

# Procédures endodontiques régénératives

T.-M. BOTERO-D, D. VODOPYANOV,  
A. DEGRAFT-JONHSON, D. GUERREIRO

*Regenerative Endodontic  
Procedures From Clinic to Bench*

TATIANA-M. BOTERO-D. DDS, MS. DMITRY VODOPYANOV. DDS, MS. ANNA DEGRAFT-JONHSON. DDS, MS. DIOGO GUERREIRO. DDS.

## RÉSUMÉ

Le traitement des dents permanentes immatures nécrosées chez les jeunes patients représente un véritable défi pour les praticiens. La complexité de ces cas provient aussi des troubles du comportement fréquemment rencontrés chez ces patients.

Les procédures d'apexification et la mise en place de bouchons apicaux de MTA se sont avérées efficaces par le passé pour traiter des complications survenant fréquemment telles que fractures radiculaires, surobturations et défauts d'obturation provoquant des réinfections. Les protocoles endodontiques de régénération constituent des procédures biologiques novatrices permettant d'activer le processus de cicatrisation de la lésion périapicale ainsi que le développement de la racine apicale en obtenant un allongement et un épaississement de la racine sans avoir recours aux techniques conventionnelles d'obturation canalale.

Ces procédures s'appuient sur leur capacité à restimuler la croissance apicale en favorisant la formation d'un caillot sanguin et en stimulant la migration, la prolifération et la différenciation des cellules souches de la papille apicale. De nombreuses procédures endodontiques régénératives ont été proposées mais il existe peu de preuves scientifiques basées sur des essais cliniques randomisés. Le traitement alternatif dans ces cas précis consiste en une induction réalisée en une seule séance (protocole d'induction immédiate) mais seuls quelques rapports de cas mettent en lumière des résultats positifs. L'alternative consiste en un protocole d'induction différée prévoyant une médication intracanalale entre les séances et l'induction du caillot sanguin lors d'une séance ultérieure.

Pour les jeunes patients, le protocole en une séance unique présente de nombreux avantages parmi lesquels : réduction du stress et de l'anxiété, réduction du risque de lésion de la papille apicale et des tissus péri-apicaux, coûts moins élevés pour les patients. Notons une fois encore qu'il n'existe pas de preuves faisant état des meilleures conditions cliniques requises pour l'obtention de bons résultats.

Cet article a pour objectif de présenter les données préliminaires issues de la comparaison du protocole différé et du protocole immédiat reposant sur les taux de réussite respectifs de la cicatrisation périapicale, de l'allongement et de l'épaississement de la racine.

Nous réalisons actuellement un essai clinique randomisé visant à comparer ces deux protocoles de régénération chez des patients sains âgés de 6 à 25 ans présentant des dents permanentes immatures nécrosées. Pour le groupe en protocole différé, une prise en charge en deux séances a été mise en place selon les recommandations de l'AAE (Association Américaine d'Endodontie).

Demande de tirés-à-part : [tbotero@umich.edu](mailto:tbotero@umich.edu)

Pour le groupe en protocole immédiat, l'induction du caillot sanguin a été réalisée au cours de la même séance que la désinfection canalaire. Des éléments essentiels sont à prendre en considération tels que le processus de formation apicale et de développement radiculaire qui pourraient déterminer le potentiel de croissance de la racine apicale. La médication intracanaire est-elle indispensable à la revascularisation ? Existe-t-il des différences entre une nécrose due à une anomalie dentaire et une nécrose causée par un traumatisme ou une lésion carieuse ? Le protocole est-il plus prévisible pour des racines courtes que pour des racines longues ? Observe-t-on des différences liées au sexe et à l'âge des patients ? Ces éléments cliniques jouent un rôle capital dans la planification du traitement en cabinet et doivent provenir d'essais cliniques randomisés. Les praticiens cherchent à établir des traitements plus personnalisés pour leurs patients afin d'anticiper les résultats le plus précisément possible et nous espérons que les recherches à venir mettront en lumière un biomarqueur qui permettra de prévoir ces facteurs ainsi que les résultats potentiels.

#### ABSTRACT

*The treatment of permanent immature necrotic teeth in young patients is a challenge for clinicians. These cases are complex but not only because they are immature teeth with thin dentinal walls and open apices but because they are often associated with patient's behavioral problems.*

*Apexification and MTA apical seals have been successfully used in the past with some commonly encountered complications such as: root fractures, overfills and poor seals inducing reinfections. Regenerative endodontics protocols (REP) are novel biological procedures to induce the healing of the periapical lesion and an apical root development by achieving root lengthening and root thickening without a traditional endodontic seal.*

*These protocols are based on their ability to maintain apical papilla growth by blood clot induction and stimulation of migration, proliferation and differentiation of apical papilla stem cells. Numerous endodontic regenerative protocols have been proposed, but there is little evidence based on randomized clinical trials (RCT). The alternative treatment for these cases is the induction done in one appointment (immediate induction protocol) but only a few case reports have shown successful outcomes. The alternative is a delayed induction protocol when an intracanal medication is utilized between appointments and the blood clot induction is done at a later appointment.*

*While treating young patients many advantages are found with the one-appointment protocol such as: reduction of stress and anxiety, less risk of harm to the apical papilla and periapical tissues and lower cost for patients. Again there is no evidence of which are the best clinical conditions with which to achieve success.*

*The purpose of this presentation is to show preliminary data on the evaluation of delayed (DP) vs immediate (IP) protocols on the success rate of periapical healing, root lengthening and root thickening.*

*We are conducting a RCT to compare these two regenerative protocols in healthy 6-25y old patients with immature necrotic permanent teeth. For the DP group, a two-visit approach was implemented following the AAE guidelines.*

*For the IP group, the blood clot induction was completed at the same appointment as the root canal disinfection. Some crucial considerations are the stage of apical formation/root development, which could determine the potential for apical root growth. Is the Intracanal medication a requirement for revascularization? Is there any difference from the necrosis due to a dental anomaly than the one caused by trauma or carious lesions? Is the protocol more predictable in short than long roots? Is there any difference by sex or age?*

*These clinical conditions are crucial when planning the treatment in the clinic and should be learned from randomized clinical trials. Clinicians seek to develop a more personalized therapy for their patients to predict the expected outcomes and we hope that the future research will find biomarker to predict these factors and possible outcomes.*

## INTRODUCTION

Qu'elle soit due à un traumatisme, à une lésion carieuse ou à une anomalie dentaire, la nécrose pulpaire des dents permanentes immatures est délicate à traiter compte tenu de l'absence de constriction apicale et de la finesse des parois dentinaires. Bien que la prise en charge des jeunes patients s'avère souvent délicate, il est essentiel de traiter et de préserver les jeunes dents permanentes car leur perte prématurée peut non seulement provoquer d'importants problèmes pendant la croissance et le développement de la mâchoire mais peut également avoir des répercussions psychologiques et sociales. Les options thérapeutiques pour traiter les dents nécrosées immatures comprennent l'apexification, la barrière apicale en biocéramique, les procédures endodontiques de régénération ainsi que les techniques d'ingénierie tissulaire.

Première méthode de traitement décrite, l'apexification reste une technique très efficace pour les dents immatures et repose sur une médication intracanal telle que l'hydroxyde de calcium visant à favoriser la formation de la barrière apicale (Frank 1966 ; Seltzer 1988). Le risque potentiel de surextension dû à l'absence d'obturation apicale complète ainsi que le risque de fracture de la racine liée à la faiblesse des parois dentinaires affectées par un traitement prolongé à l'hydroxyde de calcium (Cvek 1992 ; Rafter 2005 ; Andreasen et al. 2002, Andreasen et coll., 2006) font partie des désagréments de l'apexification. Afin de remédier à ces difficultés, le recours à une barrière apicale après désinfection du canal radiculaire s'avère être la meilleure solution.

Cette procédure a été mise en place dès l'apparition des matériaux en biocéramique tels que l'agrégat minéral de trioxyde (MTA) (Shabahang et coll., 1999 ; Torabinejad et coll., 2005 ; Torabinejad et coll., 2017) La barrière apicale en biocéramique avec ou sans matrices telles que le collagène afin de prévenir la surobturation apicale constitue une technique pratique et efficace. Une publication récente a mis en lumière les meilleures preuves actuelles concernant les taux de réussite du protocole de barrière apicale en biocéramique. Au terme d'un suivi de 5 à 15 ans, 69 cas sur les 83 étudiés témoignent d'un taux de réussite de 96 % signalés comme cas de guérison confirmés (Ree et Schwartz, 2017).

Actuellement, les procédures endodontiques de régénération constituent les techniques de référence validées par l'association américaine d'endodontie (AAE 2018) et la Société Européenne d'Endodontologie (ESE) (AAE 2018 ; Galler et coll., 2016) pour traiter les dents permanentes immatures nécrosées. Il s'agit d'un nouveau protocole révolutionnaire sans obturation canalaire consistant à induire un saignement à partir des tissus périapicaux afin de remplir l'espace canalaire à l'aide d'un caillot sanguin. Ce caillot présentera des cellules souches qui migreront des tissus périapicaux et/ou de la papille apicale survivante.

Des facteurs de croissance contenus dans le caillot sanguin seront également libérés par les plaquettes et la dentine afin d'activer le processus de différenciation cellulaire qui poursuivra l'obturation et le développement du canal radiculaire. Les procédures endodontiques de régénération sont recommandées dans le cas de patients/parents coopérants qui ne présentent aucune allergie médicamenteuse et pour qui

## INTRODUCTION

*Pulp necrosis in immature permanent teeth due to trauma, caries or dental anomalies is challenging to treat due to the lack of an apical constriction and thin dentinal walls. Although young patients can be difficult to manage, it is critical to treat and save young permanent teeth as their premature loss can cause major problems during jaw growth and development as well as psychological and social repercussions. The treatment options for necrotic immature teeth varies from apexification (AP), bioceramic apical barrier (BAB), regenerative endodontic procedures (REP) to tissue engineering therapies (TET).*

*Apexification was the first therapy described and is very effective treatment for immature teeth using an intracanal medication such as calcium hydroxide (CH) aiming for apical barrier formation (Frank 1966, Seltzer 1988). The possible risk of overextension due to lack of full apical seal and posterior root fracture due to the weak dentin walls suffering from prolonged CH therapy (Cvek 1992, Rafter 2005, Andreasen et al. 2002, Andreasen et al. 2006) are some of the disadvantages with the apexification protocol. To overcome these challenges the use of an apical barrier after disinfection of the root canal became the best option.*

*This started since the introduction of bio-ceramic sealers such as mineral trioxide aggregate (MTA) (Shabahang et al. 1999, Torabinejad et al. 2005, Torabinejad et al. 2017). The apical barrier given by the bio-ceramic, with/without matrixes such as collagen, to impede the apical overfill has been an optimal and convenient technique. A recent publication showed the best current evidence for the bio-ceramic apical barrier protocol success. After 5-15 years of follow up 69 of the 83 cases had 96% success confirmed as healed cases (Ree and Schwartz, 2017).*

*Currently the regenerative endodontic procedures (REP) are the standard of care accepted by the American Association of Endodontics (AAE 2018) and the European Society of Endodontology (ESE) (AAE 2018, Galler et al. 2016) for immature necrotic permanent teeth. This is new and revolutionary protocol without root canal obturation, instead, bleeding is induced from the periapical tissues in order to fill the canal space with a blood clot. This blood clot will introduce stem cells which migrate from the periapical tissues and/or surviving apical papilla.*

*Growth factors within the blood clot will be also released from the platelets and dentin to induce cell differentiation that will continue the root formation and closure. The REP is recommended for compliant patients/parents who are not allergic to any medications and don't need any post/core for final restoration. This protocol is done*

la restauration définitive ne requiert ni tenon ni faux-moignon. Cette procédure est réalisée en deux séances si aucune complication ne survient. On procède lors de la première séance à la désinfection intracanalairie initiale à l'aide d'hypochlorite de sodium (1.5-6 %) ; l'instrumentation est minimale lorsqu'une médication intracanalairie est mise en place sur une période de 3 à 4 semaines. Lors de la deuxième visite et à condition que les signes et les symptômes de l'infection aient disparu, on s'attache à stimuler un saignement des tissus périapicaux là où les papilles apicales restantes peuvent avoir survécu (AAE 2018 ; Chueh et coll., 2009) (fig. 1).

*in two visits unless any complication happens. At the first visit the initial intracanal disinfection is done using sodium hypochlorite (1.5-6%) with minimal instrumentation when an intracanal medication is left for 3 to 4 weeks. During the second visit if symptoms and signs of infection are resolved, the aim is to promote bleeding from the periapical tissue where some remaining apical papilla can be still alive (AAE 2018, Chueh et al. 2009) (fig. 1).*

**PREMIER RENDEZ-VOUS - FIRST APPOINTMENT**



Obturation de 3-4 mm avec un matériau de restauration provisoire tel que Cavit, IRM ou ciment verre ionomère. Deuxième séance fixée 3 à 4 semaines plus tard.

*Seal with 3-4 mm of a temporary restorative material such as Cavit, IRM or glass-ionomer. Dismiss patient for 3-4 weeks.*

**DEUXIÈME RENDEZ-VOUS - SECOND APPOINTMENT**



Une couche de 3-4 mm de **ciment verre ionomère** est délicatement appliquée par-dessus le **MTA**, puis application d'une **résine composite**.

*A 3-4 mm layer of **glass ionomer** is placed gently over **MTA** followed by a **composite resin**.*

**SUIVI - FOLLOW UP**



**Résolution de la radiotransparence apicale et élargissement des parois de la racine** : ces éléments sont généralement observés avant l'allongement visible de la racine.

***Resolution of apical radiolucency and increased width of roots walls**, this is generally observed before apparent increase in root length.*

Fig. 1. Résumé des recommandations émises par l'AAE et l'ESE dans le domaine des procédures endodontiques de régénération. Protocole en deux séances et visites de contrôle. Cas clinique avec suivi de deux ans.

Avec l'aimable autorisation du Dr Viraj Vora, cabinet privé, Toronto, Canada.

*Fig. 1. Summary of the AAE and ESE recommended protocol for Regenerative Endodontic Procedures (REP). 2-visit protocol and follow-up visits. Clinical case with 2 years follow-up.*

*Courtesy from Dr Viraj Vora, private practice Toronto, Canada.*

Le caillot sanguin fournit des facteurs de croissance et les cellules souches vont migrer afin de déclencher le processus de régénération. Les objectifs des procédures endodontiques de régénération sont les suivants : premièrement, obtenir une cicatrisation périapicale. Deuxièmement, générer le processus d'obturation apicale ainsi que l'allongement et l'épaississement de la racine. Le troisième et dernier objectif consiste à retrouver les réactions pulpaires vitales au test de sensibilité pulpaire électrique sachant que les tissus intracanaux présentent le même système d'approvisionnement vasculaire et neurologique que la pulpe dentaire normale (Diogenes 2013). Reconstituer un tissu identique au tissu pulpaire originel est le résultat dont rêvent tous les scientifiques tandis que le patient, lui, souhaite plutôt retrouver une dent asymptomatique et esthétique. Les objectifs du praticien se situent entre ces deux aspirations et comprennent la cicatrisation et l'obturation apicale visibles sur les clichés radiographiques ainsi qu'une réponse satisfaisante aux tests de vitalité pulpaire. Ces objectifs ne sont pas toujours atteints mais l'essentiel est de pouvoir garantir la survie d'une dent asymptomatique dans la bouche du patient (Diogenes et Ruparel, 2017 ; Diogenes et coll., 2016).

Les dernières techniques mises au point sont celles de l'ingénierie tissulaire ayant pour but de régénérer la pulpe dentaire endommagée en stimulant la migration des cellules souches préservées dans la papille apicale subsistante ou dans les tissus périapicaux. Idéalement, ces conditions entraîneront l'activation de la différenciation cellulaire et de la dentinogenèse qui devraient permettre de poursuivre le développement de la racine et l'obturation apicale. Plusieurs études ont été réalisées sur des animaux afin de déterminer les étapes nécessaires à chaque processus mais les recherches doivent se poursuivre si l'on veut résoudre certaines difficultés telles que le rejet des cellules souches, l'harmonisation entre les apports neurologiques et vasculaires ainsi que l'obturation coronaire idéale pour éviter tout risque de contamination (Nakashima et coll., 2017). À l'heure actuelle, les procédures endodontiques de régénération sont plus faciles à mettre en œuvre que les protocoles d'ingénierie tissulaire pour traiter les dents immatures nécrosées. Il convient cependant de souligner que la preuve scientifique repose sur une série de cas, sur des rapports de cas ainsi que sur des études *in vitro*. Le besoin d'essais cliniques randomisés est réel lorsqu'on sait que les preuves concernant les directives établies par l'AAE et l'ESE s'appuient largement sur les études *in vitro* et les données rétrospectives. Certaines modifications du protocole ont été relevées telles que la réduction à 1,5 % de la concentration d'hypochlorite de sodium afin de préserver l'intégrité des cellules souches (**tableau 1**).

L'autre option thérapeutique visant à favoriser la préservation de la vitalité de la papille apicale consiste à réaliser le traitement en une seule séance à l'aide de l'induction immédiate d'un caillot sanguin (McCabe 2015 ; Topcuoglu 2016). Ceci pourrait permettre en outre d'améliorer l'implication du patient (McTigue et coll., 2013). Il existe cependant peu de preuves scientifiques expérimentales pour étayer ce protocole réalisé en une séance unique, à l'exception d'une étude *in vivo* sur les chiens Beagle (Da Silva et coll., 2010) et de quelques rapports de cas (McCabe 2015 ; Topcuoglu et Topcuoglu, 2016).

*The blood clot brings growth factors and stem cells will migrate to initiate the regenerative response. The goals of the REP are: first, to obtain periapical healing. Second, to induce apical closure, root lengthening and thickening. The final and third goal is to recover the vital pulpal responses to the electrical pulp test as the intracanal tissue is getting the same arrangement of neural and vascular supply like the normal dental pulp (Diogenes 2013).*

*The pulp-like tissue formed is the dreamed scientist-based outcome, although the patient-based outcome is to have an asymptomatic and aesthetically comfortable tooth. Between these two mentioned outcomes is the clinician-based outcomes with the radiographic healing and apical closure as well as the positive response to the vitality test. These are not always achieved but importantly the asymptomatic tooth survives in the patient's mouth (Diogenes and Ruparel 2013, Diogenes et al., 2016).*

*The latest protocols available are tissue engineering, which are designed to regenerate the lost dental pulp by inducing the migration of stem cells preserved in the remaining apical papilla or periapical tissues. These conditions will lead ideally to induce cell differentiation and dentinogenesis to continue the root formation and apical closure. Several animal studies have been done to characterize the steps needed for both but still more research is needed to address some of the challenges such as the rejection of the stem cells, the adequacy of the neural and vascular supply as well as the ideal coronal seal to avoid contamination (Nakashima et al. 2017).*

*Currently, more feasible than tissue engineering protocols are the REP for immature necrotic teeth. However the evidence is based on case series and case reports and invitro studies. There is a true need of randomized clinical trials as the evidence for the recommendation given by the AAE and the ESE are largely based on in-vitro studies and retrospective data. Some changes have been reported in the protocol the such as the reduction of the concentration of the Sodium Hypochlorite to 1.5% to protect the stem cell from damage (**table 1**).*

*One possible strategy that may favor maintenance of vitality in the apical papilla is to complete the treatment in a single appointment with immediate blood clot induction (McCabe 2015, Topcuoglu 2016). This could also enhance patient compliance (McTigue et al. 2013). However there is little experimental evidence to support a single appointment protocol. Except for a single in vivo study in beagle dogs (Da Silva et al. 2010) and some case reports (McCabe 2015, Topcuoglu and Topcuoglu 2016).*



**TABLEAU 1 – TABLE 1**

Modifications des recommandations cliniques de l’AAE au cours des huit dernières années émises par la Commission AAE chargée de l’endodontie régénératrice.

*AAE clinical considerations changes over last 8 years by AAE Regenerative Endodontic committee.*

2010	2013	2018
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Protocole d’irrigation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 % NaOCl</li> <li>- 17 % EDTA</li> </ul> </li> <li>• <b>Médication intracanal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pâte tri-antibiotique (puissance maximale) 1 : 1 : 1                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minocycline</li> <li>• Métronidazole</li> <li>• Ciprofloxacine</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Matériau de coiffage</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MTA blanc</li> </ul> </li> <li>• <b>Irrigation protocol</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6% NaOCl</li> <li>- 17% EDTA</li> </ul> </li> <li>• <b>Intracanal medication</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TAP (full strength) 1:1:1                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minocycline</li> <li>• Metroccline</li> <li>• Ciprofloxacin</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Capping material</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- WMTA</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Protocole d’irrigation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1.5-6 % NaOCl</li> <li>- 17 % EDTA</li> </ul> </li> <li>• <b>Médication intracanal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ca (OH)<sub>2</sub> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En concentration plus faible                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAP 0,1 mg/ml</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Matériau de coiffage</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MTA blanc</li> </ul> </li> <li>• <b>Irrigation protocol</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1.5-6% NaOCl</li> <li>- 17% EDTA</li> </ul> </li> <li>• <b>Intracanal medication</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ca (OH)<sub>2</sub> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lower concentration                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAP 0,1 mg/ml</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Capping material</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- WMTA</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Protocole d’irrigation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1,5-6 % NaOCl</li> <li>- 17 % EDTA</li> </ul> </li> <li>• <b>Médication intracanal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ca (OH)<sub>2</sub> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En concentration plus faible                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAP 1-5 mg/ml</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Matériau de coiffage</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MTA blanc</li> <li>- Biodentine</li> </ul> </li> <li>• <b>Irrigation protocol</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1,5-6% NaOCl</li> <li>- 17% EDTA</li> </ul> </li> <li>• <b>Intracanal medication</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ca (OH)<sub>2</sub> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lower concentration                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• TAP 1-5 mg/ml</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Capping material</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- WMTA</li> <li>- Biodentine</li> </ul> </li> </ul>

<https://www.aae.org/regenerativeendo/>

Compte tenu de cette lacune évidente constatée dans la littérature, nous avons lancé un essai clinique partant du postulat qu’il n’existait aucune différence entre l’induction immédiate et l’induction différée au regard de la cicatrisation périapicale et de l’augmentation de la largeur et de la longueur radiculaire. L’objectif de cette étude consiste à déterminer si l’induction immédiate (protocole en une séance unique) affiche le même taux de réussite que l’induction différée (protocole en deux séances). Nous nous proposons de décrire ici le déroulement de l’essai clinique tel que nous l’avons conduit ainsi que les observations préliminaires.

**MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Cette étude a été validée par l’Institutional Review Board (comité d’éthique de la recherche) et réalisée par la Graduate Endodontics Clinic de l’École de Dentisterie de l’Université du Michigan. Patients en bonne santé âgés de 6 à 25 ans ASA 1 ou 2, volontaires, pas de femmes enceintes ; tous présentent des dents immatures nécrosées à la suite d’un traumatisme, de lésions carieuses ou d’une anomalie dentaire. La technique de la randomisation digitale en double aveugle a été utilisée.

*With this knowledge gap in the literature identified, we have designed a clinical trial in which we have hypothesized that there is no difference between immediate or delayed induction for periapical healing and an increase in root width and root length. The aim of this study was to evaluate whether immediate induction (one-visit protocol) has the same success rate as delayed induction (two-visit protocol). Here we will describe the designed clinical trial along with the preliminary findings.*

**MATERIALS AND METHODS**

*This study was approved by the Institutional Review Board and conducted at the Graduate Endodontics Clinic at the University of Michigan School of Dentistry. 6-25 years old healthy patients ASA 1 or 2, cooperative; not pregnant with immature teeth diagnosis with necrosis due to trauma, caries or dental anomaly were included. Computerized double blind randomization was used.*

**GROUPE EN PROTOCOLE D'INDUCTION DIFFÉRÉE**

Les patients ont été anesthésiés à l'aide de Mèpivicaïne à 3 % sans vasoconstricteur (Carbocaïne, Hospira Inc, Lake Forest, IL, USA). Lors de l'ouverture de la cavité d'accès, la nécrose est confirmée et selon les directives de l'AAE, un protocole de soins est mis en place prévoyant une instrumentation minimale et une irrigation abondante (20 ml d'hypochlorite de sodium à 2,5 % puis 3 ml de solution saline et un dernier rinçage avec 3 ml d'EDTA à 17 %). L'hydroxyde de calcium (Multi-Cal, Pulpdent, Watertown, MA, US) est utilisé comme médication intracanalair.

Lors de la deuxième séance fixée quatre semaines plus tard, si les symptômes d'infection ont disparu, les dents sont anesthésiées, isolées et la cavité d'accès préparée selon la procédure décrite ci-dessus. Avec l'aide du même protocole d'irrigation, le saignement est induit par une sur-instrumentation et permet ainsi d'atteindre le tiers coronaire. Une fois le caillot sanguin formé, une fine membrane de collagène (Collacote, Zimmer Dental, Carlsbad, CA, USA) et une couche de 2-3 mm de MTA blanc sont appliquées (ProRoot, Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA). La cavité d'accès est obturée à l'aide d'un ciment verre ionomère (GC Fuji IXGP, GC American INC., IL, USA).

**GROUPE EN PROTOCOLE D'INDUCTION IMMÉDIATE**

Les patients sont traités selon le même protocole précédemment décrit mais en lieu et place de la médication intracanalair, la formation du caillot sanguin est induite au cours de la première séance.

**ÉVALUATIONS ET MESURES DANS LE CADRE DU SUIVI**

Les patients ont été revus à 1, 3, 12, et 24 mois. La cicatrisation périapicale a été contrôlée lors de visites à 12 puis à 24 mois. Quatre évaluateurs indépendants « à l'aveugle » ont été chargés de calculer si la taille de la lésion avait augmenté, réduit ou stagné. La longueur de la racine ainsi que la zone radulaire sur cliché radiographique ont été évaluées au cours de visites à 12 et 24 mois. Trois étudiants diplômés ont utilisé le logiciel Image J et le plug-in Turbo Reg (NIH) pour mesurer la région radulaire sur radiographie ainsi que la longueur de la racine (Bose et coll., 2009 ; Flake et coll., 2014).

**ANALYSE STATISTIQUE**

L'accord inter-observateur et intra-observateur entre les évaluateurs a été mesuré à l'aide de la méthode statistique Kappa. Les augmentations de la longueur de la racine et de la région radulaire sur radiographie ont été exprimées étant donné que la différence augmente entre les radios prises avant le traitement et celles prises au cours des bilans de contrôle. Le test de Student a été utilisé pour comparer la longueur de la racine et la région radulaire entre les deux groupes traités. Toutes les données ont été analysées avec le logiciel d'analyse statistique SPSS 20 (SPSS Inc, Chicago IL) et  $P < 0,05$  comme seuil de signification statistique.

**RÉSULTATS**

Jusqu'à présent, 32 patients (soit 36 dents) ont été inclus dans l'étude. La

**DELAYED INDUCTION PROTOCOL GROUP**

*Patients were anesthetized with 3% Mepivacaine without vasoconstrictor (Carbocaine, Hospira Inc, Lake Forest, IL, USA). Upon access necrosis was confirmed and using the AAE guidelines a protocol was used with minimal instrumentation and copious irrigation (20 mL 2.5% NaOCl followed by 3 mL saline and a final rinse of 3 mL 17% EDTA). Calcium hydroxide (Multi-Cal, Pulpdent, Watertown, MA, US) was placed as an intracanal medication.*

*After 4 weeks, during the second visit, if symptoms of infection had resolved teeth were anesthetized, isolated and accessed, as described above. Following the same irrigation protocol, bleeding was induced by over-instrumenting and allowed to reach the coronal third. After the blood clot was formed a small piece of collagen (Collacote, Zimmer Dental, Carlsbad, CA, USA) and a 2-3 mm layer of white MTA (ProRoot, Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) were placed. The access cavity was sealed with glass ionomer (GC Fuji IX GP, GC America Inc., IL, USA).*

**IMMEDIATE INDUCTION PROTOCOL GROUP**

*Patients were treated following the same protocol as described previously but instead of intracanal medication the blood clot formation was induced during the first appointment.*

**FOLLOW-UP EVALUATIONS AND MEASUREMENTS**

*Patients were followed up at 1, 3, 12 and 24 months. Periapical healing was evaluated at 12 and 24-month visits. Four independent blinded evaluators determined whether the lesion size has increased, decreased or stayed the same.*

*Root length and radiographic root area were evaluated at 12- and 24-month visits. 3 graduate students using Image J and Turbo Reg plug-in (NIH), measured the radiographic root area (RRA) and root length (Bose et al. 2009, Flake et al. 2014).*

**STATISTICAL ANALYSIS**

*The inter-observer and intra-observer agreement between evaluators was calculated using Kappa statistics.*

*Increases in root length and radiographic root area were expressed as a difference increases between pre-treatment and re-evaluation radiographs. Student's t-test was used to compare the length and root area between the two treatment groups.*

*All data was analyzed using SPSS Statistics 20 (SPSS Inc, Chicago IL) and  $P < 0.05$  for statistical significance.*

**RESULTS**

*So far 32 patients (36 teeth) have been enrolled in the study with 10.8 years old average. 26 (72%) males and*

moyenne d'âge est de 10,8 ans et le groupe comprend 26 individus de sexe masculin (72 %) et 10 individus de sexe féminin (28 %) (**tableau 1**). Globalement, le taux d'attrition est de 19 %. L'étiologie prévalente est le traumatisme (75 %) et les dents antérieures sont les plus communément touchées (78 %). Le diagnostic périapical le plus répandu est l'abcès apical chronique (39 %) et tous les patients présentaient des radiotransparences périapicales (**tableau 2**).

10 (28%) females (**table 1**). Overall the attrition rate is 19%. Trauma was the most prevalent etiology (75%) and the most common tooth type was anterior teeth (78%). Chronic apical abscess was the most common periapical diagnosis (39%) and all patients presented with periapical radiolucencies (**table 2**).

**TABLEAU 2 – TABLE 2**

Données démographiques. Répartition globale des patients par sexe, type de dent, étiologie et diagnostic périapical (%). *Demographics. Total patient distribution by gender, tooth type, etiology and periapical diagnosis (%).*

SEXE GENDER		TYPE DE DENT TOOTH TYPE		ÉTILOGIE ETIOLOGY		DIAGNOSTIC PÉRIAPICAL PERIAPICAL DIAGNOSIS	
FEMME	28	ANTÉRIEURES	78	TRAUMATISME	75	AAC	39
HOMME	72	PRÉMOLAIRES	19	ANOMALIE DENTAIRE	17	AAA	33
FEMALE	28	MOLAIRES	3	CARIE	8	PAA	17
MALE	72	ANTERIOIRS	78	TRAUMA	75	PAS	11
		PREMOLARS	19	DENTAL ANOMALY	17	CAA	39
		MOLARS	3	CARIES	8	AAA	33
						AAP	17
						SAP	11

AAC. Abscès Apical Chronique. AAA. Abscès Apical Aigu. PAA. Parodontite Apicale Asymptomatique. PAS. Parodontite Apicale Symptomatique. CAA. Chronic Apical Abscess. AAA. Acute Apical Abscess. AAP. Asymptomatic Apical Periodontitis. SAP. Symptomatic Apical Periodontitis.

Après randomisation, 19 sujets ont été dirigés vers le groupe d'induction différée et 17 vers le groupe d'induction immédiate. Voir figure 2 pour la répartition globale des cas dans les deux groupes lors des étapes de suivi (à 3, 12 et 24 mois). Le traitement des différents cas est considéré comme réussi lorsque qu'aucun signe clinique ou symptôme infectieux ne subsiste (douleur, oedème, augmentation de la taille de la lésion périapicale, fistule bucco-sinusienne, etc.) Les cas d'échec sont répartis en deux catégories : échec du protocole survenant pendant l'induction comme par exemple une absence de saignement pendant l'induction ou échec clinique lorsque sont apparus des signes ou des symptômes d'infection tels que décrits ci-dessus (**diagramme 1**).

After randomization 19 subjects were assigned to the delayed induction group and 17 were assigned to the immediate induction group. See Figure 2 for overall distribution of cases in the groups at the follow-up points (3, 12 and 24 months). Cases were considered successful if there was not clinical signs or symptoms of infection (pain, swelling, increase size of periapical lesion, sinus tract, etc.). Failure was subdivided into two categories: failure of protocol, which occur during induction such as; no bleeding during the induction, or clinical failure, when there were signs or symptoms of infection as described before (**diagram 1**).

Le taux de réussite a été calculé en excluant les patients non coopérants, les désistements et les cas de non présentation aux rendez-vous de suivi. Pour les groupes en induction différée et immédiate, les taux de réussite à 12 mois étaient respectivement de 80 et 27 % (P < 0,015). À 24 mois, les taux de réussite dans les groupes en induction différée et immédiate étaient respectivement de 75 % et 17 % (P < 0,06). Lorsque les échecs de protocole étaient écartés, les taux de réussite pour les groupes en induction différée et immédiate à 12 mois étaient plus élevés, à savoir respectivement 100 % et 33 % (P < 0,004) et à 24 mois 100 % et 25 % (P < 0,043). Les écarts sont significatifs à tous les stades du suivi à l'exception des échecs de protocole sans exclusion à 24 mois (**diagramme 2**). Les modifications de la longueur en millimètres entre les images pré-opératoires puis lors du suivi à 12 et 24 mois ainsi que les changements en millimètres carrés dans la région radiculaire entre les images pré-opératoires et le suivi à 12 puis 24 mois entre les deux groupes ne reflétant aucune différence statistique significative, les données n'ont pas été publiées.

The success rate was calculated excluding non-compliant, withdraws and cases not due for recall. For the delayed and immediate induction groups the success rate at 12 months were respectively 80% and 27% (P < 0.015). At 24 months the success rate in the delayed and immediate inductions groups were respectively 75% and 17% (P < 0.06). When protocol failures were additionally excluded the success rate for the delayed and immediate groups at 12 months were higher with respectively 100% and 33% (P < 0.004) and at 24 months 100% and 25% (P < 0.043) respectively. Differences were significant in all time points except for the not excluding protocol failures at 24 months (**diagram 2**). The change in length in millimeters between preoperative images and at 12- and 24 months follow up and the change in root area in millimeters squared between preoperative images and at 12 and 24-months follow up between groups didn't have any statistical significant difference, data not shown.



DIAGRAMME 1 – DIAGRAM 1

Schéma de la répartition clinique des cas inclus dans les groupes d'induction différée et immédiate. La majorité des échecs cliniques ont été constatés lors des visites de contrôle à 3 mois dans le groupe d'induction immédiate avec la présence d'une fistule bucco-sinusienne.

Clinical flowchart distribution of included cases in the delayed and immediate induction groups. The majority of clinical failures were at the 3 months follow up visits in the immediate induction group with presence of sinus tract.

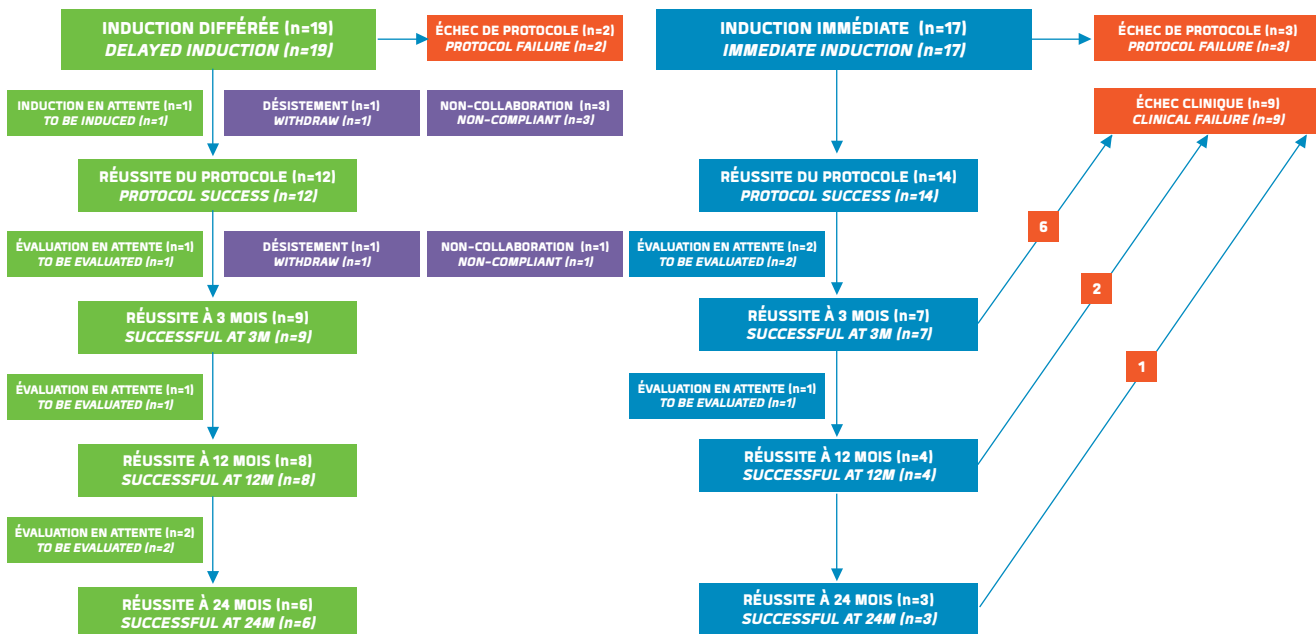
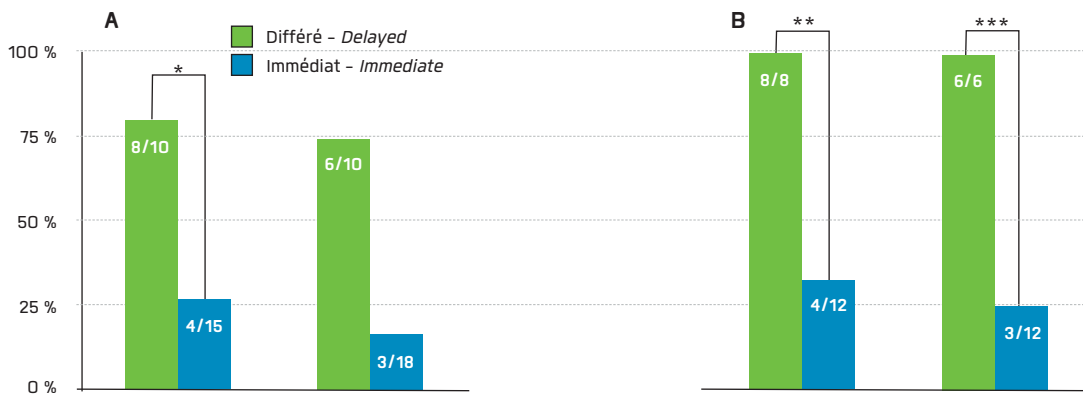


DIAGRAMME 2 – DIAGRAM 2

Taux de réussite à 12 et 24 mois. A. Les taux de réussite ne comprennent pas les cas de non-collaboration, les désistements et les absences aux visites de contrôle. À 12 mois, P < 0,015, à 24 mois, P < 0,06. B. Les taux de réussite ne comprennent pas les échecs de protocole, les cas de non-collaboration, les désistements et les absences aux visites de contrôle. À 12 mois, P < 0,004, à 24 mois, P < 0,043.

Success rate at 12 and 24 months. A. success rates are excluding non-compliant cases, withdrawals and cases not due for recall. At 12 month P < 0.015, at 24 months P < 0.06. B. success rates excluding protocol failures, non-compliant cases, withdrawals and cases not due for recall. At 12 months P < 0.004, at 24 months P < 0.043.

TAUX DE RÉUSSITE - SUCCESS RATE



À l'exclusion des cas de non-collaboration, des désistements et des absences aux visites de contrôle

Excluding non-compliant cases, withdrawals and cases not due for recall

À l'exclusion des échecs de protocole, des cas de non-collaboration, des désistements et des absences aux visites de contrôle

Excluding protocol failure, non-compliant cases, withdrawals and cases not due for recall

## DISCUSSION

Dans le cadre de cette étude portant sur les procédures endodontiques de régénération, un protocole d'induction immédiate (1 séance unique) a été comparé à un protocole d'induction différée (2 séances). Bien qu'aucune étude avant celle-ci ne se soit penchée sur les écarts existant entre les taux de réussite obtenus par ces deux protocoles, il existe toutefois quelques études sur l'induction différée avec lesquelles il a été possible de comparer nos données.

Cependant, ces données préliminaires ne permettent pas de valider le protocole réalisé en une séance vu son faible taux de réussite par rapport à celui du protocole en deux séances reposant sur une médication intracanalair à base d'hydroxyde de calcium avant induction. Une revue systématique et une méta-analyse publiées récemment (Torabinejad et coll., 2017) et portant sur les procédures endodontiques de régénération ont comparé un protocole d'induction différée et un bouchon apical de MTA. Ils ont rassemblé les données de 85 études portant sur l'endodontie régénératrice et ont mis en lumière un taux de réussite de 91,3 % ainsi qu'un taux de survie de 97,8 % avec une durée moyenne de suivi de 16,7 mois. Des taux de réussite similaires ont été recueillis (Lin et coll., 2017) allant jusqu'à 100 % à 12 mois ainsi que des taux de réussite de 86 % et des taux de survie de 100 % (Tong et coll., 2017) et 100 % de réussite et de survie à 12 mois (Li et coll., 2017). D'autres études avec des niveaux de preuve plus faibles ont également fait état de taux de réussite élevés de 16 % à 100 % et de taux de survie compris entre 88 % et 100 % (Alobaid et coll., 2014 ; Jeeruphan et coll., 2012). Nos taux de réussite et de survie pour le protocole à induction différée était de 100 % à 12 et 24 mois. Nous disposons donc de résultats similaires provenant d'autres études.

Selon une méta-analyse publiée précédemment (Torabinejad et coll., 2017), la pâte tri-antibiotique est la médication intracanalair la plus fréquemment utilisée (75 %) suivie par l'hydroxyde de calcium (15 %). Actuellement, l'AAE recommande l'utilisation d'hydroxyde de calcium ou une faible concentration de pâte tri-antibiotique. Cette pâte se compose généralement d'un mélange 1:1:1 de ciprofloxacine, métronidazole et minocycline pour une concentration finale de 0,1-1 mg/ml. Toutefois, l'AAE conseille également l'usage d'une pâte antibiotique double sans minocycline ou recommande de la remplacer par un autre antibiotique afin d'éviter la formation éventuelle de taches. On note néanmoins la survenue de diverses complications liées à l'utilisation de la pâte antibiotique comprenant les taches (AAE 2018 ; Law 2013) et la cytotoxicité (Ruparel et coll., 2012).

La réussite des protocoles endodontiques de régénération dépend à la fois de l'élimination des bactéries et de la vitalité des cellules souches de la papille apicale. Il s'agit donc de trouver le bon équilibre entre l'éradication des bactéries et la préservation de la vitalité des cellules souches. Nous avons choisi d'utiliser l'hydroxyde de calcium car il respecte l'intégrité desdites cellules. Selon (Ruparel et coll., 2012), l'hydroxyde de calcium est moins cytotoxique pour les cellules souches issues de la papille apicale que les pâtes antibiotiques et favorise en outre la survie et la prolifération de ces cellules (Althumairy et coll., 2014). De plus, des études ont montré qu'il n'existait aucune différence en ce qui concerne la réduction anti-

## DISCUSSION

*In this study an immediate induction protocol (1-visit) was compared with a delayed induction protocol (2-visits) for regenerative endodontics. Although no previous study has evaluated the differences in success rates between these two protocols there have been previous studies on delayed induction with which we can compare our data.*

*However, this preliminary data still does not support the one visit protocol due to the low success when compared with the 2-visit protocol with CH as intracanal medication before induction. A recent systematic review and meta-analysis (Torabinejad et al. 2017) compared a delayed induction protocol of regenerative endodontics versus an apical plug of MTA.*

*They looked at a total of 85 studies in the regenerative endodontic sample and found a success rate of 91.3% and a survival rate of 97.8% with an average recall rate of 16.7 months. Similar success rates were found (Lin et al. 2017) up to 100% at 12 months and success rates of 86% and survival rates of 100% (Tong et al. 2017) and 100% success and survival at 12 months (Li et al. 2017).*

*Other studies with lower evidence-based levels also reported high success rates ranging from 76% to 100% and survival rates ranging from 88% to 100% (Alobaid et al. 2014, Jeeruphan et al. 2012). Our success and survival rates for the delayed induction protocol were 100% at both 12 and 24 months, thus we have similar results to other studies.*

*According to a previously published meta-analysis (Torabinejad et al. 2017) the most common intracanal medicament used is the triple paste (75%) and the second most common is CH (15%). Currently the AAE recommends the use of either CH or a low concentration of triple antibiotic paste (TAP). Usually this paste is a 1:1:1 mix of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline to a final concentration of 0.1-1.0 mg/ml. However the AAE also supports using a double antibiotic paste without minocycline or replacing it with another antibiotic in order to minimize possible staining. Nevertheless there were multiple complications with the antibiotic paste including staining (AAE 2018 ; Law 2013) and cytotoxicity (Ruparel et al. 2012).*

*Success in regenerative endodontic protocols depends on both the elimination of bacteria and the vitality of stem cells in the apical papilla. Thus, a balance needs to be found between killing bacteria and supporting the vitality of the stem cells. We chose to use CH because of its friendliness to the stem cells. According to (Ruparel et al., 2012) CH is less cytotoxic to the stem cells from the apical papilla than antibiotic pastes and promotes stem cell survival and proliferation (Althumairy et al. 2014).*

bactérienne réalisée à l'aide d'hydroxyde de calcium par rapport à la pâte tri-antibiotique (Nagata et coll., 2014). Ce constat demeure toutefois controversé puisque d'autres études ont montré que la pâte tri-antibiotique assurait potentiellement une meilleure désinfection que l'hydroxyde de calcium (Adl et coll., 2014).

Il est également important de souligner que toutes nos mesures ont été réalisées à partir d'images bidimensionnelles. L'idéal serait de travailler en trois dimensions à l'aide d'un cone beam afin d'obtenir des mesures encore plus précises (Torabinejad et coll., 2017). À l'heure d'aujourd'hui, une seule étude a eu recours à cette technique d'imagerie pour évaluer les résultats des procédures endodontiques de régénération (AAE 2018 ; EzEldeen et coll., 2015). Le cone beam représente très certainement la technique d'avenir pour les études portant sur ces procédures.

Pour l'analyse de nos données, il convient de garder à l'esprit que 100 % des dents incluses dans l'étude présentaient des lésions périapicales pré-opératoires. Dans le domaine de la dentisterie régénératrice, il n'existe aucune étude ayant comparé les taux de réussite des traitements pour des dents avec ou sans lésions. Cependant, pour les traitements endodontiques non chirurgicaux et les retraitements endodontiques non chirurgicaux, il a été démontré que les dents présentant des lésions pré-opératoires recueillaient des taux de réussite plus faibles (Ng et coll., 2011). On peut donc émettre l'hypothèse que ce facteur doit également jouer un rôle dans le taux de réussite des procédures endodontiques de régénération. Aussi, bien que nous ayons obtenu un taux de réussite de 100 % en ce qui concerne le protocole différé, il n'est pas impossible que ce paramètre puisse expliquer en partie le taux de réussite plus faible du protocole d'induction immédiate. Il a déjà été démontré que les dents présentant des lésions périapicales abritaient davantage de bactéries que les dents sans lésions périapicales (Siqueira et coll., 2009) et il a également été avancé qu'un niveau de désinfection plus élevé pourrait être nécessaire dans le cadre des procédures endodontiques de régénération comparé au traitement canalaire (Fouad et Verma, 2014). Par conséquent, s'il est possible de réaliser la phase de désinfection pour les traitements canalaires en une ou deux séances avec le même taux de réussite, la différence que nous avons constatée entre ces taux peut-être liée au degré de désinfection plus élevé nécessaire dans le cadre des procédures endodontiques de régénération et qui n'est peut-être pas atteint dans tous les cas en une seule visite.

Pour conclure, notre étude a analysé les écarts de taux de réussite existant entre l'induction immédiate (protocole en une séance) et l'induction différée (protocole en deux séances). Un taux de réussite plus élevé a été observé dans le groupe en protocole d'induction différée à 12 et 24 mois. Aucune différence n'a été constatée entre les deux protocoles en ce qui concerne les modifications dimensionnelles, à la fois pour la longueur de la racine et la région radiculaire en vue radiographique. Ces résultats préliminaires donnent à penser que, bien que l'induction immédiate soit une option envisageable dans les cas difficiles, la désinfection et la médication intracanalaires pourraient jouer un rôle primordial dans la réussite des procédures endodontiques de régénération.

*Additionally, studies have shown that there is no difference in antibacterial reduction with CH over triple antibiotic paste (Nagata et al., 2014), however, this is somewhat controversial because other studies have shown that triple antibiotic paste may be able to disinfect better than CH (Adl et al. 2014).*

*Another important factor is that all of our measurements are using 2 dimensional images. It would be ideal to do these measurements in 3 dimensions with a CBCT in order to determine the actual changes in dimensions. Although using the rigs and ImageJ with Turboreg plug in is a way to take into account some of these challenges, taking a CBCT would allow for better measurements (Torabinejad et al. 2017). To date there has only been one study using CBCT to evaluate regenerative endodontic outcomes (AAE 2018, EzEldeen et al. 2015) and is likely the future for regenerative endodontic studies.*

*When evaluating our data, it is important to consider that 100% of our included teeth presented with pre-operative periapical lesions. There are not any studies in regenerative endodontics comparing success rates of treatment with or without lesions, however, in non-surgical root canal therapy and in non-surgical root canal retreatment it has been shown that teeth that present pre-operatively with lesions have a lower success rate (Ng et al. 2011).*

*Thus, it can be postulated that this may play a role in the success rate of regenerative endodontics as well. And although our success rate was 100% in our delayed protocol this may have played a role in our lower success rate for our immediate induction protocol. It has been previously shown that teeth with periapical lesions harbor a greater number of bacteria than teeth without periapical lesions (Siqueira et al. 2009) and it has also been suggested that a higher level of disinfection may be required for regenerative endodontics versus root canal therapy (Fouad and Verma 2014). So although in root canal therapy disinfection can be accomplished with the same success rate in one or two visits the difference in success rates we see may be due to this increased level of disinfection necessary for regenerative endodontics that may not be accomplished in 1 visit in all cases.*

*In conclusion, our study evaluated the difference in success rates between immediate induction (one-visit protocol) and delayed induction (two-visit protocol). A higher success rate was observed in the delayed induction group at both 12 and 24 months. No differences in dimensional changes, both root length and radiographic root area, were seen between the two protocols. These preliminary results suggest that although immediate induction is a viable option for challenging cases, disinfection and intra-canal medication might play an important role in the success of regenerative endodontics.*

## CONCLUSIONS

- Les procédures endodontiques de régénération dépendent essentiellement de l'expérience des praticiens ; les recommandations ont été modifiées en fonction des données *in-vivo* et *in-vitro*.
- Les chercheurs, les praticiens et les patients ne partagent pas les mêmes attentes.
- De nombreux facteurs prédictifs tels que l'étiologie et le stade de croissance apicale pourraient jouer un rôle essentiel pour déterminer le résultat potentiel.
- La plupart des preuves *ex-vivo* (provenant de dents extraites) et des preuves *in-vivo* témoignent davantage d'un processus de cicatrisation réparatrice, d'une revitalisation et/ou d'une réparation endodontique guidée que d'une véritable régénération tissulaire.
- Il est indispensable de mener d'autres essais cliniques randomisés ainsi que des études de cohorte prospectives dans le domaine de l'endodontie régénératrice.

## CONCLUSIONS

- *Regenerative Endodontics procedures are mostly based on clinicians experience and the guidelines have been modified based on the in-vitro and in-vivo data.*
- *Researchers, Clinicians and Patients have certainly different expected outcomes.*
- *Many predictor factors such as etiology and apical development stage might be critical to determine the possible outcome.*
- *Most ex-vivo evidence (by extracted teeth) and in-vivo evidence show more a reparative healing, revitalization and/or guided endodontic repair, than a regenerative healing.*
- *More Randomized clinical trials and prospective cohort studies are needed in the regenerative endodontic field.*

*Traduction : Marie Chabin*

## BIBLIOGRAPHIE

- AAE CLINICAL CONSIDERATIONS FOR A REGENERATIVE PROCEDUR. Revised March, 2018.
- ADL A., HAMED S., SHAMS M., MATAMEDIFAR M., SOBHANAMAYAN F. – The Ability of Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide in Disinfection of Dentinal Tubules. *Iran Endod J.* 2014;9(2):123-126.
- ALOBAID A.S., CORTES L.M., LO J., NGUYEN T.T., ALBERT J., ABU-MELHA A.S., LIN L.M., GIBBS J.L. – Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod.* 2014;40(8):1063-1070. doi: 10.1016/j.joen.2014.02.016. Epub 2014 Jun 13.
- ALTHUMAIRY R., TEIXEIRA F.B., DIOGENES A. – Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod.* 2014;40(4):521-525.
- ANDREASEN J.O., FARIK B., MUNKSGAARD E.C. – Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002;18:134-137.
- ANDREASEN J.O., MUNKSGAARD E.C., BAKLAND L.K. – Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dent Traumatol* 2006;22:154-156.
- BANCHS F., TROPE M. – Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30:196-200.
- 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.
- CHAN E.K., DESMEULES M., CIELECKI M., DABBAGH B., FERRAZ DOS SANTOS B. – Longitudinal Cohort Study of Regenerative Endodontic Treatment for Immature Necrotic Permanent Teeth. *J Endod* 2017;43(3):395-400.
- CHUEH L.H., HO Y.C., KUO T.C., LAI W.H., CHEN Y.H., CHIANG C.P. – Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod.* 2009;35(2):160-164.
- CVEK M. – Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992;8:45-55.
- DA SILVA LAB., NELSON-FILHO P., DA SILVA RAB., FLORES DSH., HEILBORN C., JOHNSON J.D., COHENCA N. – Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:779-87.
- DIOGENES A. – An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics* 2013;28:2-23.
- DIOGENES A., RUPAREL N.B. – Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *Dent Clin North Am* 2017;61(1):111-125.
- DIOGENES A., RUPAREL N.B., SHILOAH Y., HARGREAVES K.M. – Regenerative endodontics: A way forward. *J Am Dent Assoc.* 2016;147(5):372-380.
- EZELDEEN M., VAN GORP G., VAN DESSEL J., VANDERMEULEN D., JACOBS R. – 3-dimensional analysis of regenerative endodontic treatment outcome. *J Endod.* 2015;41(3):317-324.
- FLAKE N.M., GIBBS J.L., DIOGENES A., HARGREAVES K.M., KHAN A.A. – A standardized novel method to measure radiographic root changes after endodontic therapy in immature teeth. *J Endod* 2014;40(1):46-50.
- FOUAD A.F., VERMA P. – Healing after regenerative procedures with and without pulpal infection. *J Endod.* 2014;40(4 Suppl):S58-64.
- FRANK A.L. – Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc* 1966;72:87-93.
- GALLER K.M., KRASTL G., SIMON S., VAN GORP G., MESCHI N., VAHEDI B., LAMBRECHTS P. – European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J.* 2016;49(8):717-723.
- IWAYA S.I., IKAWA M., KUBOTA M. – Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185-187.
- JEERUPHAN T., JANTARAT J., YANPISSET K., SUWANNAPAN L., KHEWSAWAI P., HARGREAVES K.M. – 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(2):1330-1336.
- LAW A. – Considerations for regeneration procedures. *J Endod* 2013 Mar;39(3 Suppl):S44-56.
- LI L., PAN Y., MEI L., LI J. – Clinical and Radiographic Outcomes in Immature Permanent Necrotic Evaginated Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod.* 2017 Feb;43(2):246-251.
- LIN J., ZENG Q., WEI X., ZHAO W., CUI M., GU J., LU J., YANG M., LING J. – Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *J Endod.* 2017;43(11):1821-182
- MCCABE P. – Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. *Int Endod J* 2015 May;48(5):484-497.
- MCTIGUE DJ., SUBRAMANIAN K., KUMAR A. – Case series: management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *Pediatr Dent* 2013;35(1):55-60.
- NAGATA J.Y., SOARES A.J., SOUZA-FILHO F.J., ZAIA A.A., FERRAZ C.C., ALMEIDA J.F., GOMES B.P. – Microbial evaluation of traumatized teeth treated with triple antibiotic paste or calcium hydroxide with 2% chlorhexidine gel in pulp revascularization. *J Endod* 2014;40(6):778-783.
- NAGY M.M., TAWFIK H.E., HASHEM A.A., ABU-SEIDA A.M. – Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod* 2014 Feb;40(2):192-198.
- NAKASHIMA M., IOHARA K., MURAKAMI M., NAKAMURA H., SATO Y., ARIJI Y., MATSUSHITA K. – Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther.* 2017 Mar 9;8(1):61.
- NG Y.L., MANN V., GULABIVALA K. – A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health. *Int Endod J.* 2011;44(7):583-609.
- RAFTER M. – Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005; 21:1-8.
- REE M., SCHWARTZ R. – Long-term Success of Nonvital, Immature Permanent Incisors Treated With a Mineral Trioxide Aggregate Plug and Adhesive Restorations: A Case Series from a Private Endodontic Practice. *J Endod* 2017;43(8):1370-1377.
- RUPAREL N.B., TEIXEIRA F.B., FERRAZ C.C., DIOGENES A. – Direct effect of Intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012;38(10):1372-1375.
- SABRAH A.H., YASSEN G.H., SPOLNIK K.J., HARA A.T., PLATT J.A., GREGORY R.L. – Evaluation of Residual Antibacterial Effect of Human Radicular Dentin Treated with Triple and Double Antibiotic Pastes. *J Endod.* 2015;41(7):1081-1084.
- SELTZER S. – The root apex. In: Seltzer S, Krasner P, eds. *Endodontology: Biologic Considerations in Endodontic Procedures.* Malvern, PA: Lea & Febiger; 1988:1-30.
- SHABAHANG S., TORABINEJAD M., BOYNE P.P., ABEDI H., MCMILLAN P. – A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod* 1999;25:1-5.
- SHIN S.Y., ALBERT J.S., MORTMAN R.E. – One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J* 2009;42(12):1118-1126.
- SIQUEIRA J.F., ROCAS I.N., ALVES F.R., SILVA M.G. – Bacteria in the apical root canal of teeth with primary apical periodontitis. *O000* 2009;107(5):721-726.
- SILUJJAI J., LINSUWANONT P. – Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study. *J Endod.* 2017;4.
- TONG H.J., RAJAN S., BHUJEL N., KANG J., DUGGAL M., NAZZAL H. – Regenerative Endodontic Therapy in the Management of Nonvital Immature Permanent Teeth: A Systematic Review-Outcome Evaluation and Meta-analysis. *J Endod* 2017;43(9):1453-1464.
- TOPCUOGLU G., TOPCUOGLU H.S. – Regenerative Endodontic Therapy in a Single Visit Using Platelet-rich Plasma and Biodentine in Necrotic and Asymptomatic Immature Molar Teeth: A Report of 3 Cases. *J Endod* 2016;42(9):1344-1346.
- TORABINEJAD M., KUTSENKO D., MACHNICK T.K., ISMAIL A., NEWTON C.W. – Levels of evidence for the outcome of nonsurgical endodontic treatment. *J Endod.* 2005;31(9):637-646.
- TORABINEJAD M., NOSRAT A., VERMA P., UDOCHUKWU O. – Regenerative Endodontic Treatment or Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulp and Open Apices: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 2017;43(11):1806-1820.