

L'endodontie régénératrice *où en sommes-nous ?*



Stéphane Simon
*Maître de Conférences
en Sciences Biologiques
et Endodontie
Université Paris Diderot
Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier
Pitié Salpêtrière-Charles Foix
Directeur du Diplôme
Universitaire Européen
d'Endodontologie Clinique
(DUEE-DUEEC), Laboratoire
de Physio-pathologie Orale
Moléculaire (INSERM
UMR872, Equipe 5)*



**Sarah Attal
Stym-Popper**
*Co-directrice
du DUEE-DUEEC
Ancienne Assistante
Hospitalo-Universitaire
Université Paris Diderot
Exercice privé
en endodontie (Paris)*



Pierre Machtou
*Professeur Emérite
des Universités
Université Paris Diderot
Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier
Pitié Salpêtrière-Charles Foix
Co-directeur
du DUEE-DUEEC*



Ariane Berdal
*Professeur des Universités
en Sciences Biologiques
Université Paris Diderot
Centre de Référence
des Malformations Rares de la
Face et de la Cavité Buccale
Hôpital Rothschild
Service d'Odontologie
Directrice du Laboratoire
de Physiopathologie Orale
Moléculaire INSERM UMRS 872
Co-directrice du DUEE-DUEEC*

L'endodontie a beaucoup évolué au cours des quinze dernières années. La majorité de ces évolutions ont été matérielles (limes, microscope, localisateurs d'apex, systèmes d'obturation) et ont eu comme objectif commun de s'adapter aux critères mécaniques dictés en 1974 par Herbert Schilder, père de l'endodontie moderne. Si ces objectifs ont largement fait leurs preuves, et si les évolutions matérielles ont permis de les rendre accessibles à tous les praticiens, les objectifs biologiques de Schilder n'ont, quant à eux, jamais été repensés.



Cas clinique n° 1.

1. Radiographie préopératoire objectivant une lésion osseuse de grande taille en rapport avec la nécrose pulpaire de la 11 immature, et la 12 mature. La 11 a été traitée par technique de revascularisation et la 12 par traitement endodontique conventionnel.

2. Après une séance de désinfection intra canalaire, un saignement est induit au sein du canal.

3. Radiographie postopératoires après traitement des deux dents.



4. Radiographie de contrôle à 18 mois objectivant une régénération osseuse quasi complète. Cependant, on ne note pas d'épaississement des parois, ni d'allongement de la racine traitée.

E

En 2001 [3], puis en 2004 [1], une nouvelle approche du traitement endodontique a introduit l'idée de l'existence d'un tissu biologique au sein d'un canal infecté. La réflexion s'est faite initialement sur la base de deux cas cliniques très étonnants, qui constataient la poursuite de l'édification radiculaire après traitement régénérateur sur des prémolaires infectées (des abcès importants confirmaient la nécrose du tissu pulpaire).

La technique de « revascularisation canalaire » a très rapidement fasciné les acteurs de la discipline qui, pour certains, étaient frustrés de l'absence de vraie considération de la biologie dans la spécialité.

La technique consiste à induire la formation d'un caillot sanguin au sein d'un canal, caillot qui sert de guide (« Scaffold » est le terme anglo-saxon utilisé en ingénierie tissulaire) à la recolonisation cellulaire du canal vidé de son contenu et préalablement désinfecté (fig. 1 à 4). Cette technique, pour une raison qui sera discutée plus tard dans cet article, est réservée au traitement des dents présentant une racine immature (arrêt de l'édification radiculaire à un stade précoce,

laissant persister une racine plus courte, avec un canal large, et un apex très ouvert).

L'objectif est de régénérer un tissu pulpaire au sein de ce canal, afin de réamorcer le processus d'édification radiculaire, d'apexogénèse et par là même d'épaissir les parois radiculaires, ce qui améliorerait à terme la résistance de la dent.

Elle consiste dans un premier temps à désinfecter le canal puis, dans une seconde séance, à induire un saignement apical afin de remplir le canal le plus loin possible. La cavité est alors obturée avec un matériau bio-actif si possible, et la dent restaurée conventionnellement. Un suivi radiographique régulier permet de surveiller d'une part l'évolution de la guérison de la lésion apicale lorsqu'elle existe, et d'autre part l'élongation radiculaire et l'épaississement des parois éventuels.

Quelle procédure de désinfection ?

L'hypochlorite de sodium est actuellement reconnue comme étant la solution de choix pour désinfecter un canal, grâce à ses propriétés solvantes et désinfectantes. Elle présente néanmoins un inconvénient majeur pour les procédures de régénération : la présence de chlore rend cette solution extrêmement toxique pour les cellules impliquées dans le processus de régénération [2]. Quelques études ont montré que la dentine ayant été en contact avec cette solution reste contaminée par le chlore, et est ainsi toxique pendant plusieurs semaines.

Différentes techniques de désinfection ont été proposées : utilisation d'hydroxyde de calcium, de para-chloro phénol camphré, de digluconate de chlorexidine, etc. Chacune d'entre elles présente des avantages et des inconvénients.

La procédure originale proposait l'utilisation d'une pâte composée de trois antibiotiques (métronidazole, ciprofloxacine, et minocycline) préparée de façon extemporanée et placée dans le canal pendant deux à trois semaines. Si le pouvoir de désinfection était indiscutable, l'utilisation en application topique de produits initialement destinés à une administration orale, donc nécessitant un déconditionnement des comprimés, posait un problème vis-à-vis des recommandations de bonnes pratiques. De plus, l'utilisation de la minocycline, de la famille des tétracyclines, dans des dents immatures, et par conséquent en général chez des patients jeunes, compliquait encore le problème.

Récemment, il a été démontré que la présence de minocycline n'apporte rien de plus sur la qualité de la désinfection du canal. Quant aux autres produits/médicaments, aucune recommandation précise ne permet d'indiquer, ni de contre-indiquer formellement l'utilisation d'un produit par rapport à un autre. Si la toxicité de l'hypochlorite de sodium reste indéniable, il semble néanmoins que son utilisation à faible concentration (1,5 %) permettrait de limiter la contamination de surface du tissu dentinaire et donc son relargage de produits cyto-toxiques.

L'état des connaissances ne nous permet pas à ce jour de décrire un protocole de décontamination accepté de façon consensuelle. La pâte bi-antibiotique semble rester pour le moment la solution de choix pour assurer la désinfection du canal amené à recevoir un tissu régénéré.

Le protocole d'utilisation est le suivant :

- nettoyage du canal avec une solution d'hypochlorite de sodium à 1,5 % ;
- séchage du canal ;
- mise en place d'une pâte composée de métronidazole, ciprofloxacine, propylène glycol ;
- fermeture de la dent et attente pendant 15 jours ;
- réouverture de la dent ;
- rinçage au sérum physiologique ;
- procédure de revascularisation.

Quelle procédure de revascularisation/régénération ?

La technique la plus simple reste celle de la revascularisation. Elle consiste à créer un caillot sanguin à l'intérieur du canal désinfecté. Après anesthésie de la région concernée avec une solution sans vasoconstricteur, une lime est placée dans le canal et utilisée au-delà de la longueur du canal de façon à provoquer un saignement.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, il est souvent difficile d'obtenir ce saignement, ou de le faire remonter suffisamment loin dans le canal. L'absence d'inflammation péri-apicale est finalement un frein au saignement que normalement tout praticien cherche à éviter. Une fois le saignement obtenu, une éponge de collagène est placée sur le caillot formé, et recouvert par un matériau étanche et bioactif (ProRootMTA®, Maillefler Dentsply ou Biodentine®, Septodont). La cavité est finalement obturée avec un composite collé.

Certains auteurs préconisent, à juste titre, de réaliser un dernier rinçage du canal avec une solution d'EDTA de sodium (17 %) avant de procéder à l'étape de revascularisation. L'objectif est dans ce cas de déminéraliser superficiellement la dentine radiculaire et de permettre ainsi la libération de facteurs de croissance immobilisés dans la matrice minérale (notamment TGF Bêta1) qui participeront secondairement au recrutement et à la stimulation des cellules impliqués dans le processus de régénération [7].

Plus récemment, quelques cas cliniques ont été publiés rapportant l'utilisation de PRP (Platelet Rich Plasma) comme moyen de régénération [5, 11]. La procédure de désinfection reste inchangée, mais le canal est ensuite obturé avec une membrane de PRP.

Les résultats à court et moyen termes sont encourageants. Si, sur le plan cognitif, cette approche est intéressante, elle complique considérablement la procédure qui avait l'avantage de rester simple et probablement reproductible.

L'intérêt biologique devra dans ce cas être largement démontré pour justifier une telle approche qui devient difficile à mettre en œuvre à grande échelle.

Pourquoi uniquement les dents immatures ?

Le processus biologique impliqué dans cette procédure de régénération demeure incompris et nécessite d'être plus finement investigué.

La seule hypothèse proposée pour le moment implique le recrutement des cellules souches de la papille apicale (SCAP), mise en évidence par Sonoyama et coll. [9], et qui sont susceptibles de survivre, même en conditions infectieuses extrêmement hostiles. Cette papille apicale est très faiblement vascularisée, ce qui pourrait expliquer son aptitude à la survie en milieu infecté.

Au cours de la procédure de saignement, l'instrument manuel est amené au-delà du foramen de la dent, et participe à la désorganisation de la papille, la mobilisation des cellules souches qui se trouvent ainsi emmenées dans le flux sanguin qui vient remplir le canal.

La présence de cellules souches dans le caillot sanguin ainsi formé a été clairement démontrée [4]. Néanmoins, l'origine de ces cellules reste à être définie.

Si l'implication de ces SCAP est démontrée, la procédure restera alors limitée au traitement des dents immatures. En effet, la présence de la papille apicale reste associée à l'immaturité de la dent. Cela interdirait alors toute extension de l'indication de ces traitements aux dents matures.

Néanmoins, la multiplicité des niches de cellules souches pouvant être impliquées dans le recrutement (ligament, os maxillaire, moelle osseuse à distance, etc.) nous laisse un véritable espoir. Si le recrutement à distance (proche ou éloigné) est effectivement possible, le traitement des dents matures pourrait alors devenir envisageable.

Simple revascularisation ou véritable régénération ?

Contrairement à ce qui est souvent avancé, les premières tentatives de revascularisation sont relativement anciennes [8]. Une expérimentation sur les chiens montrait qu'en 45 jours un canal obturé avec un caillot sanguin pouvait être complètement rempli par un tissu conjonctif parfaitement revas-



Cas clinique n° 2.

5. Radiographie pré-opératoire d'une 11 immature amenée à être traitée par revascularisation.

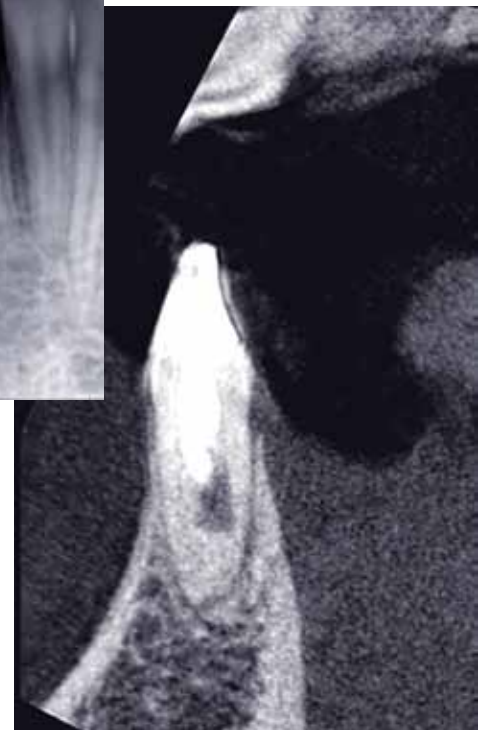
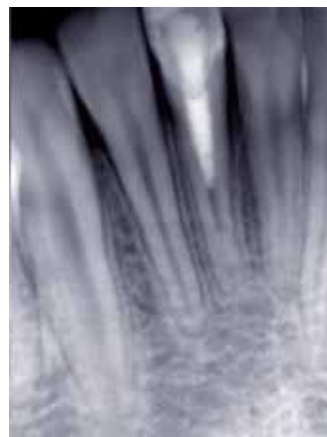
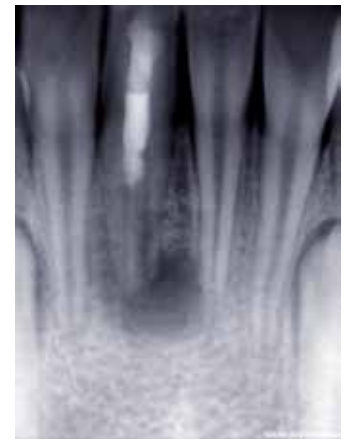
6. Radiographie de contrôle à 12 mois postopératoires. On notera la santé du parodonte dans la région péri apicale, et une forme d'oblitération de la lumière canalaire par un tissu radio-opaque.

cularisé. Une expérience similaire sur des canaux canins mais préalablement infectés avait conduit à des échecs.

La vascularisation est le témoin de la présence de vie au sein d'un tissu. Sa simple remise en place doit-elle être considérée comme une régénération ou une simple réparation ? Il est difficile de traiter cette question en quelques lignes car, en fait, la définition de la régénération attendue par ces procédures n'a jamais été clairement énoncée.

Quelques cas cliniques rapportent le retour d'une sensibilité de la dent, avec des réponses positives aux tests thermiques de vitalité [3, 1], confirmant probablement la régénération d'un tissu nerveux au sein du tissu remplissant le canal. Ces mêmes cas cliniques décrivent clairement, sur la base de l'observation des radiographies, la reprise de l'édification radiculaire et l'épaississement de ses parois, l'apexogénèse de la dent traitée. Tous ces éléments tendent donc à faire penser qu'un véritable tissu pulpaire (le seul à être en mesure de sécréter de la dentine) a été régénéré au sein de la dent.

Cependant, nos propres observations fondées sur la réalisation de 22 cas cliniques, observés et suivis sur le long terme à l'aide de CBCT, ne nous ont jamais permis de démontrer une quelconque élongation radiculaire (fig. 5 à 12). Nos observations sont également corrélées par les quelques observations histologiques qui ont pu être faites sur des



Cas clinique n° 3

7. Radiographie pré-opératoire d'une incisive latérale mandibulaire immature chez un enfant de 11 ans.

8. Vue clinique avant traitement.

9. Radiographie postopératoire, après traitement par revascularisation.

10. Vue clinique le jour de la fin du traitement montrant la cicatrisation de l'abcès gingival 2 semaines après la désinfection du canal par mise en place d'antibiotiques dans le canal.

11. Radiographie de contrôle à 14 mois après le traitement objectivant la régénération osseuse prouvant que la dent a été replacée dans un contexte biologique favorable. On note également une minéralisation intra canalaire, mais aucune forme d'épaississement des parois ni d'élongation radiculaire n'est notable.

12. Coupe coronale issue d'un examen CBCT confirmant la minéralisation intra canalaire et l'absence de canal à proprement parlé qui pourrait confirmer la notion de régénération.

dents animales [10] ou sur des dents humaines traitées avec du PPR [5]. Les premières montrent la formation d'un tissu ostéoïde au sein du canal. Les secondes démontrent un envahissement par un tissu cémentaire. Un seul document démontre la présence d'un tissu régénéré qui ressemble très sensiblement à de la pulpe [6]. La lecture minutieuse de ce document démontre que la dent traitée souffrait non pas d'une infection profonde, mais d'une pulpite. Il est fort probable dans ce cas que la persistance de tissu vivant au sein du canal avant la procédure ait pu participer à la régénération du tissu observé.

Conclusion

Il est impossible d'affirmer aujourd'hui que le tissu formé au sein du canal traité soit de la pulpe dentaire, capable d'avoir l'activité dentinogénétique attendue pour un processus de régénération. Néanmoins, si les objectifs conventionnels de l'endodontie sont repris (élimination de l'infection intra canalaire, rétablissement d'un environnement biologique favorable à la régénération osseuse), la technique de revascularisation remplit largement ces missions. À ce titre, elle peut donc être considérée comme une approche thérapeutique valable pour le traitement des dents immatures. L'extension au traitement des dents matures requiert la validation d'un certain nombre d'hypothèses, mais mérite réellement que l'on s'y intéresse dans un avenir proche.

Malgré les nombreuses incertitudes qui persistent aujourd'hui quant à l'endodontie régénératrice, il semble évident que l'évolution de la discipline va dans ce sens. Les hypothèses et objectifs finaux restent à définir, mais il semble très probable que l'approche biologique de la discipline redéfinira à moyen terme nos approches thérapeutiques.

Correspondance

stephane.simon@univ-paris-diderot.fr
www.due-garanciere.fr

bibliographie

1. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004; 30 (4): 196-200.
2. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, Schmalz G. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *Journal of endodontics* 2011; 37 (11): 1536-1541.
3. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17 (4): 185-187.
4. 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 (2): 133-138.
5. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *Journal of Endodontics* 2012; 1-7.
6. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin L M. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *Journal of endodontics* 2012; 38 (9): 1293-1297.
7. Simon S, Cooper P, Lumley P, Smith AJ. Understanding pulp biology for routine clinical practice. *Endodontic Practice Today* 2009; 3 (3): 171-184.
8. Skoglund A, Tronstad L, Wallenius K. A microradiographic study of vascular changes in replanted and autotransplanted teeth in young dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 1: 172-178.
9. Sonoyama W, Liu Y, Fang D, Yamaza T, Seo B-M, Zhang C, Liu H et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. *PLoS one* 2006; 1 (1), e79.
10. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang G T-J. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics* 2010; 36 (1): 56-63.
11. Zhu X, Zhang C, Huang G T-J, Cheung GSP, Dissanayaka WL, Zhu W. Transplantation of Dental Pulp Stem Cells and Platelet-rich Plasma for Pulp Regeneration. *Journal of Endodontics* 2012; 1-6.

Toutes les annonces sur : www.information-dentaire.fr
Mise à jour tous les jeudis

