [4] et de Ruparel et al. [78] montrent qu'en réalité, le CaOH augmente significativement la survie et la prolifération des SCAPs, quelque en soit le dosage [4] [78]. Une concentration de CaOH à 1 mg/mL augmente de 68 % le nombre initial de SCAPs dans l'étude de Ruparel et al. [78] et semble en être la concentration optimale.

Cependant, son efficacité semble suffisante pour instaurer un environnement favorable, même si aucune étude à l'heure actuelle ne permet de le confirmer. De plus, les quelques résultats cliniques des cas où le CaOH est employé semblent au moins aussi satisfaisants que ceux utilisant des médicaments antibiotiques.

Autres avantages en faveur du CaOH, celui-ci est reconnu par les agences médicamenteuses, il ne produit aucune coloration dentaire et le recul sur son utilisation est plus grand ce qui le rend plus facilement utilisable dans une mise en application des procédures de revitalisation chez l'Homme [51]. Il est également peu allergène et n'engendre pas de phénomène de résistance.

Ainsi, le CaOH représente une alternative viable et crédible face aux PTA. Il paraît être une médication temporaire appropriée aux objectifs de maturation et de régénération radiculaire.

#### 2.3.2.4.3. *Les produits de coiffages*

Leur mise en place s'effectue une fois que le caillot sanguin ou les substituts sont stables. Le rôle des produits de coiffage est fondamental dans la réussite du traitement. Ils préservent la fonction et la vitalité du tissu sous-jacent tout en induisant une formation de tissu dur à leur contact [8]. Ils doivent donc être biocompatible et assurer une fonction d'étanchéité vis-à-vis des infiltrations bactériennes et des matériaux de restauration qui eux ne sont pas biocompatible.

Dans la littérature portant sur les protocoles de revitalisation, le MTA est le matériau de coiffage pulpaire de loin le plus utilisé. D'autres études utilisent du CaOH ou du CEM (Calcium Enriched Mixture) à sa place.

##### 2.3.2.4.3.1. *L'hydroxyde de calcium*

Comme pour les techniques d'apexification, le CaOH a été pendant longtemps le matériau de choix pour la réalisation de coiffage pulpaire grâce à son faible pouvoir irritant sur la pulpe. Ses défauts principaux sont sa dégradation progressive et sa mauvaise étanchéité. [8]. Il est à présent remplacé par le MTA, qui présente un taux d'échec inférieur et de bien meilleurs résultats à long terme par rapport au CaOH [60]. De plus sa mise en place est difficile dans ce contexte.

##### 2.3.2.4.3.2. *Le MTA (Mineral Trioxide Aggregate)*

Le MTA est un ciment dentaire à base de silicate tricalcique, qui est très largement utilisé en thérapeutique endodontique (chirurgie endodontique rétrograde, apexification, traitement des perforations et coiffage pulpaire) [27] [60].

Il possède d'excellentes capacités de scellement lui conférant une grande étanchéité [22] [46] [52]. Ses propriétés physiques, chimiques et biologiques sont essentiellement dues au fait qu'il relargue des ions calcium [27] [60] [62]. De plus, sa prise est possible en présence d'eau ou de sang et sa biocompatibilité est supérieure à celle du CaOH [8]. Cela

permet également la création d'une barrière de tissus dur sur le caillot sanguin (ou sur les substituts) [91].

Néanmoins, le MTA possède quelques inconvénients :

- Un coût élevé du produit [8] [60] [62].
- Un long temps de prise (plusieurs heures en milieu humide), qui implique de manière quasi systématique la pose d'un matériau temporaire et donc une troisième séance [8] [60] [62].
- Une manipulation du produit difficile à cause de sa consistance, même si l'emploi de capsules prédosées améliore ce point [8] [62].
- Une décoloration dentaire et gingivale a également été observée avec l'utilisation de MTA gris [45] [66] [91]. En conséquence une seconde version sans oxyde de fer, appelée MTA blanc, a été mise au point pour permettre une utilisation esthétique [2]. Cependant, des cas de décolorations dentaires sont tout de même rapportés dans la littérature malgré l'emploi de MTA blanc [2] [11]. Son utilisation en secteur antérieur semble donc à éviter [11].

Au final, le MTA constitue une bonne interface entre les reconstructions permanentes et les tissus nouvellement formés. Pour une bonne étanchéité, il est recommandé de mettre en place une couche de 3 à 4 mm directement sur le contenu canalaire, servant ainsi de première couche d'obturation [46] [52]. Néanmoins, son placement et sa compaction sur un caillot sanguin venant de se constituer reste très complexe car ce dernier est encore très fragile [46] [72].

#### *2.3.2.4.3.3. Le mélange enrichi en calcium (Calcium Enriched Mixture : CEM)*

Le mélange enrichi en calcium a été mis au point par Asgary et al. [8] pour essayer de répondre aux inconvénients du MTA. Il est donc utilisé dans les mêmes situations que ce dernier.

Le CEM est composé d'oxyde de calcium, de phosphate de calcium, de silicate de calcium et de sulfate de calcium. Malgré une composition différente, celle-ci est proche du MTA. Il est également biocompatible et étanche tout en étant moins onéreux et moins long

à prendre. En effet le temps de prise est inférieur à une heure ce qui impose tout de même une troisième séance [62].

Comme le MTA, le CEM relargue des ions calcium ce qui permet la formation complète d'un tissu dur à son contact et lui confère une biocompatibilité similaire [67] [8]. Toutefois, une étude de Mozayeni et al. [62], montre que le MTA est légèrement moins cytotoxique que le CEM. On peut également noter que la cytotoxicité à 7 jours est supérieure à celle observée une heure après l'application pour les deux ciments. Des zones nécrosées sont même observées au contact de ces deux ciments.

Finalement, le MTA reste le « gold standard » car son recul clinique est plus grand et que le CEM n'améliore pas suffisamment le temps de prise.

#### *2.3.2.4.4. Les matériaux de reconstitution temporaire et définitive*

Pour réaliser la procédure de revitalisation, une ouverture coronaire est pratiquée, constituant une porte d'entrée aux bactéries buccales. Il convient donc de placer un matériau prévenant tout problème d'infiltration bactérienne [9] [95]. Celui-ci doit être doué de propriétés d'étanchéité et résister aux forces occlusales pour ne pas se disloquer.

##### *2.3.2.4.4.1. Les matériaux de reconstitution temporaire*

Bien qu'intermédiaires, ces matériaux doivent instaurer une étanchéité adéquate. Ils doivent également être faciles à placer et à éliminer, et ils doivent pouvoir supporter les contraintes occlusales pendant le temps intermédiaire [65].

Dans les protocoles qui ont été analysés, du cavit, du coltosol, du caviton, de l'IRM et des ciments verre ionomère (CVI) sont retrouvés comme matériaux temporaires. Les 3 premiers sont des préparations à base d'oxyde de zinc et de sulfate de calcium. L'IRM est un mélange d'oxyde de zinc et d'eugénol (ZOE) qui est renforcé par des inclusions de résine polyméthacrylate de méthyl (PMMA) [65]. Le ZOE est un ciment assez étanche mais ayant des propriétés mécaniques médiocres, d'où l'ajout de résine. En contrepartie, l'étanchéité est diminuée. La présence d'eugénol pose toutefois problème car elle peut

avoir un effet délétère sur les propriétés physiques des résines définitives et sur la survie cellulaire (en cas de passage intracanalair d'eugénol) [62] [65] [95].

Les préparations à base d'oxyde de zinc et de sulfate de calcium possèdent de meilleures capacités d'étanchéité que les ZOE mais la résistance en compression, la dureté et la résistance à l'usure de ces ciments posent problème. De plus, les préparations à base d'oxyde de zinc et de sulfate de calcium/eugénol ont pour avantages d'être faciles à manipuler et à déposer [13] [55] [65].

A l'inverse, les CVI sont difficiles à différencier de la dentine et donc à déposer. Le risque d'être iatrogène est augmenté. Bien que présentant une résistance mécanique et une étanchéité bactérienne supérieure aux ciments précédents (car ils relarguent du fluor), l'utilisation de CVI seul en tant que matériau temporaire à court terme n'est pas recommandée [55] [65].

Chaque ciment possédant des avantages et des inconvénients, l'utilisation d'un double joint est particulièrement préconisée. Ainsi, l'association cavit/CVI ou cavit/IRM procure une très grande étanchéité et une résistance aux forces mécaniques élevées [65] [95]. Toutefois pour rester optimale, la présence en bouche de cette restauration temporaire doit être limitée à 2 ou 3 semaines, ce qui est largement suffisant pour assurer la désinfection canalaire [55].

#### 2.3.2.4.4.2. *La reconstitution définitive*

En fonction de la position de la dent sur l'arcade, de la taille de la cavité d'accès et son état de délabrement, le praticien peut réaliser une résine, un amalgame, un inlay-onlay ou des couronnes provisoires et définitives. Or tous ces matériaux ne sont pas biocompatibles, d'où l'utilisation de produits de coiffage [29]. Ces mêmes produits de coiffages assurent la majeure partie des qualités d'étanchéité. En conséquence, les critères décisionnels des restaurations définitives sont l'esthétique et la résistance aux forces mécaniques. Le but premier est le maintien d'une dent fonctionnelle sur l'arcade pendant la maturation radiculaire. Cela paraît évident, mais nous précisons toutefois que la réalisation d'éléments d'ancrage intracanalair est contre-indiquée au moins jusqu'à la maturation.

## **2.4. Optimisation de la procédure de revitalisation**

### **2.4.1. Vers une instrumentation canalaire minimale ?**

Habituellement dans une racine infectée, la désinfection la plus efficace nécessite un nettoyage mécanique et chimique [40]. Or dans environ 76 % des procédures, aucune instrumentation mécanique n'est effectuée dans les racines afin semble-t-il de ne pas fracturer les parois canalaire et ne pas léser les structures contenant les cellules souches. Toutefois, l'utilisation précautionneuse d'instruments canalaire au cas par cas peut être envisagée (sauf dans les canaux tromblons car beaucoup trop fragiles). Comme nous l'avons vu, la désinfection de ces dents nécrosées semblent très efficace avec les procédures actuelles. Une instrumentation mécanique minimale pourrait permettre de conserver une désinfection puissante et efficace tout en permettant une réduction des concentrations de NaOCl.

Cependant, nous avons déjà vu que les protocoles utilisant déjà de faibles concentrations de NaOCl et une médication temporaire de type CaOH (dont le pouvoir antibactérien est inférieur aux PTA) obtiennent des résultats biologiques identiques (terme de désinfection) que les protocoles utilisant des concentrations élevés en NaOCl et des PTA comme médication temporaire.

L'intérêt de cette instrumentation mécanique pourrait bien se trouver ailleurs, notamment dans le nombre de séance de soin. En effet l'optimisation de la désinfection intracanalair par une instrumentation mécanique minimale pourrait éventuellement permettre de se passer d'une médication temporaire et ainsi de réaliser une procédure de revitalisation en une séance (au minimum dans les cas d'infection de faible intensité), augmentant la compliance des patients et diminuant les risques de contamination canalaire interséance. Sans médication temporaire comme les PTA, les effets cytotoxiques seraient diminués. Néanmoins dans ce cas de figure, les avantages éventuels de l'utilisation d'une médication de CaOH (augmentation de la prolifération des cellules souches) seraient perdus). De plus, une procédure en une séance rendrait compliqué l'optimisation de la procédure par des adjuvants tels le PRP, le cPRP et le PRF.

#### 2.4.2. Mise en place d'une sélection des cas

L'instauration d'une sélection des cas aurait à coup sûr un impact sur les résultats. En effet, en sélectionnant les cas les plus susceptibles de répondre à une procédure de revitalisation, on en améliorerait les résultats. Une sélection des cas pourrait se faire en fonction de l'état pulpaire et de l'anamnèse de l'infection. Ces procédures pourraient aussi être limitées aux dents dont les racines sont largement ouvertes (supérieures à 1 mm). Mais à l'heure actuelle, nous ne possédons pas assez d'éléments et de cas permettant de réaliser de manière correcte cette sélection.

Néanmoins, nous pouvons nous demander ce qu'il adviendra des dents qui seront exclues de cette sélection et qui ne pourront pas être traitées par une technique d'apexification. Il vaudra peut-être mieux tenter une procédure de revitalisation plutôt que d'extraire la dent, au moins dans un premier temps afin de laisser une chance à celle-ci.

#### 2.4.3. Autres éléments pouvant potentiellement optimiser les procédures de revitalisation

Tawfik et al. [86] ont proposé l'adjonction d'une matrice contenant du FGF dans le caillot sanguin alors que Nagy et al. [63] ont utilisé le FGF lors d'une procédure humaine en tant que complément du caillot sanguin. Dans les 2 études, la présence de FGF ne semble produire aucune amélioration sur les résultats.

Gomes-Filho et al. [30] ont proposé quant à eux l'utilisation de moelle osseuse car elle contient de nombreux marqueurs de cellules souches (CD 73 et CD 105) qui sont également présents au niveau de la papille apicale mésenchymateuse. Cependant là encore, que la moelle osseuse soit employée seule ou en adjuvant du caillot sanguin, aucune différence ne se produit au niveau des résultats.

## 2.5. Proposition d'un protocole expérimental clinique

Les études expérimentales ont montré que les techniques d'apexification au CaOH et au MTA ne permettent aucun épaissement et aucun allongement de la racine [15] [43] [63] [86]. Au contraire, les procédures de revitalisation montrent qu'une poursuite du développement radiculaire est possible, ainsi qu'une diminution du risque de fracture [9] [18] [57] [81].

Les taux de survie des dents qui ont été traitées par une procédure de revitalisation sont très bons et sont repris dans la **figure 32**.

Etude	Taux de survie		
	Revitalisation	Apexification	
		MTA	CaOH
Nagy et al. [63]	90%	100%	∅
Jeeruphan et al. [43]	100%	94,70%	77,30%

**Figure 32** : Taux de survie suite aux différentes procédures. Il y a 12 cas par groupes dans l'étude de Nagy et al. [63]. L'étude de Jeeruphan et al. [43] est composée de 20 cas de revitalisation, 19 cas d'apexification MTA et de 22 cas d'apexification CaOH.

La biodentine® semble en définitive un produit de coiffage intéressant pour différentes raisons cependant aucun des cas analysés dans la littérature ne propose l'emploi de ce nouveau matériau.

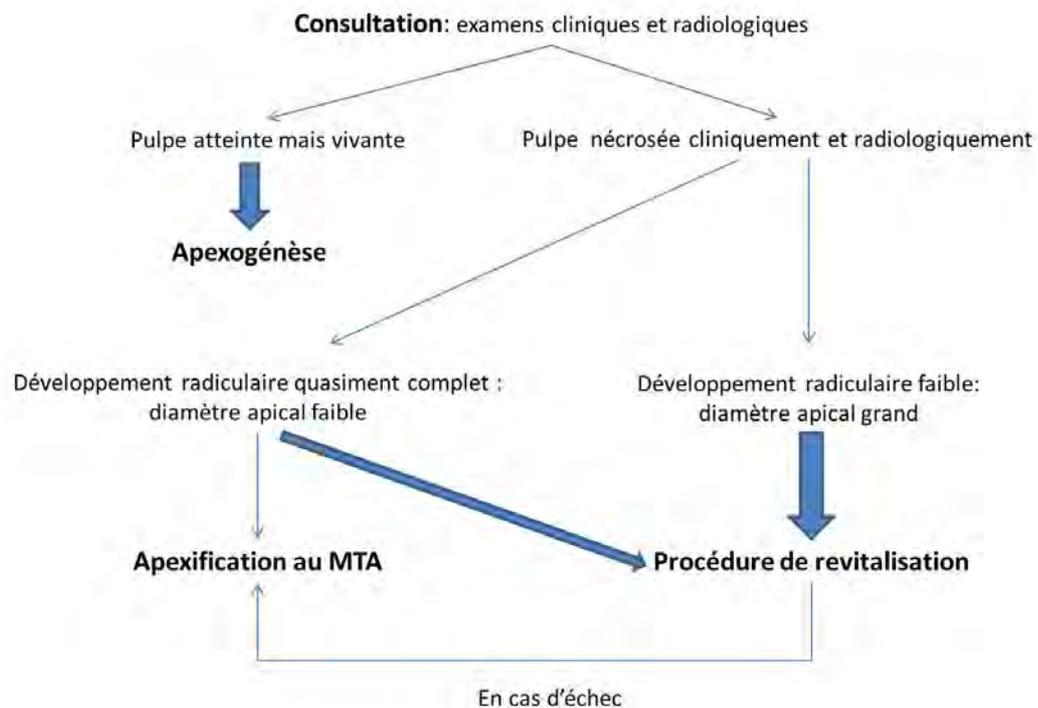
La biodentine® est un ciment à base de silicate de calcium. Ses indications sont identiques à celle du MTA et du CEM. Tout comme le MTA, la biodentine® montre une bonne biocompatibilité, une bonne étanchéité et une capacité à former des dépôts de phosphate de calcium après imprégnation par les fluides corporels. Ces capacités sont également dues à un relargage d'ions calcium. De plus, la biodentine® relargue significativement plus d'ions calcium libre que les autres ciments évoqués plus tôt. En conséquence, toutes les capacités et le pouvoir antibactérien (car sa capacité d'alcalinisation est plus forte) de la biodentine® sont supérieurs à ceux du MTA. Ainsi, le relargage d'ions calcium est un facteur clé pour le succès d'un coiffage endodontique car le calcium est nécessaire à la différenciation des cellules pulpaires en un phénotype

minéralisant et donc à la formation d'une barrière de tissus durs. Plusieurs études montrent que les matériaux à base de silicate de calcium induisent la prolifération et l'activation des gènes des fibroblastes du ligament parodontal, des cellules pulpaires, des cémentoblastes, des ostéoblastes et des MSCs [14] [27] [56] [28]. De plus, il est montré que la quantité d'ions calcium est en corrélation avec la prolifération des cellules pulpaires. Plus ces ions sont nombreux, plus la prolifération sera importante. Ainsi, avec son aptitude à libérer davantage de calcium que les autres ciments, la biodentine® permet potentiellement une prolifération plus importante des autres cellules citées ci-dessus.

La biodentine® est donc inductrice de la formation de cellules osseuses et dentinaires et possède un effet inducteur sur l'expression génique des cellules de la pulpe et des odontoblastes. Elle promeut le maintien de la minéralisation dentinaire ainsi que sa formation [27]. Contrairement au MTA et au CEM, son temps de prise est de 12 min, ce qui permet la mise en place d'une reconstruction définitive durant la seconde séance. Or cela est recommandé pour augmenter la compliance et les chances de réussite du traitement [36] [60]. De plus, ses propriétés mécaniques (module d'élasticité de Young) sont proches de celles de la dentine, de même que son esthétique [36].

Nous proposons un schéma décisionnel pour la prise en charge des dents immatures dont la pulpe est atteinte (**figure 33**).

Pour les dents immatures nécrosées quasiment développées, le choix est laissé à l'appréciation du clinicien en fonction d'éventuels éléments influençant négativement une procédure de revitalisation. Néanmoins il vaut mieux tenter une procédure de revitalisation car même si celle-ci échoue, le praticien sera toujours à même de réaliser une apexification au MTA.



**Figure 33 :** Nouveau schéma décisionnel prenant en compte les procédures de revitalisation comme thérapeutique.

### 2.5.1. Critères d'inclusion et d'exclusion à l'expérimentation

Compte tenu des éléments vus précédemment, nous avons établis les critères d'inclusions suivants :

- Nombre de patients : 12 patients dans chaque groupe (groupe 1 : Biodentine®, groupe 2 : MTA),
- Dents immatures nécrosées (réponse aux tests de vitalité négative et image radiologique de lésion apicale avec ou sans signes cliniques),
- Type de dents : il faut veiller à éviter les prémolaires qui ont une analyse compliqué par le logiciel,
- Diamètre apical supérieur ou égal à 1 mm,
- Patients/parents compliants.

Nous avons aussi établi les critères d'exclusion suivants :

- Locaux : contre-indication à la conservation de la dent (fracture radiculaire complexe), extraction orthodontique, dent mature ou peu immature, mise en place de la digue impossible (dent non clampable).
- Généraux : patients avec de problèmes de santé et des maladies générales, allergies à l'un des constituants.

### 2.5.2. Consentement libre et éclairé des patients et des parents

Le consentement libre et éclairé doit informer sur :

- Le fait qu'il s'agit d'un protocole expérimental.
- Le nombre de séance : à savoir 2 (ou 3 si MTA).
- Les alternatives possibles et leurs avantages et inconvénients : apexification au MTA, extraction ou pas de traitement.
- Les bénéfices escomptés : poursuite du développement radiculaire, avec possible reconstitution du complexe dentino-pulpaire.
- Risques et inconvénients : persistance des douleurs et de l'infection malgré la séance de désinfection, dyschromie dentaire et risques allergiques en cas d'utilisation d'antibiotique. Il est possible qu'il n'y est aucune réponse au traitement, auquel cas, une procédure d'apexification sera envisageable.
- Autorisation pour recueillir et exploiter les informations et données relatives à la procédure de revitalisation (questionnaire, photographies, radiographies).

### 2.5.3. Recueil des données

Le recueil des données se fait à partir d'un questionnaire, de l'examen et des radiographies cliniques.

- Le questionnaire doit renseigner l'examineur sur l'âge, le sexe, la/les dents concernées, ainsi que sur l'histoire de la dent.
- Lors de l'examen clinique, l'examineur doit relever tous les signes et symptômes et établir le diagnostic (nécrose pulpaire sur dent immature avec ou

sans lésion apicale). L'étiologie de la nécrose et l'histoire de l'infection doivent être clairement établis.

- Examen radio : Les radiographies doivent bien entendu être réalisées grâce à un angulateur de Rinn®. La quantification des résultats se fait grâce à un protocole d'analyse standardisé utilisant le logiciel ImageJ ® avec le plug-in TurboReg®. Une comparaison entre la radiographie initiale et les radiographies de suivi est réalisée pour estimer les modifications radiculaires. Ces radiographies seront faite selon un axe centré et un axe excentré afin d'obtenir une meilleure évolution volumique de la modification radiculaire.

#### 2.5.4. Protocole

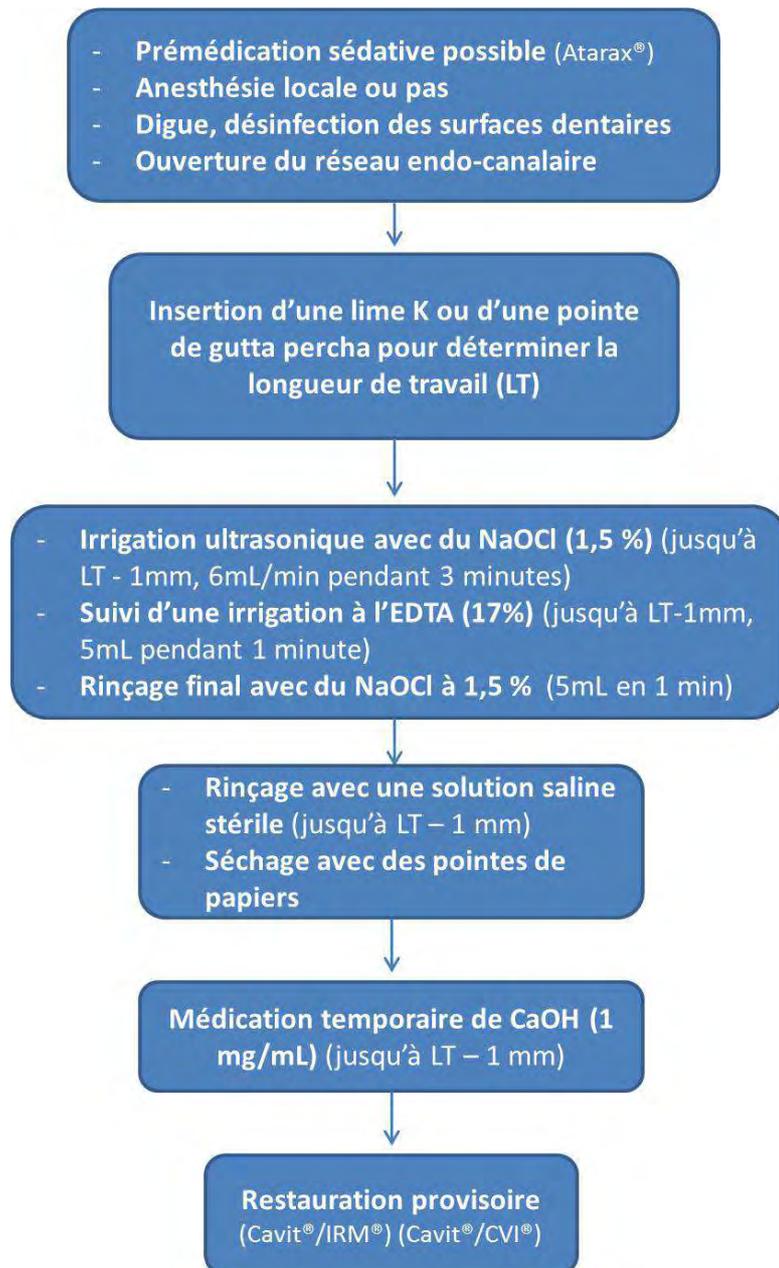
- 1<sup>ère</sup> séance de soins
  - Possible (non obligatoire) anesthésie locale (para-apicale), possible prémédication avec de l'Atarax® ou possible utilisation de MEOPA® dans le cas de patients anxieux.
  - Mise en place de la digue, désinfection des surfaces dentaires et réalisation d'une cavité d'accès sur le réseau endo-canalair. L'utilisation d'un microscope chirurgical est possible pour cette étape ainsi que pour les suivantes.
  - Insertion d'une lime endodontique manuelle ou d'un cône de gutta percha pour déterminer la longueur de travail.
  - Irrigation copieuse et douce avec une solution de NaOCl à 1,5 % avec 6 mL en 3 minutes renouvelée 3 fois. L'irrigation se fait avec une aiguille à déflexion latérale placée 1 mm en retrait de la longueur de travail ou avec un système endovac®. L'activation ultrasonique active ou passive de la solution est recommandée. Ces précautions sont applicables à chaque fois que le praticien doit irriguer un canal dentaire. Cette irrigation est suivi d'une irrigation avec de l'EDTA 17 % (5 mL

pendant 1 minute) (Lui et al, J Endod 2007; 33 : 472– 475) puis d'un rinçage final avec du NaOCl à 1,5 % (5 mL pendant en 1 min) [94].

- Rinçage avec une solution saline stérile et séchage avec des pointes de papiers stériles.
- Mise en place d'une médication temporaire à l'aide d'une seringue 1 mm en retrait de la longueur de travail. Une médication à base de CaOH dosée à 1 mg/mL semble idéale par rapport à l'emploi d'une PTA (ciprofloxacine, métronidazole et cefaclor en mélange 1/1/1) dosée à 1mg/mL.
- Mise en place d'une restauration provisoire constituée d'un double joint d'étanchéité de type Cavit®/CVI® ou Cavit®/IRM®.

Afin d'assurer une désinfection intracanalair ainsi qu'une étanchéité optimale, le temps interséance doit compris entre 2 et 3 semaines.

Le schéma bilan ci-dessous reprend tous ces éléments (**figure 34**).



**Figure 34** : Schéma bilan de la 1<sup>ière</sup> séance de la procédure.

- 2<sup>nd</sup> séance de soins
  - Réalisation d'un nouvel examen clinique afin de s'assurer de la disparition de tous les signes et symptômes infectieux avant de poursuivre le soin. En cas de signes ou symptômes persistants, une nouvelle séance de désinfection similaire à la première séance de soin est réalisée.

- Anesthésie locale avec de la mépivacaïne 3 % sans vasoconstricteurs. Possibilité de prémédication sédatrice comme pour la première séance.
- Mise en place de la digue et désinfection des surfaces dentaires. Oter le pansement.
- Irrigation ultrasonique avec de NaOCl 1,5% (6 mL pendant 3 minutes renouvelée 3 fois) afin de retirer au maximum de la médication intracanaire [94].
- Une seconde irrigation à base d'EDTA 17 % (5 mL en 1 min) est ensuite réalisée afin de favoriser un phénomène régénératif [94].
- Séchage du canal avec des pointes de papiers stériles afin d'enlever l'excédent d'EDTA.
- Création d'un saignement intracanaire en dépassant la longueur de travail de 2 mm avec une lime K manuelle et en réalisant un mouvement de rotation. Remplir le canal de sang jusqu'à la jonction amélo-cémentaire. Pour les praticiens possédant le matériel adéquat, il est possible de réaliser une supplémentation à l'aide de PRF.
- Attendre la mise en place du caillot sanguin.
- Coiffage direct du caillot sanguin avec de la biodentine® (groupe 1) ou du MTA blanc (ce dernier nécessitera une 3<sup>ème</sup> séance pour la restauration définitive) (groupe 2). Un coiffage indirect par interposition d'une membrane résorbable peut être envisagé afin de faciliter le placement du produit de coiffage.
- Réalisation d'une restauration coronaire définitive (composite).

La **figure 35** ci-dessous reprend tous ces éléments.

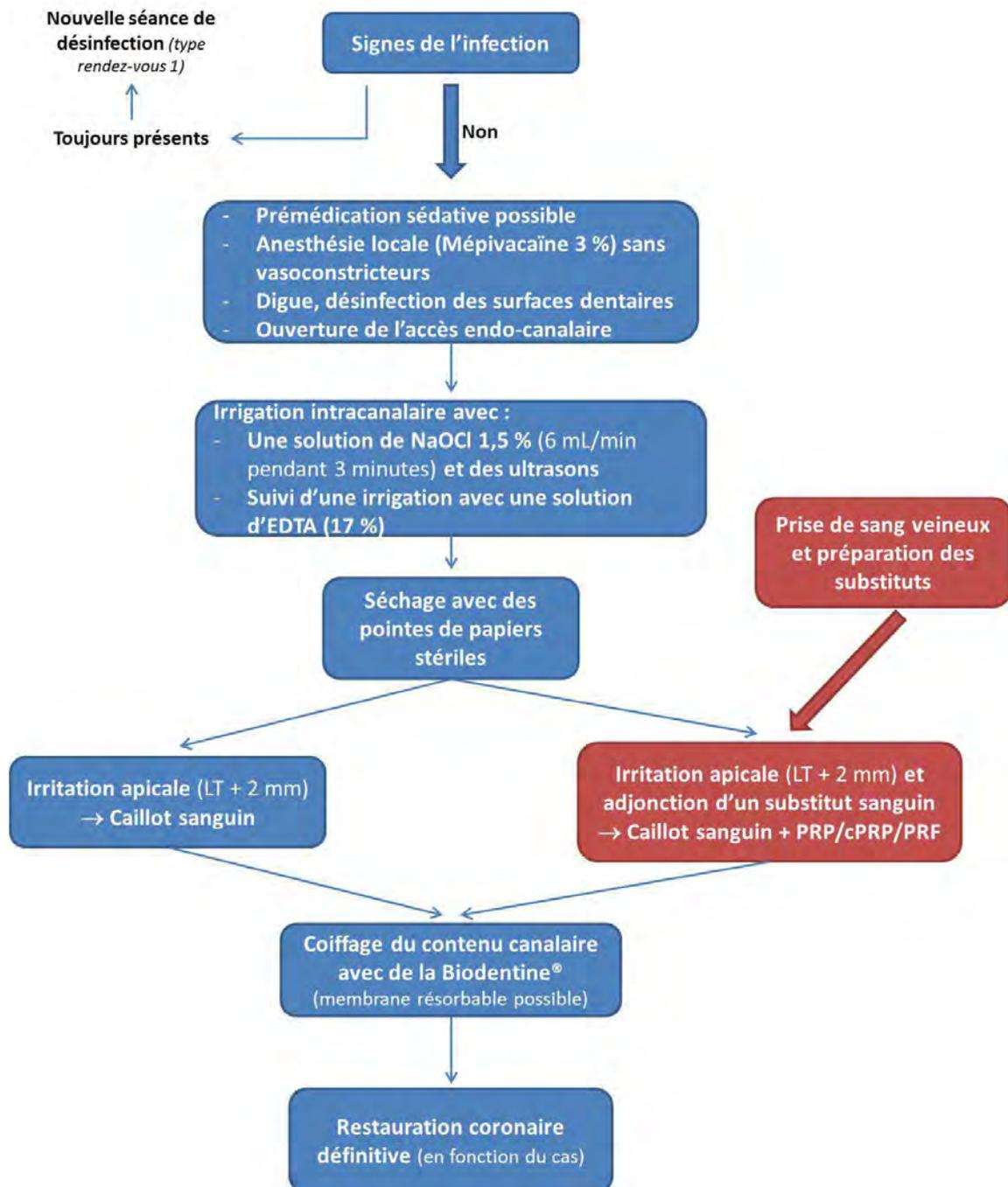


Figure 35 : Schéma bilan de la 2<sup>nd</sup> séance de la procédure de revitalisation.

### 2.5.5. Suivi des patients

Le suivi est clinique et radiologique (cliché rétro-alvéolaire). Un examen minutieux doit avoir lieu tous les 6 mois pour observer :

- La résolution de la radioclarité apicale (observable 6 mois à 12 mois post traitement).
- Une augmentation de l'épaisseur ou de la longueur radiculaire (observable à partir de 12 mois post traitement).
- Une éventuelle réponse aux tests de vitalité (froid et EPT).

## CONCLUSION

A la vue des résultats mécaniques et biologiques, la technique de revitalisation semble s'imposer comme une alternative crédible aux thérapeutiques actuelles et ce, malgré une multitude de protocoles dans la littérature. Les bons résultats de ces techniques et la possibilité, en cas d'échec (ce qui semble rare), de réaliser une technique d'apexification, constituent un changement fondamental de l'approche des dents immatures nécrosées. Cela est repris par de nombreux auteurs sous le terme de « Paradigm shift », signifiant que ces protocoles de revitalisation sont une véritable révolution dans le traitement de cette catégorie de dents. Elles semblent donc être les techniques de l'avenir pour la gestion des dents immatures nécrosées. Elles sont simples, applicables par tous les praticiens et ne nécessitent que très peu de matériel spécifique (voir aucun matériel si l'on réalise une procédure par caillot sanguin simple). En cas de réalisation d'une procédure de revitalisation utilisant des adjuvants (tels le PRP, le cPRP et le PRF), il est tout à fait pensable de réaliser la séance de désinfection dans un cabinet traditionnel. Le praticien pourra ensuite orienter le patient avec une ordonnance pour la prise de sang vers un praticien disposant du matériel adéquat.

Les avantages de ces procédures sont très importants et les inconvénients bien faibles. Néanmoins il semble plus qu'indispensable que des essais cliniques soient réalisés afin de mieux comprendre les réactions tissulaires. En effet à l'heure actuelle, il semble que les modifications radiculaires soient majoritairement dues à un phénomène de réparation tissulaire, plutôt qu'à un phénomène de régénération tissulaire.

Toutefois, nous pensons que ces procédures de revitalisation sont au minimum, d'ores et déjà applicables à une catégorie particulière de dents immatures nécrosées : celle des dents à canaux tromblons. En effet, le pronostic de ces dents traitées par des techniques conventionnelles est extrêmement mauvais notamment à cause d'un ratio couronne/racine défavorable, conduisant souvent à la perte de la dent. De plus, ces dents représentent les cas les plus favorables pour une procédure de revitalisation. Leur apex grand ouvert favorise un apport sanguin important (cellules souches, facteurs de croissance) et donc la formation de nouveau tissu [70] [99]. Dans ce cas précis, le bénéfice est tellement grand

que nous pensons que ces dents doivent d'ores et déjà recevoir une thérapeutique de revitalisation sans attendre la réalisation d'essais de grande envergure.

Par la suite, la sélection des cellules souches et l'adjonction de facteurs de croissance spécifique pourrait être envisagée afin de piloter la différenciation vers le phénotype tissulaire souhaité. C'est ce que l'étude d'Iohara et al. [39] chez l'animal semble illustrer. Dans celle-ci, une régénération complète de la pulpe semble avoir été obtenue. D'autres études chez l'Homme et chez l'animal ont montré qu'il était possible d'obtenir des tissus vivants et tissus minéralisés après réalisation de procédures de revitalisation sur des dents matures. Toutefois, ces procédures sur dents matures nécessiteront un élargissement apical pour favoriser l'apport des éléments nécessaires. Cela entrouvre la possibilité d'une éventuelle application aux dents matures lorsque ces procédures seront au point sur les dents immatures [70] [99].

Directeur de Thèse

B. CURSEA



Président de jury

Pr. SAILLEUL-FROSTIER



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Aggarwal V, Miglani S, Singla M. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent* 2012; 15 : 68-72.
- [2] Ahmed HMA, Abbott PV. Discolouration potential of endodontic procedures and materials: a review. *International Endodontic Journal* 2012 ; 45 : 883–897.
- [3] Ahn J, Pogrel MA. The effects of 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine on pulpal and gingival blood flow. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 ; 85 : 197–202.
- [4] Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of Dentin Conditioning with Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of Apical Papilla. *J Endod* 2014 ; 40(4) : 521–525.
- [5] Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard; 1994.
- [6] Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars: part II—tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation. *Eur J Orthod* 1990 ; 12 : 14–24.
- [7] Arslan H, Capar ID, Saygili G, Uysal B, Gok T, Ertas H, Topcuoglu HS. Efficacy of various irrigation protocols on the removal of triple antibiotic paste. *Int Endod J.* 2014 ; 47(6) : 594-9.
- [8] Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Ghanavati F, Rahimi H. A comparative study of histologic response to different pulp capping materials and a novel endodontic cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 ; 106 : 609-14.
- [9] Banchs F, Trope M. Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis: New Treatment Protocol? *J Endod* 2004 ; 30(4) : 196–200.
- [10] Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic Study of a Human Immature Permanent Premolar with Chronic Apical Abscess after Revascularization/Revitalization. *J Endod* 2014 ; 40 : 133–139.
- [11] Belobrov I, Parashos P. Treatment of Tooth Discoloration after the Use of White Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod* 2011; 37 : 1017–1020.
- [12] Bezgin T, Yılmaz AD, Celik BN, Sönmez H. Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *International Endodontic Journal* 2013 ; 0 : 1–9.
- [13] Bobotis HG, Anderson RW, Pashley DH, Pantera EA. A Microleakage Study of Temporary Restorative Materials Used in Endodontics. *J Endod* 1989 ; 15(12) : 569-572.
- [14] Bonson S, Jeansonne BG, Lallier TE. Root-end filling materials alter fibroblast differentiation. *J Dent Res* 2004 ; 83 : 408–413.

- [15] Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A Retrospective Evaluation of Radiographic Outcomes in Immature Teeth With Necrotic Root Canal Systems Treated With Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* 2009 ; 35 : 1343–1349.
- [16] Casas MJ, Kenny DJ, Judd PL, Johnston DH. Avons-nous encore besoin du formocrésol en dentisterie pédiatrique? *J Can Dent Assoc* 2005 ; 71(10) : 749–51.
- [17] Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) of Immature Necrotic Molars Medicated with Calcium Hydroxide: A Case Series. *J Endod* 2011 ; 37 : 1327–1330.
- [18] Cehreli ZC, Sara S, Aksoy B. Revascularisation d’incisives permanentes immatures ayant subi un grave traumatisme par luxation en extrusion. *J Can Dent Assoc* 2012;78:c4\_f.
- [19] Chen MY-H, Chen K-L, Chen C-A, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *International Endodontic Journal* 2011 ; 45 : 294-305.
- [20] Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative Treatment of an Immature, Traumatized Tooth With Apical Periodontitis: Report of a Case. *J Endod* 2008 ; 34 ; 611– 616.
- [21] Dictionnaire francophone des termes d’odontologie conservatrice : endodontie et odontologie restauratrice. Editions SNPMD, Paris, Edition 2010.
- [22] Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp Revascularization of Immature Teeth With Apical Periodontitis: A Clinical Study. *J Endod* 2009 ; 35 : 745–749.
- [23] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. (*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 ; 101 : E37-44).
- [24] Dominé, Sébastien, Approche de l'enfant et prise en charge globale en pédodontie.- 133, Th. D. : Chirurgie dentaire : Toulouse : 2007.
- [25] Forghani M, Parisay I, Maghsoudlou A. Apexogenesis and revascularization treatment procedures for two traumatized immature permanent maxillary incisors: a case report. *Restor Dent Endod* 2013 ; 38(3) : 178-181.
- [26] Galler KM, D’Souza RN, Federlin M, Cavender, Hartgerink JD, Hecker S, Schmalz G. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod* 2011 ; 37 : 1536–41.
- [27] Gandolfi MG, Siboni F, Polimeni A, Bossù M, Riccitiello F, Rengo S, Prati C. In Vitro Screening of the Apatite-Forming Ability, Biointeractivity and Physical Properties of a Tricalcium Silicate Material for Endodontics and Restorative Dentistry. *Dent J* 2013 ; 1 : 41-60.
- [28] Gandolfi MG, Shah SN, Feng R, Prati C, Akintoye SO. Biomimetic calcium-silicate cements support differentiation of human orofacial mesenchymal stem cells. *J Endod* 2011 ; 37 : 1102–1108.

- [29] Garcia-Godoy F, Murray PE. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dental Traumatology* 2012 ; 28: 33–41.
- [30] Gomes-Filho JE, Duarte PC, Ervolino E, Mogami Bomfim SR, Xavier Abimussi CJ, Mota da Silva Santos L, Lodi CS et al. Histologic Characterization of Engineered Tissues in the Canal Space of Closed-apex Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod.* 2013 Dec ; 39(12) : 1549-56.
- [31] M. Goldberg, C. Gaucher. *Embryologie de la dent.* EMC - Médecine buccale 2011;7(2):1-22 [Article 28-085-U-50].
- [32] Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* 2013 ; 39 : S30–S43.
- [33] Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? *J Endod* 2008 ; 34 : S51-S56.
- [34] Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996 ; 29 : 125–30.
- [35] [http://www.aae.org/uploadedfiles/publications\\_and\\_research/research/currentregenerat iveendodonticconsiderations.pdf](http://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/research/currentregenerat iveendodonticconsiderations.pdf) (accessed October 21, 2013)
- [36] <http://www.septodont.fr/?menu=1&mode=3&id=380> (accessed September 23, 2014)
- [37] Huang GT-J. Apexification: the beginning of its end. *International Endodontic Journal* 2009 ; 42 : 855–866.
- [38] Huang GT-J, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The Hidden Treasure in Apical Papilla: The Potential Role in Pulp/Dentin Regeneration and BioRoot Engineering. *J Endod* 2008 ; 34 : 645– 651.
- [39] Iohara K, Imabayashi K, Ishizaka R, Watanabe A, Nabekura J, Ito M, Matsushita K, Nakamura H, Nakashima M (2011) Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD105+ stem cells with stromal cell-derived factor- 1. *Tissue Eng Part A* 17(15–16):1911–1920.
- [40] Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001 ; 17 : 185–187.
- [41] Jadhav GR, Shah N, Logani A. Comparative outcome of revascularization in bilateral, non-vital, immature maxillary anterior teeth supplemented with or without platelet rich plasma: A case series. *J Conserv Dent* 2013; 16 : 568-72
- [42] Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without Platelet-rich Plasma in Nonvital, Immature, Anterior Teeth: A Pilot Clinical Study. *J Endod* 2012 ; 38 : 1581–1587.
- [43] Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol Study 1: Comparison of Radiographic and Survival Outcomes of Immature Teeth Treated with Either Regenerative Endodontic or Apexification Methods: A Retrospective Study. *J Endod* 2012 ; 38 : 1330–1336.

- [44] Jung I-Y, Lee S-J, Hargreaves KM. Biologically Based Treatment of Immature Permanent Teeth with Pulpal Necrosis: A Case Series. *J Endod* 2008 ; 34 : 876 – 887.
- [45] Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A, Holcombe T. Revascularization Outcomes: A Prospective Analysis of 16 Consecutive Cases. *J Endod* 2014 ; 40 : 333–338.
- [46] Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *International Endodontic Journal* 2013 ; 46 : 1096–1104.
- [47] Kim S, Edwall L, Trowbridge H, et al. Effects of local anesthetics on pulpal blood flow in dogs. *J Dent Res* 1984 ; 63 : 650–2.
- [48] Kim J-H, Kim Y, Shin S-J, Park J-W, Jung I-Y. Tooth Discoloration of Immature Permanent Incisor Associated with Triple Antibiotic Therapy: A Case Report. *J Endod* 2010 ; 36 : 1086–1091.
- [49] Kim D-S, Park H-J, Yeom J-H, Seo J-S, Ryu G-J, Park K-H et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. *International Journal of Oral Science* 2012 ; 4 : 109–113.
- [50] Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1986 ; 2 : 83-9.
- [51] Kottoor J, Velmurugan N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2013 ; 23 : 310–316.
- [52] Law AS. Considerations for Regeneration Procedures. *J Endod* 2013 ; 39(3) : S44–S56.
- [53] Lenzi R, Trope M. Revitalization Procedures in Two Traumatized Incisors with Different Biological Outcomes. *J Endod* 2012 ; 38 : 411–414.
- [54] Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the Delivery of Mesenchymal Stem Cells into the Root Canal Space of Necrotic Immature Teeth after Clinical Regenerative Endodontic Procedure. *J Endod* 2011 ; 37 : 133–138.
- [55] Madarati A, Rekab MS, Watts DC, Qualtrough A. Time-dependence of coronal seal of temporary materials used in endodontics. *Aust Endod J* 2008 ; 34 : 89–93.
- [56] Maeda H, Nakano T, Tomokiyo A, Fujii S, Wada N, Monnouchi S et al. Mineral trioxide aggregate induces bone morphogenetic protein-2 expression and calcification in human periodontal ligament cells. *J. Endod.* 2010 ; 36 : 647–652.
- [57] Malhotra N, Mala K. Regenerative endodontics as a tissue engineering approach: Past, current and future. *Aust Endod J* 2012 ; 38 : 137–148.
- [58] Martin DE, De Almeida JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, Diogenes A. Concentration-dependent Effect of Sodium Hypochlorite on Stem Cells of Apical Papilla Survival and Differentiation. *J Endod* 2014 ; 40 : 51–55.

- [59] Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological Findings of Revascularized/Revitalized Immature Permanent Molar with Apical Periodontitis Using Platelet-rich Plasma. *J Endod* 2013 ; 39 : 138–144.
- [60] Mente J, Hufnagel S, Michel A, Gehrig H, Panagidis D, Saure D, Pfefferle T. Treatment Outcome of Mineral Trioxide Aggregate or Calcium Hydroxide Direct Pulp Capping: Long-term Results. *J Endod* 2014 ; 40(11) : 1746–1751.
- [61] Milnes AR. Is Formocresol Obsolete? A Fresh Look at the Evidence Concerning Safety Issues. *Pediatr Dent*. 2008 ; 30(3) : 237-46.
- [62] Mozayeni MA, Milani AS, Marvasti LA, Asgary S. Cytotoxicity of calcium enriched mixture cement compared with mineral trioxide aggregate and intermediate restorative material. *Aust Endod J* 2012 ; 38 : 70–75.
- [63] Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM. Regenerative Potential of Immature Permanent Teeth with Necrotic Pulps after Different Regenerative Protocols. *J Endod*. 2014 ; 40(2) : 192-8.
- [64] Nakashima M, Huang GT-J. Pulp and Dentin Regeneration. *Stem Cells in Craniofacial Development and Regeneration*, First Edition 2013 : 461-484.
- [65] Naoum HJ, Chandler NP. Temporization for endodontics. *International Endodontic Journal* 2002 ; 35 : 964-978.
- [66] Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and Unfavorable Outcomes of Regenerative Endodontic Treatments of Necrotic Immature Teeth: A Literature Review and Report of a Case. *J Endod* 2012 ; 38 : 1428–1434.
- [67] Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) for Necrotic Immature Permanent Molars: A Review and Report of Two Cases with a New Biomaterial. *J Endod* 2011 ; 37 : 562–567.
- [68] Nygaard-Østby B. The role of the blood clot in endodontic therapy : an experimental histologic study. *Acta Odontol Scand* 1961 ; 19 : 323-53.
- [69] Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Minotti PG, Cavenago BC, Garcia RB, Bernardini N et al. Antimicrobial Activity of Triantibiotic Paste, 2% Chlorhexidine Gel, and Calcium Hydroxide on an Intraoral-infected Dentin Biofilm Model. *J Endod* 2013 ; 39(1) : 115-8
- [70] Paryani K, Kim SG. Regenerative Endodontic Treatment of Permanent Teeth after Completion of Root Development: A Report of 2 Cases. *J Endod* 2013 ; 39 : 929–934.
- [71] Pérard M, Le Clerc J, Gautier T, Perez F, Vulcain JM, Dautel A, et al. Asepsie-antisepsie en endodontie. *EMC – Médecine buccale* 2013 ; 8 (2) : 1-11 [article 28-720-X-20].
- [72] Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in Regenerative Endodontics: A Case Series. *J Endod*. 2010 ; 36(3) : 536-41.
- [73] Phumpatrakom P, Srisuwan T. Regenerative Capacity of Human Dental Pulp and Apical Papilla Cells after Treatment with a 3-Antibiotic Mixture. *J Endod* 2014 ; 40(3) : 399-405.

- [74] Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005 ; 21 : 1–8.
- [75] Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *International Endodontic Journal* 2009 ; 42 : 84–92.
- [76] Rota-Graziosi, Lisa, Les cellules souche, intérêt dans la régénération parodontale.- 106, Th. D. : Chirurgie dentaire : Nancy : 2012 ; n°3980.
- [77] Rule Dc, Winter GB. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J* 1966 ; 120 : 586-90.
- [78] Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct Effect of Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of the Apical Papilla. *J Endod* 2012 ; 38 : 1372–1375.
- [79] Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996 ; 29 : 118–24.
- [80] Schatz JP, Hakeberg M, Ostini E, Kiliaridis S. Prevalence of traumatic injuries to permanent dentition and its association with overjet in a Swiss child population. *Dental Traumatology* 2013 ; 29 : 110–114.
- [81] Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of Revascularization to Induce Apexification/Apexogenesis in Infected, Nonvital, Immature Teeth: A Pilot Clinical Study. *J Endod* 2008 ; 34 : 919–925.
- [82] Shimizu E, Ricucci D, Albert J, Alobaid AS, Gibbs JL, Huang GT-J, Lin LM. Clinical, Radiographic, and Histological Observation of a Human Immature Permanent Tooth with Chronic Apical Abscess after Revitalization Treatment. *J Endod* 2013 ; 39 : 1078–1083.
- [83] Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *International Endodontic Journal* 2009 ; 42 : 1118–1126.
- [84] Simon S. La revascularisation canalaire, où en sommes-nous ? *Rev. Francoph. Odontol. Pediatr.* 2014 ; 9(3) : 110-116.
- [85] Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, Huang GT-J. Characterization of the Apical Papilla and Its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth: A Pilot Study. *J Endod* 2008 ; 34 : 166 –171.
- [86] Tawfik H, Abu-Seida AM, Hashem AA, Nagy MM. Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. *International Endodontic Journal* 2013 ; 46 : 910–922.
- [87] Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp Revascularization of Immature Dog Teeth With Apical Periodontitis. *J Endod* 2007 ; 33 : 680–689.
- [88] Thibodeau B, Trope M. Pulp Revascularization of a Necrotic Infected Immature Permanent Tooth: Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Dent* 2007 ; 29 : 47-50.

- [89] Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics – biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Australian Dental Journal* 2010 ; 55 : 446–452.
- [90] Torabinejad M, Faras H. A Clinical and Histological Report of a Tooth with an Open Apex Treated with Regenerative Endodontics Using Platelet-rich Plasma. *J Endod* 2012 ; 38 : 864–868.
- [91] Torabinejad M, Turman M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma: A Case Report. *J Endod* 2011 ; 37 : 265–268.
- [92] Trevino EG, Patwardhan AM, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, Diogenes A. Effect of Irrigants on the Survival of Human Stem Cells of the Apical Papilla in a Platelet-rich Plasma Scaffold in Human Root Tips. *J Endod* 2011 ; 37 : 1109–1115.
- [93] Tziafas D, Kodonas K. Differentiation Potential of Dental Papilla, Dental Pulp, and Apical Papilla Progenitor Cells. *J Endod* 2010 ; 36 : 781–789.
- [94] Van der Sluis LWM, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *International Endodontic Journal* 2007 ; 40 : 415–426.
- [95] Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: A Treatment for Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Incomplete Root Development. *J Endod* 2013 ; 39 : 319–326.
- [96] Windley W 3rd, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of Immature Teeth with a Triple Antibiotic Paste. *J Endod*. 2005 ; 31(6) : 439-43.
- [97] Zaleckiene V, Peciuliene V, Brukiene V, Drukteinis S. Traumatic dental injuries: etiology, prevalence and possible outcomes. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal* 2014 ; 16 : 7-14.
- [98] Zhang R, Cooper PR, Smith G, Nör JE, Smith AJ. Angiogenic Activity of Dentin Matrix Components. *J Endod* 2011 ; 37 : 26–30.
- [99] Zhu X, Zhang CF, Huang GT-J, Cheung GSP, Dissanayaka WL, Zhu W. Transplantation of Dental Pulp Stem Cells and Platelet-rich Plasma for Pulp Regeneration. *J Endod* 2012 ; 38 : 1604–1609.

## LISTE DES ABREVIATIONS

- CaOH** : hydroxyde de calcium
- CEM** : mélange enrichi en calcium (« calcium enriched mixture »)
- Chx** : chlorhexidine
- CVI** : ciment verre ionomère
- DPSCs** : cellules souches dentino-pulpaire
- EDTA** : acide éthylène-diamine-tétraacétique
- EPT** : Test pulpaire électrique (« Electric Pulp Test »)
- FDA** : « Food and Drugs Administration »
- H<sup>2</sup>O<sup>2</sup>** : peroxyde d'hydrogène
- HERS** : « Hertwig's epithelial root sheath »
- IRM** : « intermediate restorative material »
- MSCs** : cellules souches mésenchymateuses
- MTA** : mineral trioxide aggregate
- LT** : longueur de travail
- NaCl (chlorure de sodium)**: solution saline stérile
- NaOCl** : hypochlorite de sodium
- PMMA** : polyméthacrylate de méthyle
- PRP** : plasma riche en plaquette (« platelet rich plasma »)
- cPRP** : PRP concentré
- PRF** : fibrine riche en plaquette (« platelet rich fibrin »)
- PPP** : plasma pauvre en plaquette
- PTA** : pâte tri-antibiotique
- SCAPs** : cellules souches de la papille apicale
- ZOE** : ciment oxyde de zinc-eugénol

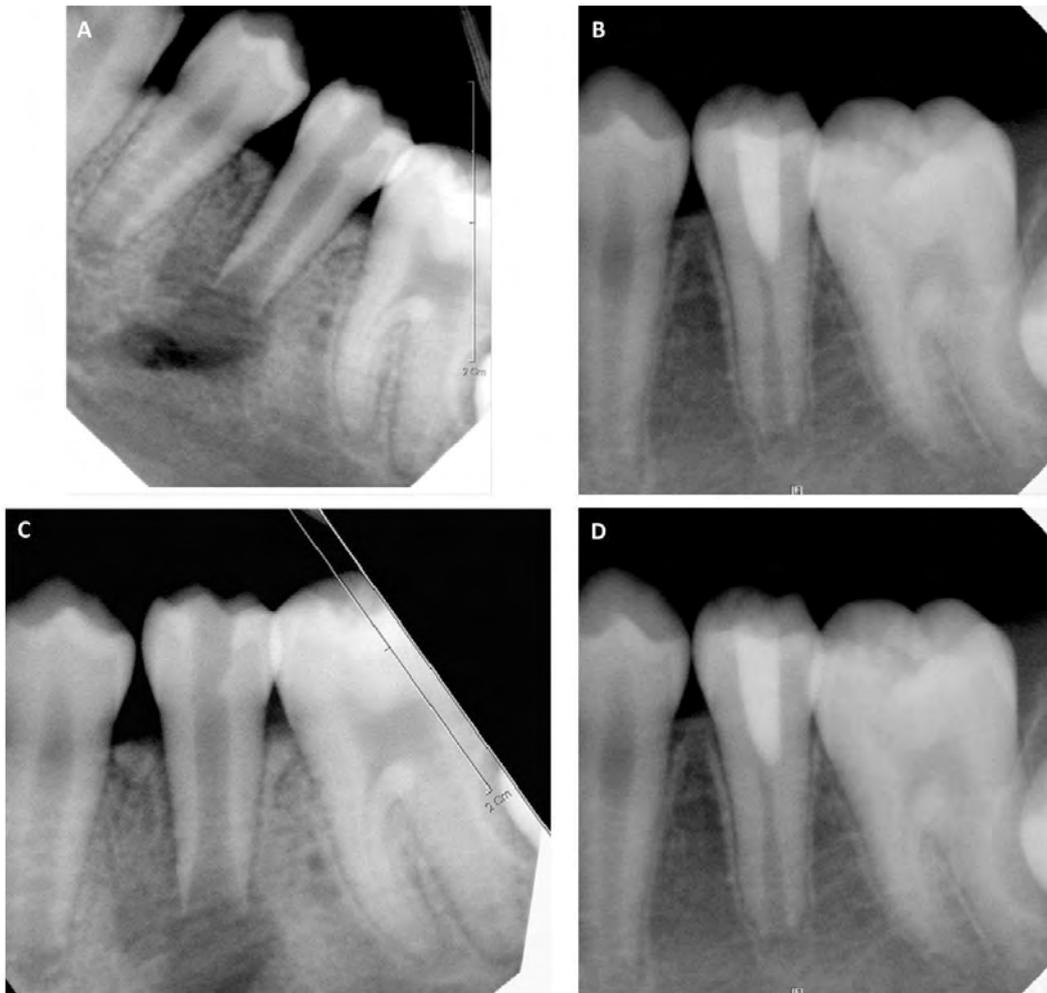
## ANNEXE

### Principe et méthode d'utilisation du logiciel ImageJ® et du plug-in TurboReg® : standardisation radiologique.

→ Correction mathématique de l'image

Afin de pouvoir réaliser une interprétation radiologique fiable, les radiographies pré-opératoires et de suivis doivent être dans un premier temps sauvegardées en image au format JPEG sur l'ordinateur, puis elles sont transférées vers le logiciel ImageJ®. Dans celui-ci, le plug-in TurboReg® est utilisé pour réduire mathématiquement tout changement dimensionnel dans les radiographies pré-opératoires et de suivis, et qui résultent de différences dans les angulations du tube central de rayons X lors de l'acquisition des images.

L'algorithme de TurboReg® affine de manière géométrique les images pré-opératoires et de suivis afin qu'elles correspondent. L'image avec le moins de distorsions visible sert « d'image source » (ou de référence) alors que l'image qui nécessite des corrections est appelée « image cible ». Sur ces images sources et cibles, trois points de référence identiques sont sélectionnés. Ceux-ci doivent être correctement définis et facilement identifiable. En revanche, ils ne doivent pas être soumis à un éventuel changement de position durant l'intervalle de temps entre la prise des deux images. Dans plus de 90 % des cas, la jonction amélo-cémentaire et les apex des dents matures adjacentes ayant fini leur éruption sont utilisés comme point de référence. Il est possible qu'il ne soit pas possible d'établir des points de référence, dans ce cas les dents sont exclues de l'analyse. Avec les points de référence de l'image source, l'image cible est ajusté grâce au mode automatique de TurboReg® (**figure 36**) [15].



**Figure 36** : Radiographie préopératoire de la dent n ° 20, nécrosée avec une parodontite apicale et un canal tromblon (A). L'image (B) est la radiographie de contrôle réalisée 10 mois plus tard. On voit clairement des angulations différentes en (A) et (B). L'image (C) est l'image cible obtenue à partir de l'image source (D) et après correction par le logiciel ImageJ® et le plug-in TurboReg® [15].

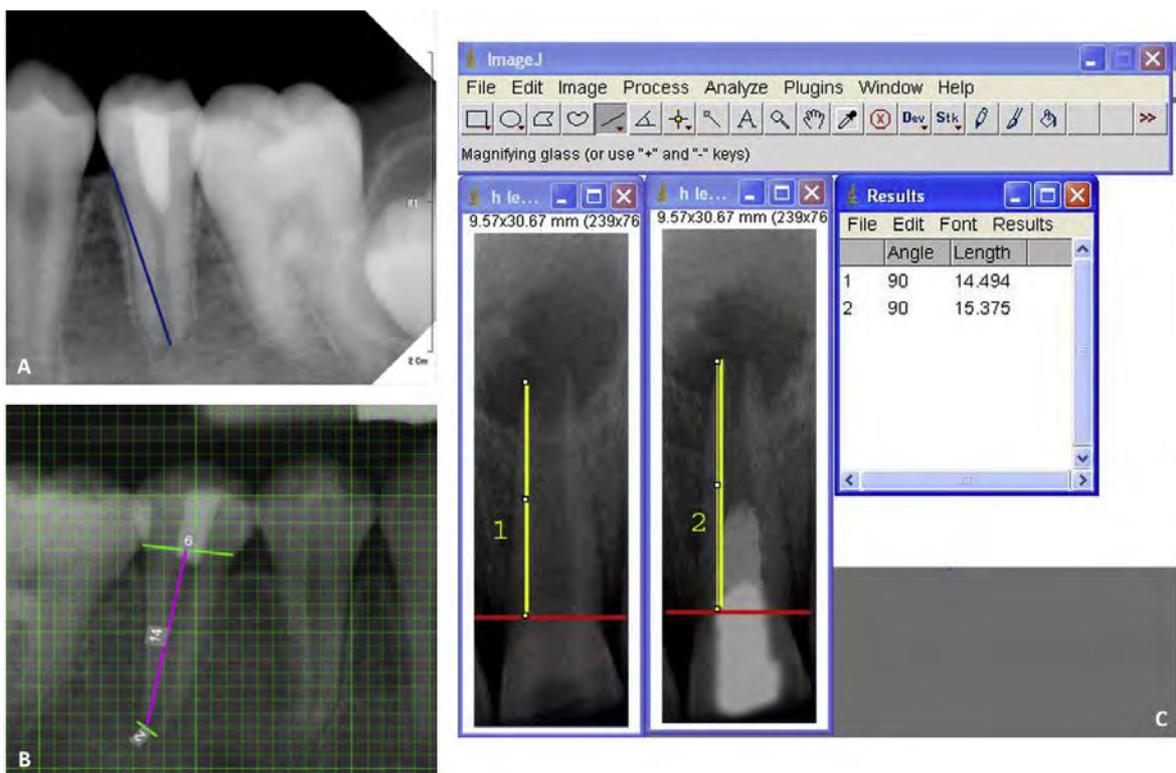
→ La calibration

Les images nécessitent d'être calibrées en fonction du capteur utilisé afin d'avoir les véritables valeurs en millimètre lors des mesures. Par exemple, si l'image est obtenue avec un film conventionnel taille 2, il faudra rentrer ces dimensions dans l'option « mettre à l'échelle » dans ImageJ®. De même, pour les capteurs numériques, la taille du pixel représente la base de l'échelle de mesure. Ainsi, si les bords des images sont déformés pendant le processus de calibration, la distance entre les deux points de référence de l'image source (qui est stable) servira à établir l'échelle millimétrique pour mesurer les changements radiculaires [15] [63].

→ Les mesures

◆ Mesure de la longueur radiculaire

Plusieurs méthodes existent pour mesurer la longueur radiculaire. Pour Bose et al. [15] et Kahler et al. [45], il faut tracer une ligne droite à partir de la jonction amélo-cémentaire jusqu'à l'apex radiologique de la dent. Pour Nagy et al. [63], il faut tracer une droite de la jonction amélo-cémentaire jusqu'à l'apex dentaire. Jeeruphan et al. [43] tracent d'abord un segment passant la jonction amélo-cémentaire en mésial et distal et un segment passant par les deux apex dentaires. Il faut ensuite tracer un trait allant du milieu de ces deux segments (figure 37).

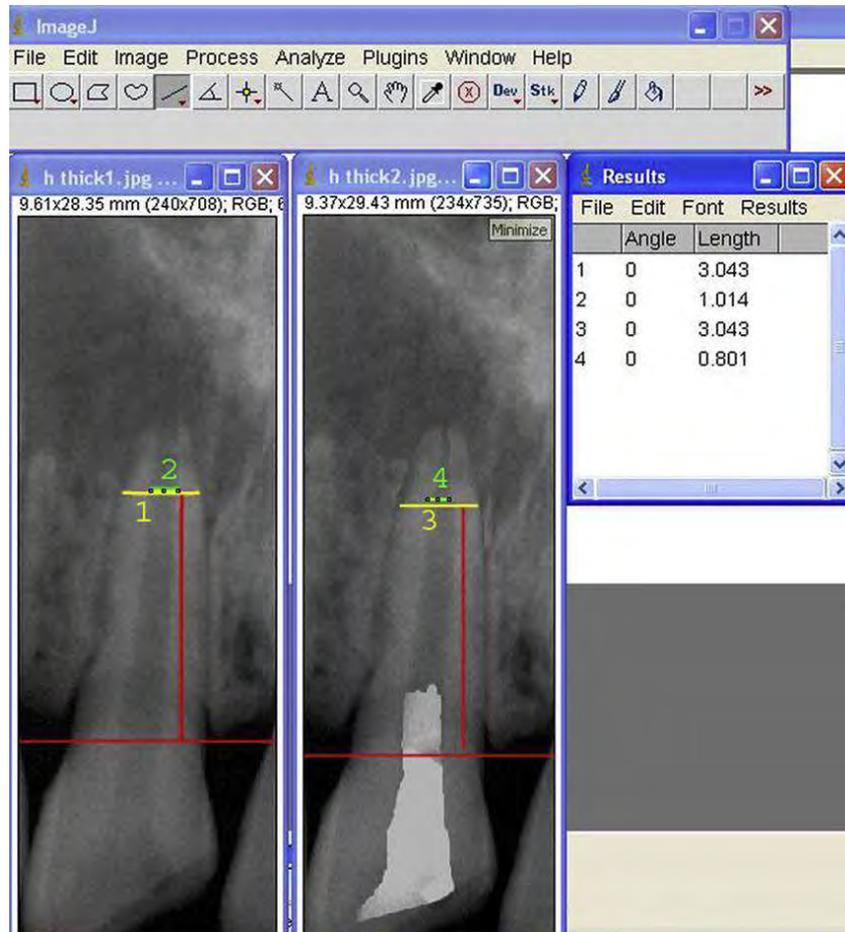


**Figure 37** : Illustration des différentes méthodes afin de mesurer la longueur radiculaire. Méthode de Bose et al (A) [15], méthode de Jeeruphan et al (B) [43] et méthode de Nagy et al (c). Sur cette dernière on peut voir le logiciel ImageJ® et notamment les mesures en millimètre de la longueur radiculaire sur les images sources et cibles [63].

◆ Mesure de l'épaisseur radiculaire

Tout d'abord, on mesure à quel niveau se situe le tiers apical de la racine sur la radio pré-opératoire puis on prend nos mesures. Pour la radio de suivi, on reprendra de nouvelles mesures au même niveau que pour la radio pré-opératoire (cette mesure peut

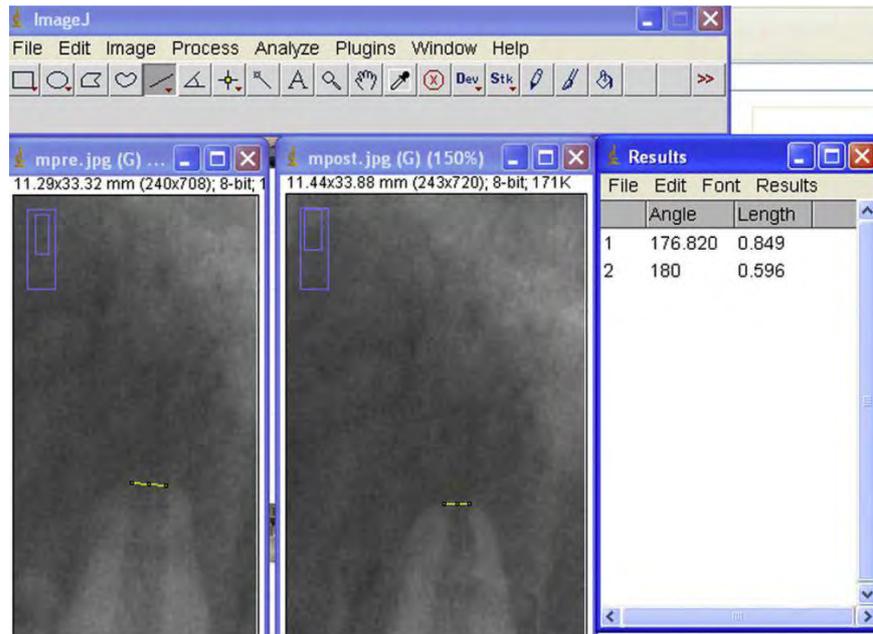
également être prise à d'autre niveau) (**figure 38**). L'épaisseur dentinaire est calculée en soustrayant l'espace pulpaire à l'épaisseur totale radriculaire [15] [45] [63] [82].



**Figure 38** : Illustration du calcul de l'épaisseur radriculaire. 1 et 3 sont les mesures de l'épaisseur radriculaire totale respectivement sur les images source et cible. Les mesures 2 et 4 sont les mesures de l'espace pulpaire respectivement sut les images source et cible. On peut donc ainsi noter qu'il y a bien eu un épaissement des parois radriculaire [63].

◆ Mesure du diamètre apical

Il faut juste réaliser une mesure simple d'une paroi dentinaire à l'autre (**figure 39**) [63].



**Figure 39** : Illustration d'une mesure du diamètre apical [63].

Tous les étalonnages et mesures sont repris une semaine plus tard afin de confirmer la reproductibilité et la fiabilité des mesures. On obtient ainsi une méthode d'analyse radiologique fiable [15] [45].

## **LA REVASCULARISATION DE LA DENT IMMATURE NECROSEE : REVUE DE LITTERATURE**

---

### **RESUME :**

La gestion des dents immatures nécrosées représente encore à l'heure actuelle un véritable défi thérapeutique pour le praticien. Ces dents présentent des parois radiculaires fines et fragiles, avec un apex largement ouvert rendant complexes les thérapeutiques endodontiques traditionnelles.

Cependant, l'endodontie est actuellement à un tournant, son approche autrefois mécanique tant à devenir de plus en plus biologique et régénérative. Depuis quelques années, de nouvelles techniques dites de « revascularisation » sont apparues dans la littérature. Elles permettraient la poursuite du développement radiculaire des dents immatures nécrosées.

Les travaux existants concernant ces techniques sont réalisés de manière isolée, ne permettant pas l'obtention d'un consensus. L'objectif de ce travail est donc d'analyser les différents protocoles et résultats de ces études issues de la médecine régénérative et plus particulièrement de ceux relatifs à la revascularisation, afin de définir un protocole expérimental clinique simple et reproductible.

---

### **TITLE: REVASCULARIZATION OF IMMATURE NECROTIC TOOTH : REVIEW OF LITERATURE**

### **SUMMARY:**

The management of immature necrotic teeth still represents a real challenge. Those teeth possess thin and fragile root walls and wide open apex making traditional endodontic treatments difficult.

However, endodontics therapies are reaching a turning point and their mechanical approach becomes increasingly biological and regenerative. New techniques called "revascularization" appeared in the literature and would allow immature necrotic tooth roots development to proceed.

Existing works on those techniques have been performed in isolation and no consensus exist about the protocol to use. This work analyse the different protocols and results used in previous studies dealing in regenerative medicine and particularly revascularization of immature necrotic tooth in order to define a simple and reproducible clinical experimental protocol.

---

**MOTS-CLES :** revascularisation, revitalisation, endodontie régénérative, dent immature.

---

### **INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de chirurgie dentaire – 3 chemin des Maraichers 31062 Toulouse Cedex

---

**DIRECTEUR DE THESE :** Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN