



HAL
open science

Les complications iatrogènes des matériaux à base d'hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires : une revue systématique de la littérature

Sébastien Genest-Beucher

► **To cite this version:**

Sébastien Genest-Beucher. Les complications iatrogènes des matériaux à base d'hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires : une revue systématique de la littérature. Chirurgie. 2019. dumas-02401814

HAL Id: dumas-02401814

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02401814v1>

Submitted on 10 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

***POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE***

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

Aix Marseille Université
(Administratrice provisoire : Madame le Professeur Simone BONNAFOUS)

***Les complications iatrogènes des matériaux à base
d'hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires :
une revue systématique de la littérature***

Présentée par

**GENEST-BEUCHER
Sébastien**

Né le 26 novembre 1991

A LAVAL

Thèse soutenue le **18 octobre 2019**

Devant le jury composé de

Président : Professeur FOTI Bruno

Assesseurs : Docteur LAN Romain

Docteur GUIVARC'H Maud

Docteur CATHERINE Jean Hugues

Invité : Docteur GARD Christophe

THESE

***POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE***

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

Aix Marseille Université
(Administratrice provisoire : Madame le Professeur Simone BONNAFOUS)

***Les complications iatrogènes des matériaux à base
d'hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires :
une revue systématique de la littérature***

Présentée par

**GENEST-BEUCHER
Sébastien**

Né le 26 novembre 1991

A LAVAL

Thèse soutenue le **18 octobre 2019**

Devant le jury composé de

Président : Professeur FOTI Bruno

Assesseurs : Docteur LAN Romain

Docteur GUIVARC'H Maud

Docteur CATHERINE Jean Hugues

Invité : Docteur GARD Christophe

ADMINISTRATION

Mise à jour : octobre 2019

DOYENS HONORAIRES

PROFESSEUR	RAYMOND SANGIUOLO [†]
PROFESSEUR	HENRY ZATTARA
PROFESSEUR	ANDRE SALVADORI
PROFESSEUR	JACQUES DEJOU

DOYEN ASSESEURS

PROFESSEUR	BRUNO FOTI
PROFESSEUR	MICHEL RUQUET
PROFESSEUR	ANNE RASKIN

DIRECTEURS DE DEPARTEMENTS

FORMATION INITIALE
RECHERCHE
FORMATION CONTINUE

PROFESSEUR	MICHEL RUQUET
PROFESSEUR	ANNE RASKIN
PROFESSEUR	FREDERIC BUKIET

CHARGES DE MISSION

RELATIONS INTERNATIONALES
INTERNAT ET DIPLOMES D'ETUDES SPECIALISEES
AFFAIRES GENERALES

PROFESSEUR	HERVE TASSERY
PROFESSEUR	VIRGINIE MONNET-CORTI
DOCTEUR	PATRICK TAVITIAN

RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES

MADAME	KATIA LEONI
--------	-------------

LISTE DES ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD

BUKIET FREDERIC (58-01)
DEJOU JACQUES (58-01)
FOTI BRUNO (56-02)
MONNET-CORTI VIRGINIE (57-01)
ORTHLIEB JEAN-DANIEL (58-01)
RASKIN ANNE (58-01)
RUQUET MICHEL (58-01)
TARDIEU CORINNE (56-01)
TARDIVO DELPHINE (56-02)
TASSERY HERVE (58-01)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ABOUT Imad (65)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD

ABOUDHARAM GERARD (58-01)	LAURENT MICHEL (58-01)
BANDON DANIEL (56-01)	LAURENT PATRICK (57-01)
BELLONI DIDIER (57-01)	LE GALL MICHEL (56-01)
BOHAR JACQUES (56-01)	MAILLE GERALD (58-01)
CAMOIN ARIANE (56-01)	PHILIP-ALLIEZ CAMILLE (56-01)
CAMPANA FABRICE (57-01)	PIGNOLY CHRISTIAN (58-01)
CATHERINE JEAN-HUGUES (57-01)	POMMEL LUDOVIC (58-01)
ERARD-MAGNO ELISABETH (56-01)	PRECKEL BERNARD-ÉRIC (58-01)
GAUBERT JACQUES (56-01)	RÉ JEAN-PHILIPPE (58-01)
GIRAUD THOMAS (58-01)	ROCHE-POGGI PHILIPPE (57-01)
GIRAUDEAU ANNE (58-01)	STEPHAN GREGORY (58-01)
GUIVARC'H MAUD (58-01)	TAVITIAN PATRICK (58-01)
JACQUOT BRUNO (58-01)	TERRER ELODIE (58-01)
LABORDE GILLES (58-01)	TOSELLO ALAIN (58-01)
LAN ROMAIN (57-01)	

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BLANCHET ISABELLE (56-01)
MENSE CHLOE (58-01)

ASSISTANTS HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

AL AZAWI HALA (56-01)	JEANY MARION (58-01)
BACHET-DORISON DAMIENNE (56-01)	LEVY LAURA (56-01)
BALLESTER BENOIT (58-01)	LIOTARD ALICA (58-01)
BARBERO MAGALI (56-01)	MANSUY CHARLOTTE (58-01)
BOYER ALEXANDRA (57-01)	MARTIN WILLIAM (56-01)
CAMBON ISABELLE (56-01)	MATTERA REMI (56-01)
CASAZZA ESTELLE (56-01)	MELLOUL SEBASTIEN (57-01)
CASTRO ROMAIN (57-01)	PARFU ANNE (58-01)
DAVID LAURA (56-01)	PILLIOL VIRGINIE (58-01)
DEVICTOR ALIX (58-01)	REPETTO ANDREA (58-01)
DODDS MELINA (58-01)	ROMANET YVAN (57-01)
DRAUSSIN THIERRY (56-02)	SANTUNIONE CHARLOTTE (58-01)
DUMAS CATHY (57-01)	SILVESTRI FREDERIC (58-01)
HADJ-SAID MEDHI (57-01)	VINAÏ MICHAEL (56-01)
HAHN-GOLETTI LARISSA (58-01)	

ASSISTANT ASSOCIE DES UNIVERSITES

LE FOURNIS CHLOE (57-01)
THOLOZAN LEA (57-01)

Intitulés des sections CNU :

- 56^{ème} section : Développement, croissance et prévention
- 56-01 Odontologie pédiatrique et orthopédie dento-faciale
- 56-02 : Prévention – Epidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale
- 57^{ème} section : Chirurgie orale ; Parodontologie ; Biologie Orale
- 57-01 : Chirurgie orale – Parodontologie – Biologie orale
- 58^{ème} section : Réhabilitation orale
- 58-01 : Dentisterie restauratrice – Endodontie – Prothèses – Fonction-Dysfonction – Imagerie – Biomatériaux

L'auteur s'engage à respecter les droits des tiers, et notamment les droits de propriété intellectuelle. Dans l'hypothèse où la thèse comporterait des éléments protégés par un droit quelconque, l'auteur doit solliciter les autorisations nécessaires à leur utilisation, leur reproduction et leur représentation auprès du ou des titulaires des droits. L'auteur est responsable du contenu de sa thèse. Il garantit l'Université contre tout recours. Elle ne pourra en aucun cas être tenue responsable de l'atteinte aux droits d'un tiers

REMERCIEMENTS

A mon président de Jury, Monsieur le Professeur Bruno FOTI

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour votre investissement passé et à venir au sein de la faculté en tant que Doyen. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A mon directeur de Thèse, Monsieur de Docteur Romain LAN

Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail, malgré un ou plusieurs emplois du temps bien fournis. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience et vos conseils. Cela a été un plaisir de travailler avec vous. Recevez ma sincère gratitude.

A Madame le Docteur Maud GUIVARC'H

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail, autant pour la soumission de cette thèse-article qu'en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Jean-Hugues CATHERINE

Vous avez accepté de prendre part à mon jury de thèse. Merci pour vos enseignements au cours de ces années d'internat et pour votre implication dans notre filière qu'est la chirurgie orale. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Christophe GARD

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury de thèse et d'accepter de juger mon travail. Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour le temps que vous avez su m'accorder ainsi que ce que vous m'avez enseigné au sein de votre service. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

TABLE DES MATIERES

PARTIE 1 : Article en français	p.1
1- Introduction	p.3
2- Matériels et Méthodes	p.4
3- Résultats	p.6
4- Discussion	p.9
5- Conclusion	p.16
PARTIE 2 : Article en anglais	p.17
1- Introduction	p.19
2- Materials and Methods	p.20
3- Results	p.22
4- Discussion	p.25
5- Conclusion	p.31
PARTIE 3 : Annexes	p.32
Références bibliographiques	p.50

PARTIE 1 : Article en français

Titre : Les complications iatrogènes des matériaux à base d'hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires : une revue systématique de la littérature

Résumé

JUSTIFICATION : En dépit d'une utilisation courante en dentisterie, les propriétés chimiques de l'hydroxyde de calcium (HC) lui confèrent une toxicité potentielle pouvant conduire à des complications iatrogènes.

OBJECTIF : Une revue systématique de la littérature a été réalisée pour identifier les types de complication, leur prise en charge, le pronostic et les potentiels facteurs influençant.

SOURCES : Les bases de données PubMed, EMBASE, DOSS et Cochrane Library furent interrogées, de 1980 à décembre 2018.

CRITERES D'ELIGIBILITE : Les articles répondant à la question de recherche, rapports de cas, séries de cas, ou études cliniques, en anglais ou français, furent inclus. Les données pré, per et postopératoires furent recueillies.

EVALUATION DU NIVEAU DE PREUVE : Une évaluation de la qualité des articles fut réalisée à l'aide des checklists STROBE et CARE.

RESULTATS : Au total 30 articles répondant aux critères d'inclusion furent analysés, soit 58 cas. La plupart étaient des rapports ou séries de cas. 48% des cas impliquaient la 2^{ème} molaire mandibulaire ou l'incisive centrale maxillaire, avec une répartition égale entre ces deux catégories. Dans 56,9% des cas le matériau avait été introduit à l'aide d'une seringue et dans 25,9% des cas avec un lentulo. Les symptômes principalement rencontrés, seuls ou en association, étaient la douleur (48,2%), l'inflammation (37,9%), ou une dysesthésie (36,2%). Les complications principales rencontrées étaient les extrusions dans le péri-apex (41,4%), dans le canal alvéolaire inférieur (25,9%), dans les tissus mous (12,1%), dans le sinus maxillaire (6,9%) et les injections intravasculaires (5,2%). Les traitements étaient principalement chirurgicaux (46,7%), ou l'abstention thérapeutique (36,2%). Des complications à long terme ont été rapportées dans 22,4% des cas.

LIMITATIONS ET CONCLUSIONS : Malgré un faible niveau de preuve et la pauvreté des données, il semble que l'HC puisse être responsable d'une iatrogénie sérieuse. La prise en charge dépend du type de complication et de la symptomatologie. Le pronostic est favorable dans la majorité des cas. Néanmoins la présence d'une dysesthésie après l'injection d'HC semble être un facteur de plus mauvais pronostic. La localisation de la dent et la technique d'obturation semblent être des facteurs influençant.

Introduction

Les produits contenant de l'hydroxyde de calcium (HC) bénéficient d'un large champ d'utilisation dans les traitements dentaires, depuis l'introduction de l'HC en dentisterie dans la 1^{ère} partie du 20^{ème} siècle (1). Ils sont notamment utilisés en médication temporaire intra-canalair, en coiffage pulpaire, entrent dans la composition de certains ciments de scellement endodontiques, dans le traitement des perforations, fractures ou résorptions radiculaires et dans la gestion des cas de traumatologie dentaire (2). La plupart des matériaux à base d'HC sont biocompatibles (3). L'HC pur présente un pH élevé (environ 12,5-12,8) et est classifié chimiquement comme une base forte, expliquant l'induction du dépôt de tissu minéralisé et les propriétés antibactériennes (2), malgré quelques controverses (4). En dépit d'un usage apparemment sûr, ses propriétés chimiques confèrent à l'HC une toxicité potentielle et un mésusage pourrait conduire à des complications iatrogènes. L'objectif de cette étude est de réaliser une revue systématique de la littérature portant sur les complications iatrogènes des matériaux à base d'hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires, pour identifier les types de complication, leur prise en charge, le pronostic et les potentiels facteurs influençant.

Matériels et Méthodes

Protocole et enregistrement : Les matériels et méthodes furent basés sur le référentiel PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (5). La méthodologie fut préalablement soumise à la base de données PROSPERO (International prospective register of systematic reviews).

Méthode de recherche pour l'identification des études : Une stratégie de recherche de la littérature fut appliquée dans Medline (base de donnée PubMed), DOSS (Dentistry & Oral Sciences Source), EMBASE et Cochrane Library, couvrant la période de 1980 à décembre 2018, afin de répondre à la question de recherche suivante, en accord avec les critères PICO (Patient, Intervention, Comparison and Outcomes):

Quels sont les types de complication, leur prise en charge, le pronostic et les éventuels facteurs influençant pour les patients victimes d'une iatrogénie en lien avec les matériaux à base d'HC au cours de soins dentaires ?

Les mots clefs suivants furent entrés dans les bases de données, en termes Mesh et en mots libres :

((((((((((((((((extrusion) OR extrusions) OR damage) OR damages) OR "neurotoxic effects") OR "neurotoxic effect") OR "adverse effect") OR "adverse effects") OR toxicities) OR toxicity) OR poisoning) OR poisonings)) AND (("calcium hydroxide") OR "calcium hydroxyde")) OR (("Calcium Hydroxide/adverse effects"[Mesh] OR "Calcium Hydroxide/poisoning"[Mesh] OR "Calcium Hydroxide/toxicity"[Mesh])))).

Pour plus d'exhaustivité, une recherche libre a aussi été menée, à partir des Conférences Présentations/Proceedings, Dissertations/Thèses ([ww.theses.fr](http://www.theses.fr)), données d'études non publiées, des protocoles d'essais cliniques en cours (www.clinicaltrials.gov; CENTRAL; icrepec.anism.sante.fr; www.clinicaltrialsregister.eu; International Clinical Trials Registry Platform; www.opentrials.net) ou encore sur la base de données en recherche grise : opengray.eu.

Critères d'inclusion et d'exclusion : Les critères d'inclusion furent tous les articles originaux (cas cliniques et études cliniques) répondant à la question de recherche. Les

études animales ou *in vitro*, les études publiées en une autre langue que le français ou l'anglais, ainsi que les textes intégraux n'étant pas accessibles via les crédits inter-universitaires, furent exclus.

Recueil et analyse des données : Après exclusion des doublons, les titres et résumés des articles retrouvés sur les bases de données furent évalués indépendamment par deux évaluateurs (SG et RL), conformément aux critères d'inclusion et d'exclusion. Si les titres et résumés étaient jugés pertinents, le texte intégral poursuivait la phase de sélection. En cas de désaccord, une relecture devait être pratiquée afin de trouver un accord entre les 2 évaluateurs. Les articles potentiellement éligibles étaient ensuite sujets à l'évaluation du texte intégral.

Extraction des données : Les données furent extraites et synthétisées indépendamment par les 2 évaluateurs (SG et RL) selon le même tableau d'extraction. Les évaluateurs furent préalablement entraînés à utiliser ce tableau. En cas de désaccord, une relecture commune devait être pratiquée afin de trouver un accord entre les 2 évaluateurs. Il n'y eut pas de désaccord durant ce travail. Les données suivantes furent recueillies :

- 1- Variables préopératoires : Age ; sexe ; dent en cause
- 2- Variables peropératoires : Type de matériau à base d'HC incriminé ; technique de mise en place (seringue, lentulo, autre technique) ; signes d'alerte ; présence d'une symptomatologie immédiate
- 3- Variables postopératoires : Symptomatologie ; type de complication ; traitement mis en place (chirurgical, médical, retraitement endodontique microscopique, abstention thérapeutique) ; la durée du suivi (en mois) ; rapport de complications à long terme ou non.

Evaluation de la qualité méthodologique des études et de la compatibilité avec la réalisation d'une méta-analyse : Pour l'évaluation du risque de biais et de la qualité méthodologique des études, les recommandations STROBE (Strengthening the reporting of Observational studies in epidemiology) (6) pour les études observationnelles et CARE (Case Report Guideline) (7) pour les cas cliniques furent utilisées. Les 2 checklists sont disponibles en guise d'informations supplémentaires. Les pourcentages de conformité des articles inclus furent calculés, ainsi que le pourcentage de conformité moyenne, minimum et maximum.

Résultats

Les bases de données électroniques interrogées ont rapporté 1709 résultats. 739 pour PubMed, 675 pour DOSS, 270 pour EMBASE et 25 pour Cochrane Library. 1223 résultats furent obtenus après élimination des doublons et furent analysés selon les critères d'inclusion et d'exclusion. A cette étape, 76 articles furent retenus. La lecture des textes intégraux a permis d'inclure 29 études. Une étude supplémentaire a été incluse après examination manuelle des références. Finalement, 30 articles, publiés entre 1987 et 2018, furent retenus par les auteurs, rapportant 58 cas. Le schéma d'étude est représenté en *figure 1*.

Variables préopératoires

Les variables préopératoires sont détaillées dans le *tableau 1*.

Les articles retenus étaient des rapports de cas (n=21; 70%), des séries de cas (n=7; 23,3%) ou des études cliniques (n=2; 6,7%).

Le sexe était rapporté pour 38 patients (65,5%), incluant 23 femmes (60,5%) et 15 hommes (39,5%), avec un âge moyen de 38,5 ans (entre 8 et 74 ans).

La répartition des dents en cause est représentée dans le *tableau 2*. 48% des cas impliquaient la 2^{ème} molaire mandibulaire ou l'incisive centrale maxillaire, avec une répartition égale entre ces deux catégories.

Variables peropératoires

Les variables peropératoires sont détaillées dans le *tableau 3*.

En ce qui concerne les types de matériau à base d'HC incriminés, ont été retrouvés :

- 47 cas (82,1%) ou le nom de marque était donné : Calcipex© (8,9) ou Calcipex© II (10,11), Calacept© (12–15), Vitapex© (8), Calxyl© (16,17), Ultra XS© (18), QED© CH (19), Metapex© (20), Reogan-Rapid© (16), CH P.A.© (21), Control© (22,23), Tempcanal© (24), HCT20© (25), Calen© (26) or Sealapex© (27)
- 11 cas (17,9%) sans nom de marque ou en préparation extemporanée: pâte non durcissante (19,28,29), HC et Sulfate de Baryum (30), solution d'HC (31).

Il doit également être précisé que pour un cas l'extrusion d'HC fut concomitante à une extrusion d'hypochlorite de sodium à 5,25% (NaOCl) (23).

Les techniques de mise en place de l'HC étaient soit à la seringue (n=33 ; 56,9%), soit au lentulo (n=15, 25,9%), soit avec une autre technique ou technique non spécifiée (n=10 ; 17,2%).

Des signes d'alerte peropératoires ont été rapportés dans 7 cas (12,1%), comprenant des saignements intra-canalaux significatifs dans le cas du syndrome de Nicolau et une des injections intravasculaires (IV) (12,17), des exsudations intra-canalaux significatives dans un cas d'extrusion dans les tissus mous (22), d'extrusion intrakystique (25), dans deux des cas d'extrusion dans le sinus maxillaire (26,32), ainsi que le rapport de la disparition complète du matériau dans le canal après sa mise en place dans un cas (26).

Une symptomatologie concomitante à la mise en place de l'HC a été rapportée dans 9 cas (15,5%).

Variables post-opératoires

Les variables post-opératoires sont détaillées dans le *tableau 3*.

Une symptomatologie fut rapportée dans 48 cas (82,8%). Les symptômes pouvaient être présents seuls ou en association avec d'autres symptômes. Il s'agissait de douleur (n=28 ; 48,2%), inflammation ou œdème (n=22 ; 37,9%), dysesthésie (n=21 ; 36,2%), nécrose (n=11 ; 19%), infection (n=9 ; 15,5%), et/ou d'autres symptômes comme une ischémie, des ecchymoses, un trouble de la vision, des cicatrices, un trismus, une paralysie musculaire ou une dépression.

Les types de complication étaient des extrusions péri-apicales (n=24 ; 41,1%), dans le canal alvéolaire inférieur (CAI) (n=15 ; 25,9%), dans les tissus mous (n=7 ; 12,1%), dans le sinus maxillaire (n=4 ; 6,9%), des injections intravasculaires (IV) (n=3 ; 5,2%), des extrusions intrakystique (n=2 ; 3,5%), des brûlures chimiques (n=2 ; 3,5%) et un syndrome de Nicolau (n=1 ; 1,7%).

Les traitements furent l'exérèse chirurgicale (n=27 ; 46,7%), l'abstention thérapeutique avec suivi clinique et radiologique (n=21 ; 36,2%), un traitement médicamenteux (n=15 ; 25,9%) (avec (n=9 ; 60%) ou sans (n=6 ; 40%) traitement chirurgical ou microscopique endodontique associé) et un retraitement microscopique endodontique (n=1 ; 1,7%) (33). Le traitement médical pouvait être associé à un traitement chirurgical ou microscopique endodontique.

13 des extrusions dans le CAI furent traitées chirurgicalement (86,7%). Les traitements des extrusions dans le CAI sont détaillés dans le *tableau 4*. Les extrusions dans les tissus mous furent systématiquement traitées chirurgicalement (n=7 ; 100%). Les traitements des extrusions dans les tissus mous sont détaillés dans le *tableau 5*. 15 cas (23,2%) ont reçu un traitement médicamenteux. Les modalités des traitements médicamenteux sont détaillées dans le *tableau 6*.

Le suivi moyen était de 24,3 mois (de 0,25 à 185 mois, avec un suivi médian de 12 mois et un écart type de 37,8 mois).

Des complications à long terme ont été rapportées dans 13 cas (22,4%).

Evaluation de la qualité méthodologique des études et de la compatibilité avec la réalisation d'une méta-analyse

Les résultats détaillés des évaluations de la qualité méthodologique à partir des recommandations STROBE et CARE sont présentés dans les tableaux 7 et 8, respectivement. Il n'y avait que 2 études observationnelles, avec un score STROBE moyen de 69,1% (Tableau 7). Pour les rapports de cas ou séries de cas, le score moyen est de 65%, avec un maximum de 80% (18) et minimum de 36,7% (34) (Tableau 8). La qualité et la diversité des données n'ont pas permis la réalisation d'une méta-analyse.

Discussion

Presque tous les articles inclus étaient des reports de cas ou séries de cas (n=28; 93,3%), donc considérés comme de faible niveau de preuve. Seulement 58 cas furent retrouvés, il semble donc dans cette étude que les complications liées à l'HC soient plutôt rares et méconnues des professionnels de santé. Néanmoins, une observation longitudinale réalisée en Finlande à partir des registres des assurances a évalué le taux de complication à l'HC et au NaCl confondus à 4,3 cas pour 100 000 patients traités endodontiquement, avec une augmentation significative entre 2002 et 2013 (34). Ceci laisse à penser que les accidents à l'HC sont largement sous représentés dans la littérature médicale. En revanche, l'HC peut conduire à de sérieuses complications.

Variables préopératoires

La prédominance féminine pourrait être en partie expliquée par des variations anatomiques liées au sexe, telles qu'une distance plus courte entre le CAI et l'apex de la seconde molaire mandibulaire (35). 10 des 15 extrusions dans le CAI concernaient des femmes (66,7%).

La plupart des cas impliquaient les secondes molaires mandibulaires (n=12 ; 24%) ou les incisives centrales maxillaires (n=12 ; 24%). La seconde molaire mandibulaire est largement impliquée dans les cas d'injection IV ou dans le cas du syndrome de Nicolau (n=3/4, 75%) et dans les extrusions dans le CAI (n=9/15 ; 60%), qui sont des types de complication majoritairement traités par chirurgie et/ou traitement médicamenteux lourds et conduisent plus fréquemment à des complications à long terme dans cette revue. Les extrusions d'HC via la seconde molaire mandibulaire semblent donc de plus mauvais pronostic. Cette dent est plus proche du CAI que les autres dents mandibulaire (36). Il y a également une perte de la trabéculatation osseuse avec souvent l'absence d'os cortical protégeant le pédicule vasculo-nerveux au niveau de cette dent (37).

Les incisives centrales maxillaires sont les dents les plus fréquemment impliquées en traumatologie dentaire (38), pouvant conduire à des thérapeutiques de prévention et/ou traitement des résorptions radiculaires, des défauts d'apexification et des nécroses pulpaire, nécessitant de l'HC (2) et favorisant les extrusions de matériau.

Les incisives centrales maxillaires sont plus représentées dans les extrusions péri-apicales (n=11 ; 45,8%), lequel type de complication semble le plus souvent nécessiter une abstention thérapeutique et pour lesquelles il n'y a pas eu de complications à long terme rapportées dans cette revue. Par conséquent, les extrusions impliquant les incisives centrales maxillaires semblent être un facteur de meilleur pronostic.

Variables peropératoires

Une large variété de préparations à base d'HC a été utilisée. Dans cette étude, les préparations commerciales sont largement les plus représentées (n=47 ; 82,1%). Dans un cas l'extrusion concomitante d'NaOCl (23) ne permet pas d'identifier spécifiquement la iatrogénie liée à l'HC, les accidents à l'hypochlorite pouvant à eux seuls conduire à des complications iatrogènes (39).

La plupart des préparations à base d'HC furent injectées, à l'aide d'une seringue ou d'un lentulo (n=48 ; 82,8%). Pour 9 cas (15,5%) la technique d'introduction n'a pas été spécifiée. Néanmoins les préparations commerciales sont le plus souvent vendues avec une seringue pour application du produit. Les pâtes à base d'HC peuvent être considérées comme des fluides incompressibles, et donc soumis à l'effet Venturi, selon lequel la pression statique diminue tandis que le fluide accélère (40) à l'embout d'application. Il semble donc que la plupart des accidents à l'HC surviennent à l'utilisation de dispositifs d'application haute vitesse. En dépit de son apparente sécurité d'emploi, l'HC semble nécessiter une application très prudente, avec contrôle de la vitesse et de la quantité de produit.

Dans cette étude il n'y a eu de signes d'alerte peropératoires rapportés que dans une minorité de cas (n=6 ; 10,3%). Y compris pour les cas d'injection IV et le syndrome de Nicolau, ou uniquement 2 cas sur 4 (50%) ont rapporté un saignement peropératoire important. Pour seulement 1 cas, la disparition totale du matériau dans le canal a été notée (26). Il semble donc que les signes d'alerte peropératoires soient rares et que leur absence ne garantit pas la sécurité du geste.

Dans seulement 9 cas (15,5%), une symptomatologie immédiate a été rapportée, comprenant les 3 cas d'injection IV et toutes les brûlures chimiques, qui décrivaient une très forte douleur immédiate. Par conséquent, les extrusions d'HC sont le plus souvent asymptomatiques au moment du geste. Cette donnée pourrait s'expliquer par l'anesthésie locale.

Variables postopératoires

Symptomatologie

Les symptômes principaux sont représentés sur la figure 2.

Les accidents à l'HC semblent douloureux dans moins de la moitié des cas (n=28; 48,3%). Dans cette revue la douleur ne semble donc pas être un symptôme inhérent à l'extrusion de matériau, y compris dans le canal alvéolaire inférieur (n=7/15 ; 46,7%). Néanmoins, la douleur était rapportée dans tous les cas d'injection IV et de brûlures chimiques. Il faut également souligner que l'évaluation de la douleur dans les études retenues n'était pas réalisée d'une façon systématique, et sans utilisation d'outils tels que des échelles numériques ou analogiques.

La dysesthésie a été rapportée dans tous les cas d'extrusion dans le CAI et d'injection IV. La dysesthésie est associée à des complications à long terme dans plus de la moitié des cas (n=12/21; 57,1%). La dysesthésie postopératoire apparaît donc comme un facteur de plus mauvais pronostic dans cette étude. Les lésions nerveuses ne sauraient être expliquées par la seule compression mécanique, mais également par des brûlures de base forte (2) et une ischémie et inflammation locorégionales.

Dans cette revue, l'inflammation est largement représentée dans les brûlures chimiques (n=2 ; 100%), les injections IV ou le syndrome de Nicolau (n=3 ; 75%) et les extrusions dans les tissus mous (n=5 ; 71,4%). In vitro, différentes formulations d'HC causent une réponse tissulaire inflammatoire, avec une congestion, un œdème, une hémorragie intratissulaire, un infiltrat de cellules inflammatoires, une nécrose tissulaire et une fibrose (41). Néanmoins, dans cette étude moins de la moitié des cas (n=23 ; 39,7%) rapportent de l'inflammation clinique dans leur symptomatologie.

La nécrose tissulaire a été rapportée dans moins d'un cinquième des cas (n=11; 19%), comprenant les injections IV, qui présentaient notamment des nécroses à distance du site d'injection. Ce phénomène peut être expliqué par une importante thrombo-embolie vasculaire en lien avec une ischémie loco-régionale, ainsi que par la toxicité de l'HC. En revanche, la nécrose n'est reportée que dans 3 cas d'extrusion dans les tissus mous (42,9%), tous des cas de dépassement vestibulaire. Les 2 cas d'injection dans les tissus mous infra-orbitaires quant à eux ne présentent pas de nécrose. Il semble donc y avoir dans cette étude une influence de la localisation du dépassement dans les tissus mous sur le développement ou non de la nécrose clinique.

L'HC utilisé en dentisterie présente des propriétés antimicrobiennes (2), ce qui tend à expliquer les rares cas d'infection post-opératoires rapportés dans cette étude (n=8; 14,3%).

Types de complication

La répartition des différents types de complication est représentée sur la *figure 3*.

Les extrusions péri-apicales sont, de loin, le type de complication le plus rapporté dans cette étude (n=24; 41,4%). Néanmoins, ils restent probablement largement sous-représentés car peu rapportés, étant donné leur apparent manque de gravité, à la différence des injections IV et extrusions dans le CAI. Il semble que le cas de syndrome de Nicolau (ou Embolia Cutis Medicamentosa) puisse être une erreur diagnostic, étant donné que les images rapportées dans l'article correspondant (17) sont plutôt évocatrices d'un 4^{ème} cas d'injection IV.

Traitements et résultats

Les proportions des différents traitements sont représentées sur la *figure 4*.

Les extrusions dans le CAI furent majoritairement traitées chirurgicalement (n=13/15; 86,7%). Seulement 1 cas a bénéficié d'un traitement microscopique endodontique, dans le cadre d'une faible quantité d'HC (33).

L'approche chirurgicale semblait dépendante de la quantité et de l'importance du dépassement d'HC. 2 ostéotomies sagittales furent pratiquées pour de larges dépassements le long du CAI (8). L'ostéotomie segmentaire ayant été pratiquée est à considérer dans le contexte particulier de la découverte concomitante d'un carcinome (29).

La récupération fonctionnelle nerveuse semblait être liée à la conservation de l'intégrité nerveuse ou à sa réparation chirurgicale, ainsi qu'à l'importance du dépassement :

- quand une neuroplastie de reconstruction faisait suite à l'exérèse d'un névrome ou d'une portion nécrotique du nerf, une récupération fonctionnelle semblait être observée (8), alors que dans le cas où aucune réparation du nerf n'a été pratiquée, laissant les berges nerveuses à distance l'une de l'autre, il n'y a pas eu de récupération fonctionnelle (29).

- dans les 2 cas où le dépassement étant tellement important qu'un abord d'ostéotomie sagittale a été indiqué, il n'y a pas eu de récupération fonctionnelle (8).

Sur les modèles expérimentaux, l'HC au contact de tissu nerveux provoque des lésions irréversibles en moins d'une heure (42). En cas de paresthésie post-extrusion de matériau endodontique, les auteurs recommandent le débridement chirurgical en moins de 48 (43) ou 72 heures (44). Dans cette étude, la prise en charge la plus rapide a débuté 3 semaines après l'extrusion d'HC (33). Néanmoins, une récupération fonctionnelle a été observée dans la plupart des cas (n=10/14; 71,4%). malgré ces résultats, les extrusion d'HC dans le CAI restent une urgence relative, nécessitant le plus souvent une prise en charge chirurgicale, et le pronostic sensitif peut être compromis.

Les extrusions d'HC dans les tissus mous ont systématiquement nécessité une prise en charge chirurgicale dans cette étude. L'abord chirurgical était simple, avec un lambeau d'accès muco-périosté dans 4 des 7 cas (57,1%) (9,18,22). Un traitement complémentaire, comme la prise en charge d'une perforation radiculaire ou une résection apicale, a été nécessaire dans 4 cas (57,1%) (9,21,22). Dans 2 cas des complications à long terme ont été rapportées, comprenant une paresthésie labiale permanente (45) et des cicatrices cutanées par perte de tissu sous-cutané (23).

La prise en charge des extrusions intra-kystiques a été inconstante : dans un cas l'extrusion volontaire du matériau n'a pas permis la cicatrisation kystique et l'exérèse chirurgicale a été inévitable (24). Dans l'autre cas, une cicatrisation a été obtenue (25). Néanmoins, à notre connaissance, le traitement de référence actuel des kystes maxillaires de taille importante d'origine endodontique reste l'exérèse chirurgicale ou la décompression avant exérèse.

Les traitements des extrusions d'HC dans le sinus maxillaire furent également variables. La moitié des cas (n=2 ; 50%) ne bénéficièrent pas d'un traitement chirurgical (26,46). L'autre moitié fut traité chirurgicalement, dans un contexte de sinusite, par technique de Caldwell Luc (47), ou par intervention d'un chirurgien ORL (32). Aucune complication à long terme n'a été rapportée. Expérimentalement, l'implantation d'HC dans le sinus maxillaire entraîne des changements inflammatoires légers (48). L'aspergillose du sinus maxillaire fait suite à un traitement endodontique dans 85% des cas (49), mais il n'existe pas à notre connaissance d'aspergillose

développée sur un dépassement d'HC dans la littérature. Il semble qu'un dépassement intra-sinusien d'HC entraînant des complications infectieuses implique une intervention chirurgicale et peut nécessiter l'avis d'un chirurgien ORL. En revanche, un dépassement intra-sinusien asymptomatique ne semble pas nécessiter d'intervention systématique. L'état de santé du patient devrait également toujours être pris en compte, notamment en cas de risque infectieux élevé (50).

La plupart des cas d'extrusion péri-apicale (n=19, 79,2%) furent traités par simple surveillance clinique et radiologique. Seulement 3 cas (12,5%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical, suite à une symptomatologie persistante (drainage par un fistule (18), douleur (19) ou douleur et nécrose (14)). Un cas fut traité uniquement médicalement, pour douleur et œdème (16). A l'exception d'une radio-opacité persistante à la fin de la période de suivi, aucune complication à long terme n'a été rapportée. D'après cette étude, lorsqu'un dépassement d'HC péri-apical survient, à distance des structures anatomiques environnantes (CAI, sinus maxillaire, tissus mous, vaisseaux) et sans symptomatologie ou avec résolution spontanée de la symptomatologie, l'abstention avec suivi clinique et radiologique semble être la prise en charge à privilégier.

Une minorité des cas (n=15, 25,9%) a reçu un traitement médicamenteux, associé ou non à une prise en charge chirurgicale. Les molécules les plus utilisées ont été les antibiotiques (ATB), les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). L'emploi des AINS et des AIS est en adéquation avec la symptomatologie principale (douleur et/ou inflammation). En revanche, on pourrait discuter l'usage des antibiotiques qui n'est pas totalement en adéquation avec la proportion de complications infectieuses (19% d'utilisation d'ATB pour 14,3% de complications infectieuses).

Tous les cas d'injection IV ou de syndrome de Nicolau ont reçu une prise en charge hospitalière et médicamenteuse rapide, comprenant une thrombolyse ou de l'héparine, des anti-inflammatoires stéroïdiens et des antibiotiques. Selon l'auteur, l'Actilyse® n'a pas montré d'efficacité (12). Un traitement par analogue de la prostacycline (Iloprost®) pour augmenter le flux capillaire a également été tenté et aurait montré de bons résultats selon l'auteur (12). Compte tenu du peu de cas décrit et de la complexité du tableau clinique et radiologique, les traitements ont été tentés par analogie aux traitements d'autres pathologies telles que les thromboses vasculaires ou le maladie de Bürgers (12). Pour tous les cas d'injection IV ou de syndrome de Nicolau, des

complications à long terme ont été rapportées à la fin de la période de suivi (comme des dysesthésies, cicatrices, dépression ou des douleurs chroniques). Selon cette revue, le traitement des injections IV est urgent, hospitalier, médicamenteux mais sans réelle standardisation et sans garantie de succès. Le pronostic fonctionnel et esthétique apparaît toujours compromis.

Evaluation de la qualité méthodologique

La littérature existante répondant à la question de recherche et aux critères d'inclusion manque d'études de haute qualité et le niveau de preuve retrouvé est bas, étant donné que la majorité des articles étaient des rapports de cas. De plus, le risque de biais est élevé et les checklists sur la qualité des études ne correspondent pas exactement aux paramètres évalués. Etant donné le type de travaux, il a été difficile de compléter les checklists car certains paramètres n'étaient pas applicables à ces rapports de cas. Néanmoins, la qualité moyenne des rapports de cas inclus est acceptable, compte tenu de score moyen de 65% obtenu à l'aide de la checklist CARE (7).

Conclusion

Malgré un faible niveau de preuve et la pauvreté des données, il semble que l'HC puisse être responsable d'une iatrogénie sérieuse, comprenant notamment des extrusions dans le canal alvéolaire inférieur et des injections intravasculaires. Malgré tout, le type de complication principalement retrouvé reste l'extrusion péri-apicale. La symptomatologie n'est pas toujours présente, mais il s'agit principalement de douleur et/ou inflammation. La prise en charge peut-être l'abstention ou un traitement chirurgical et/ou médicamenteux. Elle dépend du type de complication et de la symptomatologie. Le pronostic est favorable dans la majorité des cas. Néanmoins la présence d'une dysesthésie après l'injection d'HC semble être un facteur de plus mauvais pronostic, et des complications fonctionnelles et/ou esthétiques à long terme ont été rapportées. La localisation de la dent et la technique d'obturation semblent être des facteurs influençant. Les praticiens devraient se montrer prudents avec la pression d'injection et la quantité de matériau mise en place afin d'éviter des extrusions incontrôlées d'HC au-delà de l'apex, notamment pour le traitement des deuxièmes molaires mandibulaires ou des incisives centrales maxillaires.

PARTIE 2: Article en anglais

Title : Calcium hydroxide materials iatrogenic complications throughout dental procedures: a systematic review

Abstract:

BACKGROUND: Despite a common and apparently safe use, calcium hydroxide (CH) chemical properties give it a potential toxicity and misuse could lead to iatrogenic complications.

AIM: To identify by means of a systematic review the complication types, management, prognosis and potential influencing factors of CH materials iatrogenic complications throughout dental procedures.

DATA SOURCES: A search of the literature was performed on PubMed, EMBASE, DOSS and Cochrane Library databases, from 1980 to December 2018. English or French articles were considered.

STUDY ELIGIBILITY CRITERIA: Articles that answered the research question, including case reports or series, and clinical studies were included. Data extraction was performed independently by two reviewers. Suitable data were ranked as pre, intra and postoperative variables.

STUDY APPRAISAL: Quality assessment was done with STROBE, and CARE guidelines for observational and case reports, respectively.

RESULTS: 30 articles, meeting the inclusion criteria were analyzed, reporting on a total of 58 cases. Included studies were almost all case reports or case series. 48% of the cases involved upper central incisors or lower second molar, equitably divided between these two categories. 56,9% of the teeth were filled with a syringe, and 25,9% with a lentulo. Main symptomatology was pain (48,2%), inflammation (37,9%) and dysesthesia (36,2%). The main founded complications were periapical extrusion (41,4%), inferior alveolar canal (IAC) extrusion (25,9%), soft tissues extrusion (12,1%), maxillary sinus extrusion (6,9%) and intravascular injection (5,2%). Treatments were mainly surgical (46,7%) or abstention (36,2%). Permanent after effects were reported in 22,4%.

LIMITATIONS AND CONCLUSIONS: Within the poverty and low level of evidence of the published data, CH could lead to serious adverse effects, including IAC extrusion and IV injection. Nevertheless complications are mostly periapical extrusions. Symptomatology is not always present, but is mainly pain. Management is depending on the accident type and symptomatology. The prognosis is mostly favorable, but postoperative dysesthesia appears to be a poorer functional prognosis factor. Tooth locations or root filling technique may be influencing factors.

Introduction

Materials and therapeutic agents containing calcium hydroxide (CH) are extensively used in a variety of treatment modalities since its introduction into dentistry in the early part of the twentieth century (1). It includes inter-appointment intracanal medications, pulp-capping agents, root canal sealers, treatment of root perforations, root fractures and root resorption and dental traumatology management (2). Mostly CH based materials, are biocompatible (3). Pure CH paste has a high pH (approximately 12.5-12.8) and is classified chemically as a strong base, explaining the induction of hard tissue deposition and the antibacterial properties (2), even if it has been contentious (4). Despite a common an apparently safe use, its chemical properties give to CH a potential toxicity and misuse could lead to iatrogenic complications. The objective of this study was to identify by means of a systematic review the complication types, management, prognosis and potential influencing factors of CH materials iatrogenic complications throughout dental procedures.

Materials and Methods

Protocol and registration: The material and method was based on the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines (5). The methodology was previously registered in the PROSPERO (International prospective register of systematic reviews) database.

Search Methods for the Identification of Studies: A search strategy of the literature was performed on Medline (PubMed database), DOSS (Dentistry & Oral Sciences Source), EMBASE and Cochrane Library, covering all articles published from January 1980 to December 2018, to answer the following research question according to the PICO criteria (Patient, Intervention, Comparison and Outcomes):

What are complication types, management, prognosis and potential influencing factors for patients with CH accident throughout dental procedures?

The following research equation was applied by one author (SG), according to the key words answering the research question, with Boolean operators, in Mesh or free terms:

((((((((((((((((extrusion) OR extrusions) OR damage) OR damages) OR "neurotoxic effects") OR "neurotoxic effect") OR "adverse effect") OR "adverse effects") OR toxicities) OR toxicity) OR poisoning) OR poisonings)) AND (("calcium hydroxide") OR "calcium hydroxyde"))) OR (("Calcium Hydroxide/adverse effects"[Mesh] OR "Calcium Hydroxide/poisoning"[Mesh] OR "Calcium Hydroxide/toxicity"[Mesh])))).

Criteria for Considering Studies for the Systematic Review: The inclusion criteria were original papers reporting CH materials iatrogenic complications (extrusion or leakage) throughout dental procedures. Animal studies, *in vitro* studies, studies not published in English or French or full text not available in France through inter-university loan were excluded.

Data Collection and Analysis Selection of Studies: After the removal of duplicates, the titles and abstracts of the remaining potentially relevant articles were screened by two independent reviewers (SG and RL) according to the study inclusion and exclusion criteria. If a relevant citation was found in the title or abstract, the full article was also retrieved and included in the selection phase. In case of discrepancy, the article was proofread and an agreement was found. Possibly eligible studies were subject to a fulltext evaluation.

Data Extraction: Data from all of the included articles were extracted and summarized independently by the two reviewers (SG and RL) using the same data extraction form. The readers had previously been trained in the use of this data extraction form. In the case of any discrepancy when comparing the two data extraction forms, consensus between the two reviewers was to be reached systematically following a common reading of the article at the origin of the disagreement. There were no discrepancies between the two readers in this work. The following variables were recorded:

- 1- Preoperative variables: patients' demographics (age and sex); and involved tooth location
- 2- Intraoperative variables: type of CH material; root filling technique (Syringe, Lentulo, other technique); warning signs; and immediate symptomatology
- 3- Postoperative variables: symptomatology; complication type; preformed treatment (abstention, medical treatment, microscopic endodontic treatment, surgical treatment); follow-up time (in months); and reported outcomes (permanent after-effects or not).

Assessment of the Studies' Methodological Quality and Suitability for a Meta-analysis of the Results: For the evaluation of the quality of the report of the articles, STROBE (Strengthening the reporting of Observational studies in epidemiology) (6) guideline was used for observational studies, and CARE guideline (Case Report Guideline) (7) was used to evaluate case reports. The two checklists are displayed in the supplementary information. After applying the checklist, the average compliance of all the articles was recorded, as well as the minimum and maximum. In addition, the compliance percentage of each parameter was calculated.

Results

The electronic database search yielded 1709 records. 739 from PubMed, 675 from DOSS, 270 from EMBASE and 25 from Cochrane Library. 1223 records were obtained after the removal of duplicates and these were then screened according to inclusion and exclusion criteria. At this stage 76 articles were considered relevant to the topic. The full texts of these 76 articles were then assessed for eligibility, leading to the inclusion of 29 studies. 1 additional records were identified by examining the reference lists of captured articles. Finally, 30 articles published between 1987 and 2018 were retained by the authors, referring to 58 cases. The flow chart of the study selection process is showed in *figure 1*.

Preoperative variables

Preoperative variables are described in *table 1*

Retained articles were case reports (n= 21; 70%), case series (n=7; 23,3%) or clinical studies (n=2; 6,7%).

The gender was reported for 38 patients (65,5%), including 23 females (60,5%) and 15 males (39,5%), with an average age of 38,5 years (range, 8-74 years).

Involved teeth are reported in the *table 2*. 48% of the cases involved upper central incisors or lower second molar, equitably divided between these two categories.

Intraoperative variables

Intraoperative variables are described in *table 3*.

About CH materials mixtures, there was:

- 47 cases (82,1%) with specified trademarks: Calcipex© (8,9) or Calcipex© II (10,11), Calaccept© (12–15), Vitapex© (8), Calxyl© (16,17), Ultra XS© paste (18) , QED© CH paste (28), Metapex© (20), Reogan-Rapid© (16), CH P.A.© (21), Control© (22,23), Tempcanal© (24), HCT20© (25), Calen© (26) or Sealapex© (27)

- 11 cases (17,9%) with unspecified trademark or extemporaneous mixture: non-setting CH paste (19,28,29), CH + barium sulfate (30) or CH solution (31)

It must be noticed that for one case CH material extrusion was concomitant with à 5,25% sodium hypochlorite (NaOCl) solution extrusion (23).

The root filling methods were syringe (n=33; 56,9%), lentulo (n=15; 25,9%), and other or unspecified method (n=10; 17,2%).

Intraoperative warning-signs were reported in 7 cases (12,1%), including significant root canal bleeding before the Nicolau syndrome and 1 intra-vascular (IV) injections (12,17), significant root canal exudation in soft tissue (22) , intra-cystic (25) and maxillary sinus extrusion (26,32), and a material disappearance in the canal (26).

The symptomatology was concomitant with CH setting in 9 cases (15,5%).

Postoperative variables

Postoperative variables are described in *table 3*.

A symptomatology was reported in 48 cases (82,8%). Symptoms could be alone or in association, and were pain (n=28; 48,2%), inflammation or swelling (n=22; 37,9%), dysesthesia (n=21; 36,2%), necrosis (n=11; 19%), infection (n=9; 15,5%), and/or other symptoms like ischemia, ecchymosis, vision problem, scars, trismus, muscles paralysis and depression.

Complication types were periapical extrusions (n=24; 41,4%) inferior alveolar canal (IAC) extrusions (n=15; 25,9%), soft tissue extrusions (n=7; 12,1%), maxillary sinus extrusions (n=4; 6,9%), as intravascular (IV) injections (n=3; 5,2%), intra-cystic extrusions (n=2; 3,5%), chemical burns (n=2; 3,5%) and a Nicolau syndrome (n=1; 1,7%).

Treatments were surgical removal (n=27; 46,7%), therapeutic abstention with clinical et radiological follow-up (n=21; 36,2%), medical treatment (n=15; 25,9%) (with (n=9; 60%) or without (n=6; 40%) associated surgical or endodontic treatment} and a microscopic endodontic retreatment (MET) (n=1; 1,7%) (33). Medical treatment could be used alone or in association with surgical treatment or MET.

13 IAC extrusion cases were managed surgically (86,7%). IAC extrusions treatment features are reported in *table 4*. Soft tissue CH extrusions were systematically

managed surgically (n=7; 100%). Soft tissues extrusions treatment features are reported in *table 5*. 15 cases (23,2%) received a medical treatment. Medical treatments features are reported in *table 6*.

The mean follow-up was 24,3 months (range, 0,25-185 months, median time 12 months, standard deviation 37,8 months).

Permanent aftereffect at the end of the follow-up period were reported in 13 cases (22,4%).

Quality of the evidence assessment

The detailed results of the evaluation of the quality of the evidence with the STROBE, and CARE guidelines are presented in *Tables 7* and *8* respectively. There was only two observational study with an overall STROBE score of 69,1% (*Table 7*). For the case reports, the mean compliance was 65% with a maximum score of 80% (18) and a minimum score of 36,70% (34) (*Table 8*). Studies quality and variety did not allowed a meta-analysis study.

Discussion

Almost all included papers are case reports and case series (n=28; 93,3%), which are considered as a low level of evidence. Only 58 cases were found, so CH accidents seems rare and unknown from healthcare professionals. However, CH could lead to potentially serious adverse effects.

Preoperative variables

The female predominance might be partly explained with sex-linked anatomic variations, such as a probable shorter vertical distance between the IAC and the root apices of mandibular molar teeth (35). 10 of the 15 IAC extrusions cases were females (66,7%).

Most of the cases involved lower second molars (n=12; 24%) or upper central incisors (n=12; 24%). Lower second molar is widely involved in intravascular injections or Nicolau syndrom (n=3/4; 75%) and IAC extrusion (n=9/15; 60%), which are mainly treated with medical or surgical procedure and frequently lead to permanent after effects. So CH extrusion trough lower second molar seems to be a poor prognosis factor. Lower second molars are closer to the IAC than the other teeth (36). There is a trabecular loose pattern of the cancellous bone, often without any cortical bone protecting the pedicle (37).

The maxillary central incisors are the most frequently injured teeth in dental trauma (38), leading to root resorption prevention and care, lakes of apexification and necrosis, requiring CH (2) and promoting overfilling. Maxillary central incisor appears to be the most involved teeth in the periapical extrusions category (n=11; 45,8%), which mainly need therapeutic abstention and for which there is no permanent after-effect reported, according to this review. So CH extrusion trough upper central incisors seems to be a better prognosis factor.

Intraoperative variables

A wide range of CH mixture and brands has been used. With this study, a commercial CH paste were more incriminated than extemporaneous mixtures (n=47; 82,1%). In one case CH and NaOCl extrusions were concomitants (23). Hypochlorite accident could also lead to iatrogenic complications (39). Therefore, it's difficult to identify the iatrogenic consequences attributable to CH alone.

Most of the CH products were injected with syringe or lentulo (n=48; 82,8%). For 9 cases (15,5%) the filling method is not specified, but CH commercial products must be sold with application syringe. CH paste can be considered as incompressible flow, so it's subject to Venturi effect, with a static pressure decrease and a fluid acceleration (40) at the application tip. It seems that mainly CH overfilling occurred with high speed application devices. Despite its apparent safety use, CH pastes have seems to need to be used with careful insertion pressure and speed, controlling the injected amount.

There were intraoperative warning signs reported in a minority of cases (n=6; 10,3%). Even for the three IV injections cases, only one case reported a significant per-operative root canal bleeding. For only one case (26), the disappearance of the CH paste over the canal is reported. So intraoperative warning signs seems to be rare and their absence does not guarantee safety.

In only 9 cases (15,5%), immediate symptomatology was reported, including all of the IV injection cases and all the chemical burns cases who described a strong immediate pain. So CH extrusion mainly occur without immediate symptomatology. It could be explained by the local anesthesia.

Postoperative variables

Symptomatology

Main symptoms distribution is represented in the *figure 2*.

CH extrusion seems painfull in less than half the cases (n=28; 48,3%). Pain doesn't appear as a CH extrusion inherent symptom, even for IAC extrusion (n=7/15, 46,7%). Nevertheless, pain was present in all IV injection and chemical burn cases recorded in

this study. Overall, pain evaluation was reported in an unsystematic manner, without systematic evaluation score such as numerical or analogical pain scale.

Dysesthesia is related to all of the IAC extrusion, and all of the IV injections. Dysesthesia is related to permanents after effects in more than half the cases (n=12/21; 57,1%). Postoperative dysesthesia appears to be a poor prognosis factor. The nerve injuries couldn't be only explained by a mechanical compression, but also as strong base injuries (2), and loco-regional ischemia and locale inflammation.

In this review, inflammation is widely represented in chemical burns (n=2; 100%) , IV injection or Nicolau syndrome (n=3; 75%) and soft tissue extrusion (n=5; 71,4%). In vitro, CH formulations caused an inflammatory response, inducing vascular congestion, edema, hemorrhage, inflammatory cell infiltrate, tissue necrosis and fibrosis (41). Nevertheless, in this review, less than a half the cases (n=23; 39,7%) reported inflammation.

Tissue necrosis is reported in less than a fifth of the cases (n=11; 19%), including the IV injection cases, which include distant site tissue necrosis. This must be due to an important thrombo-embolism related loco-regional ischemia, and also CH toxicity. Necrosis is reported in only vestibular soft tissues extrusions (21–23). None of the 2 infra-orbital soft tissues extrusion reported skin necrosis (9). Clinical soft tissue necrosis related to soft tissue extrusion might be depending on the CH extrusion location.

CH is used in dentistry for antibacterial properties (2). It may explain the rare post-extrusion infections infection (n=8; 14,3%).

Complication types

Complications distribution is represented in the *figure 3*.

Periapical extrusion is, by far, the most reported diagnosis (n=24; 41,4%). Nevertheless, it must be widely unreported because of his apparent lack of seriousness, unlikely to IVI or IAC extrusions. It seems that Nicolau syndrome, or Embolia Cutis Medicamentosa, would be a misdiagnosis. In fact, related pictures are more likely to IVI.

Treatment and outcomes

Treatment distribution is represented in the *figure 4*.

IAC extrusions were mainly managed surgically (n=13/15; 86,7%). Only one case undergone a microscopic endodontic treatment (33), related to a small CH amount.

Surgical approach was depending on CH amount and spread. 2 sagittal osteotomy were performed on wild spread along the mandibular canal (8). The segmental osteotomy has to be considered in the particular context of the concomitant cancer discovery in this article (29).

Nerve functional recovery seems related to nerve integrity conservation or surgical repair, and to CH spread along the IAC: when a reconstruction neuroplasty followed the neuroma or nerve necrosis excision, a functional recovery seems to occur (8), while in the case where the nerve was not repaired, no functional recovery was observed (29). In the 2 wide CH spread along the IAC managed with sagittal osteotomy, no functional recovery occurred (8).

In experimental models, CH when exposed for less than an hour to nerve tissue has been shown to cause irreversible damage (42). In case of treatment-related paresthesia in which periapical extrusion of endodontic materials is observed, the need for surgical debridement should be considered within 48 hours (43) or 72 hours (44). In this review, the earlier treatment was practiced at 3 weeks after the CH accident (33). Nevertheless, functional recovery was observed in in most of the cases (n=10/14; 71,4%). CH extrusions in the IAC steel relative emergencies, mainly requiring surgical management, and the sensory prognosis could be compromised.

Soft tissue CH extrusions seems to systematically require surgical removal. The surgery is simple, with a mucoperiosteal flap access in 4 of the 7 cases (57,1%) (9,18,22). A complementary treatment, such as for a root perforation treatment, was necessary in 4 cases (57,1%) (9,21,22). There were 2 cases reporting permanent aftereffects (28,6%), including permanent paresthesia (45) and facial skin scarring indicating a loss of subcutaneous tissue (23).

The intra-cystic extrusions treatments are inconsistent: in one case the voluntary CH extrusion did not allowed a cyst healing and a surgical removal was necessary (24). In the other case, healing occurred (25). Nevertheless, to the best of our knowledge, current treatment for maxillary cyst of large size with endodontic cause steels surgical removal or decompression.

Maxillary sinus CH extrusion management is also variable. Half of the cases (n=2, 50%) wasn't managed surgically (26,46). The other half was surgically treated, in a sinusitis context, with a Caldwell Luc (47) or a ENT approach (32). No permanent aftereffects were observed. Experimentally, CH implantation in maxillary sinus shows slight inflammatory changes (48). Maxillary sinus aspergillomas is associated with endodontic treatment with overfilling in 85% of the cases (49), but there is no reported case about aspergillomas developed on CH past. Treatment of CH maxillary sinus extrusion seems to entail a surgical treatment only when it's associated with maxillary sinusitis, and could require an ENT specialist advice. Medical condition of the patient should always be considered (50).

Almost all the periapical extrusion cases (n=19, 79,2%) were only managed with clinical and radiological follow-up. Only 3 cases (12,5%) received a surgical management, according to the persistent symptomatology (drainage from the sinus tract (18), pain (19) or pain and necrosis (14)). One case was medical treated without surgical management, for pain and swelling (16). Apart from some persistent radiopacity at the end of the follow-up period, no permanent after effects were reported. When a CH accident with periapical extrusion occurred, without involving anatomical structure (such as IAC, maxillary sinus, soft tissue, vessels), and without symptomatology or with self-resolving symptomatology, abstention with clinical and radiological follow-up appears to be the best option.

A minority of case (n=15, 25,9%) received a medical treatment, associated or not with surgical management. The main used medical treatment were systemics antibiotics (ATBs), non steroids anti-inflammatories (NSAIDs) and, steroids (SAIs).

All the IV injections cases or the Nicolau syndrome received a quick medical treatment at hospital, including thrombolysis or heparins, SAls and ATBs. According to the author Actilyse© was useless (12). All the intravascular injections or Nicolau syndrome cases still complained about aftereffect at the end of the follow-up periods (such as dysesthesia, scars (12,17,28), depression (28), chronic maxillary pain (28)). According to this review, the CH IV injections management is medical in hospitals, unstandardized, difficult and with no guarantee of treatment success. The functional and aesthetic prognosis appears to be always compromised.

Quality of the evidence assessment

The existing literature lacks high quality studies and the level of evidence of the literature found is low, given that the majority of the available studies corresponds to case reports. Moreover, the risk of bias is high and the checklists on quality of the study in no case comply with all the parameters that were evaluated. However, given the nature of the procedure, it is difficult to fulfill de checklist as some of the points may not be applicable for case reports. Nevertheless, the average quality of the included case reports was acceptable, scoring an average of 65% on the CARE checklist (7).

Conclusion

Within the poverty and low level of evidence of the published data, calcium hydroxide could lead to serious adverse effects, including inferior alveolar canal extrusion and intravascular injection. Nevertheless complications are mostly periapical extrusions. Symptomatology is not always present, but is mainly pain and/or inflammation. Management could be abstention, surgical and/or medical treatment, depending on the accident type and symptomatology. The prognosis is mostly favorable, but postoperative dysesthesia appears to be a poorer functional prognosis factor, and permanent functional and aesthetic damages are reported. Tooth locations or root filling technique may be influencing factors. Clinicians should be careful in injection pressure and material amount to avoid the uncontrolled extrusion of calcium hydroxide beyond the apex, especially when the treated teeth is a lower second molar or an upper central incisor.

PARTIE 3: Annexes

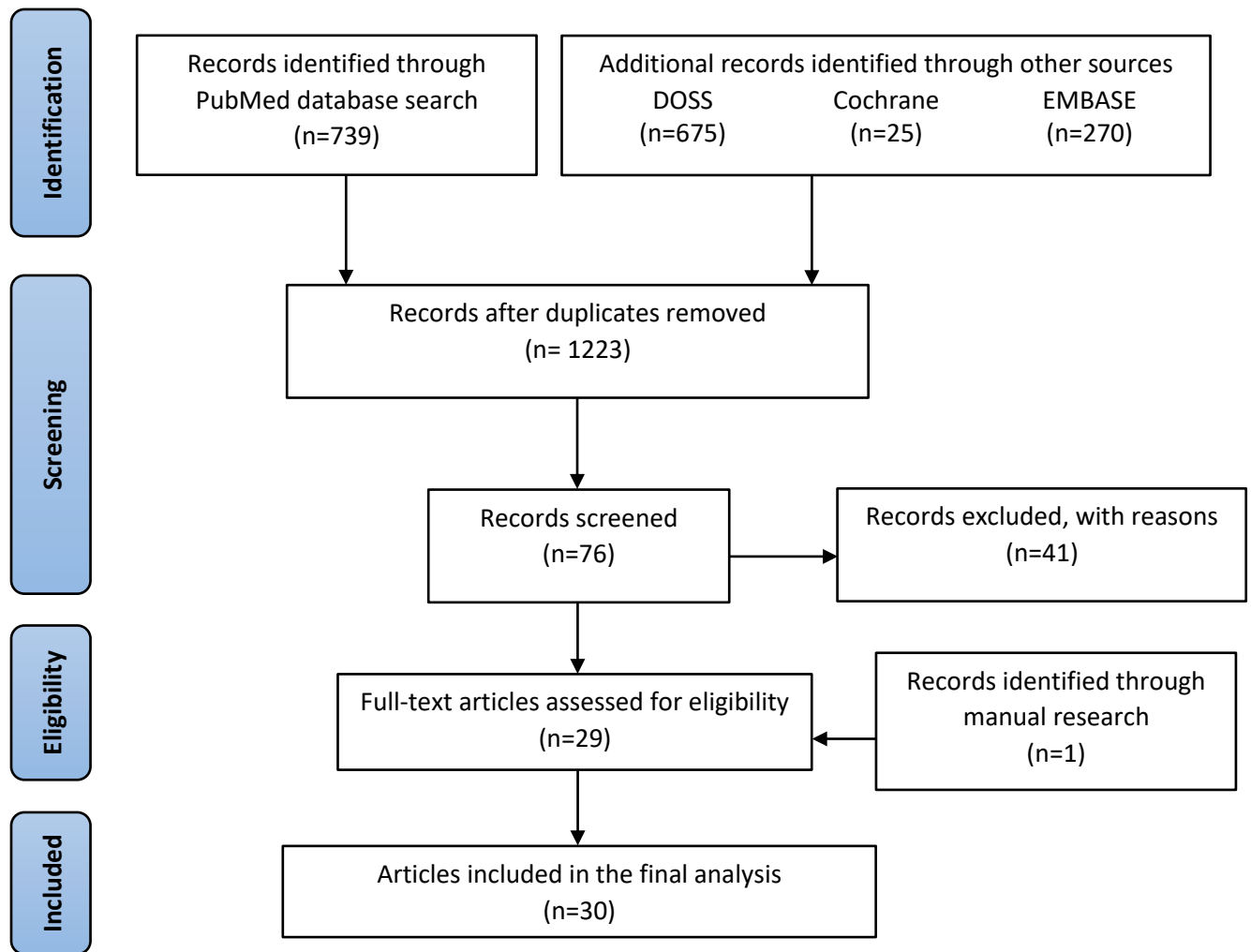


Figure 1 : Flow Chart of the study selection procedure

Authors	Preoperative variables			
	Study design	Number of case	Sex/Age (A)	Tooth location
Swanljung and Vehkalahti, 2018 (34)	CR	1	F/40	46
Nevarés et al, 2018 (18)	CS	2	H/50	21
			F/74	22
Shin et al, 2016 (10)	CR	1	F/48	37
Byun et al, 2016 (8)	Clinical study	9	2M, 7F/36,5	46*2, 47*3, 37*3, 35*1
Al Fouzan, 2016 (23)	CR	1	M/53	14
Galhotra et al, 2015 (20)	CR	1	M/14	45
Sharma et al, 2014 (19)	CR	1	NR/13	46
Olsen et al, 2014 (29)	CS + LR	2	M/51	47
			M/42	45
Hanson and Macluskey, 2013 (45)	CR	1	NR/58	16
Shahravan et al, 2012 (14)	CR	1	F/21	24
Ikawa et al, 2012 (9)	CS	2	F/46	23
			F/31	24
Lipski et al, 2012 (15)	CR	1	F/NR	Eye
Wilbrand et al, 2011 (17)	CR	1	M/34	37
Ioannidis et al, 2010 (24)	CR	1	F40	22
Kim et al, 2009 (11)	CR	1	M/62	33
Orucoglu and Cobankara, 2008 (30)	CR	1	M/42	33
Bramante et al, 2008 (21)	CR	1	F/20	12
Sharma et al, 2008 (28)	CS	2	F/50	37
			M/55	27
Güneri et al, 2005 (46)	CR + LR	1	M/40	16
Valois and Costa-Júnior, 2005 (25)	CR	1	F/42	22
Santos-Pinto et al, 2004 (31)	CS	1	M/8	Buccal mucosa, anterior faucet pillar
Yatsuhashi et al, 2003 (33)	CR	1	M/37	37
Ahlgren et al, 2003 (13)	CR	1	F/49	45
De Moor and De Witte, 2002 (16)	CS	12	NR/23,4	11*3, 21*7, 12*1, 45*1
Lindgren et al, 2002 (12)	CR	1	M/48	47
De Bruyne et al, 2000 (22)	CR	1	M/27	21
Marais and van der Vyver, 1996 (32)	CR	1	F/26	25
Fava, 1993 (26)	CR	1	F/32	14
Verdon and Holz, 1990 (27)	Clinical study	6	NR	NR
Bjorland et al, 1987 (47)	CS	1	F19	16

Table 1: Preoperative variables

Legend: CR = case report; CS= case series ; LR = literature review; F=female; M= male; NR= no reported

	2M	1M	2PM	1PM	C	LI	CI
Upper	1	3	2	3	1	4	12 (25%)
Lower	12 (25%)	4	5	0	2	0	0

Table 2: Teeth distribution.

Legend: 2=second ; 1=first ; M=molar ; PM=premolar; C=canine; LI= lateral incisor; CI=central incisor

Authors	Intraoperative variables				Postoperative variables				
	CH mixture	Filling method	Intraoperative warning signs	Immediate symptomatology reported	Symptoms	Complication type	Treatment	Follow-up (month)	Permanent aftereffects reported
Swanljung and Vehkalahti, 2018 (34)	NR	NR	NR	Ø	D	Inferior alveolar canal injection	NR	NR	Yes
Nevarres et al, 2018 (18)	Ultra XS past	S	NR	Ø	le	Periapical extrusion	Drainage	8	Ø
	Ultra XS past	S	NR	Ø	P, II, Ie	Soft tissue extrusion	Surg	10	Ø
Shin et al, 2016 (10)	Calcipect II	S	NR	Ø	D	Inferior alveolar canal injection	Med, Surg	23,5	Yes
Byun et al, 2016 (8)	Calcipect or Vitapex	S	NR	Ø	3P, 9D	Inferior alveolar canal injection	Surg	23	2 Yes
Al Fouzan, 2016 (23)	Control and NaCl	NR	NR (PERFO)	Yes	P, D, II, N, Paralysis, Ectchymosis, Scars	Soft tissues extrusion (NaCl and CH)	Med, Surg	8	Yes
Galhotra et al, 2015 (20)	Metapex	NR	NR	Ø	Ø	Periapical extrusion	Abs	24	Ø
Sharma et al, 2014 (19)	NS CH	S	NR	Ø	II	Periapical extrusion	Surg	36	Ø
	NS CH	S	NR	Ø	P, D	Inferior alveolar canal injection	Surg	NR	Yes
Olsen et al, 2014 (29)	NS CH	S	NR	Ø	P, D, Ie, N	Inferior alveolar canal injection	Surg		Ø
	NR	S	NR	Yes	D, P, II, Ie	Soft tissues extrusion	Med, Surg	24	Yes
Hanson and MacLuskey, 2013 (45)	Calasept	NR	NR	Yes	P, N	Periapical extrusion	Med, Surg	24	Ø
Shahrvan et al, 2012 (14)	Calcipect	S	NR	Ø	II, Ie	Soft tissues extrusion	Surg	NR	Ø
	Calcipect	S	NR	Ø	D	Soft tissues extrusion	Surg		Yes
Lipski et al, 2012 (15)	Calasept	S	NR	Yes	P, II, Ie, N, Loss of vision	Contact chemical burn	Med, Surg	NR	Yes
Wilbrand et al, 2011 (17)	Calxyl	S	Bleeding	Ø	II, D, N, Is, Scars	Nicolau syndrome	Med	96	Yes
Ioannidis et al, 2010 (24)	Tempcanal	NR	NR	Ø	II	Intra cystic extrusion	Surg	12	Ø
Kim et al, 2009 (11)	Calcipect II	NR	Exudate, root canal resorption	Ø	II	Periapical extrusion	NR	NR	Ø
	CH + BaSO4	L	NR	Ø	P	Periapical extrusion	Abs	36	Ø
Bramante et al, 2008 (21)	CH P.A.	L	NR	Ø	N	Soft tissues extrusion	Med, Surg	2	Ø
Sharma et al, 2008 (28)	QED CH	S	NR	Yes	P, D, N, Is, blurry vision, trismus, scars	Intra-vascular injection	Med	2	Yes
	NS CH	S	NR	Yes	P, D, N, Is, Depression	Intra-vascular injection	Med	1	Yes
Güneri et al, 2005 (46)	NR	L	NR	Ø	Ø	Maxillary sinus extrusion	Abs	185	Ø
Valois and Costa-Junior, 2005 (25)	HCT20	L	Exudate	Ø	Ø	Intra cystic extrusion	Abs	36	Ø
Santos-Pinto et al, 2004 (31)	CH solution	Cotton wool	NR	Yes	P, II, dysphagia	Contact chemical burn	Med	0,25	Ø
Yatsuhashi et al, 2003 (33)	NR	NR	NR	Ø	P, D	Inferior alveolar canal injection	Med, MET	3	Ø
Ahlgren et al, 2003 (13)	Calasept	S	NR	Ø	P, II, N	Inferior alveolar canal injection	Surg	6	Ø
De Moor and De Witte, 2002 (16)	Reogan-Rapid (9/12), Calxyl (3/12)	9S, 3L	NR	Ø	8P, 9II, 3 Ø	Periapical extrusion	11 Abs, 1 Med	41,5	Ø
	Calasept	S	Bleeding	Yes	P, II, D, N, paralysis, depression, scars	Intra-vascular injection	Med	4	Yes
De Bruyne et al, 2000 (22)	Control	NR	NR	Ø	II, N	Soft tissues extrusion	Med, Surg	12	Ø
Marais and van der Vyver, 1996 (32)	NR	L	Exudate	Ø	P, Ie	Maxillary sinus extrusion	Surg	0,5	Ø
	Calen	L	Exudate, paste disappeared	Yes	P	Maxillary sinus extrusion	Abs	3	Ø
Verdon and Holz, 1990 (27)	Sealapex	L	NR	Ø	6 Ø	Periapical extrusion	Abs	12	Ø
Bjorland et al, 1987 (47)	NR	NR	NR	Ø	P, Ie	Maxillary sinus extrusion	Med, Surg	24	Ø

Table 3: Intra and postoperative variables

Legend: NR = no reported, NS = non setting; BaSO4 = barium sulfate; S= Syringe; L= Lentulo; Ø = No; D= Dysesthesia; Ie= Infection; P= Pain; II= Inflammation; N= Necrosis; Is = Ischemia; Surg= Surgery; Med = Medical; Abs = Abstinence.

Case	Time before treatment	IAN approach	Repair method	Associated medical treatment	Follow-up	Functional recovery
Shin et al, 2016 (10)	6 weeks	Lateral monocortical block osteotomy	FB and NA removal; re-anastomosis neuroplasty	Corticosteroids	20 months	No
Byun et al, 2016 (8)	< 8 weeks (early repair group)	1 Decortication of small bony window 6 Lateral monocortical block osteotomy 2 Sagittal split ramus osteotomy	6 FB removal 1 FB and NA removal; re-anastomosis neuroplasty 2 FB and NA removal; autogenous sural nerve graft neuroplasty		198 days	3/5 yes 2/5 no (Sagittal split ramus osteotomy)
	>8 weeks (late repair group)				241 days	4/4 yes
Olsen et al, 2014 (29)	NR	Lateral monocortical block osteotomy	FB and necrotic IAN removal (without re-anastomosis), apicectomy, osteosynthesis	Paracetamol, Tramadol, Rofecoxib (NSAI)	NR	No
	NR	Segmental osteotomy (of sequestrum and carcinoma)	IAN conservation Vital flap reconstruction	Penicillin	NR	Yes
Yatsuhashi et al, 2003 (33)	3 weeks	Microscopic endodontic treatment	Saline irrigation every week (3 months)	B12 vitamin, adenosine triphosphate	3 months	Yes
Ahlgren et al, 2003 (13)	4 weeks	Cortical bone osteotomy	FB removal; apicectomy; orthograde root treatment	Penicillin, Clindamycin	6 months	Yes

Table 4.: Inferior alveolar canal (IAC) extrusions treatments features; FB = foreign body; NA=neuroma

Case	Flap	Complementary surgical treatment
Nevares et al, 2018 (18)	Mucoperiosteal	No
Al Fouzan, 2016 (23)	Horizontal surgical incision	No
Hanson and Macluskey, 2013 (45)	NR	Tooth extraction and apical curettage
Ikawa et al, 2012 (9)	Mucoperiosteal	Apicoectomy
	Mucoperiosteal	Secondary tooth extraction
Bramante et al, 2008 (21)	No (Scissors dissection and curettes through the fistula)	No
De Bruyne et al, 2000 (22)	Mucoperiosteal	Orthograde root treatment, root perforation treatment, coronally repositioned flap

Table 5: Soft tissue extrusions treatment features.

	Analgesics	SAls	NSAIDs	ATBs	Antiseptics	Others
Systemic	No morphine: 1 case (29) + NSAIDs (6 cases) Morphine: 2 cases (12,28)	5 cases (10,17,23,28)	6 cases (14,16,23,28,29)	11 cases (13,14,16,17,19,23,28,29,45,47)	NR	B12 vitamin: 1 case (33) Adenosine triphosphate: 1 case (33) Heparin: 2 cases (17,28) Actilyse : 1 case (12) Iloprost 1 case (12) Diclofenac: 1 case (28) Amitriptyline : 1 case (28) Antidepressants: 1 case (12)
Local	NR	Triamcinolone in Orabase : 1 case (31)	NR	1 case (15)	<u>Mouthwashes with</u> : -Chlorhexidine: 4 cases (21–23,28) -Benzylidiazine: 1 case (28) -Hydrogen peroxide: 2 cases (22,23) <u>Chlorhexidine gel</u> : 1 case (22)	Decongestant nasal spray : 1 case (47) Sodium chloride and EDTA eye rinse solution: 1 case (15)

Table 6 : Medical treatments features. SAls = Steroids; NSAIDs = Non Steroids Anti-Inflammatories; ATBs = Antibiotics.

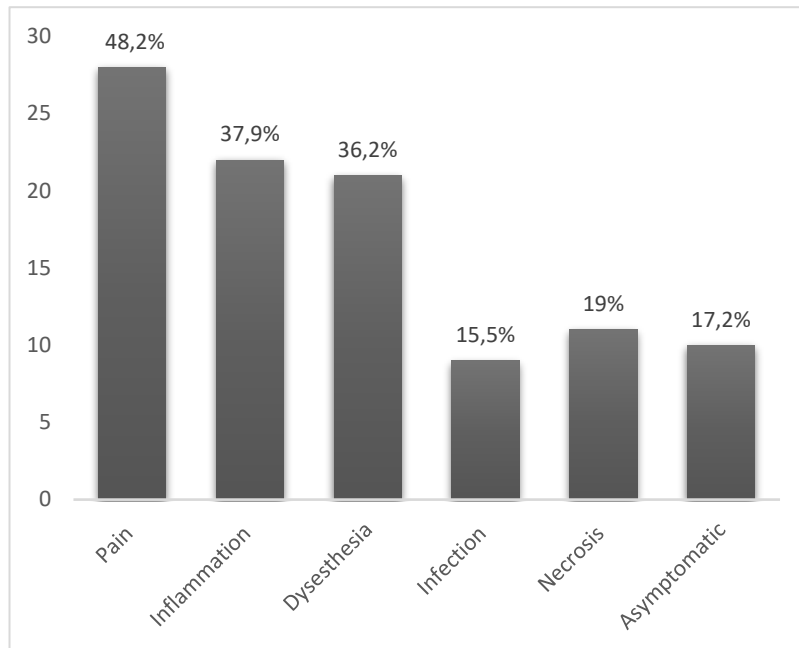


Figure 2: Main symptoms distribution.

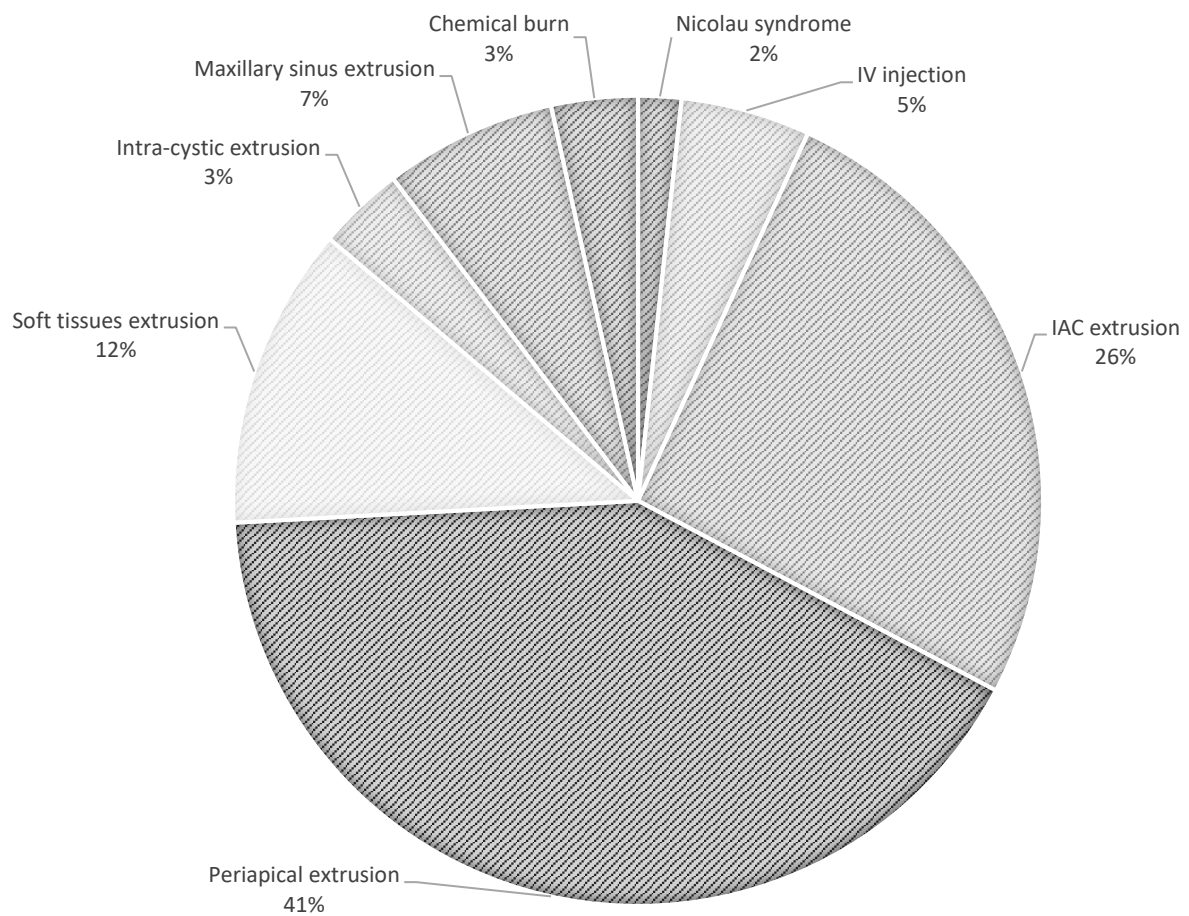


Figure 3: Complication types distribution.

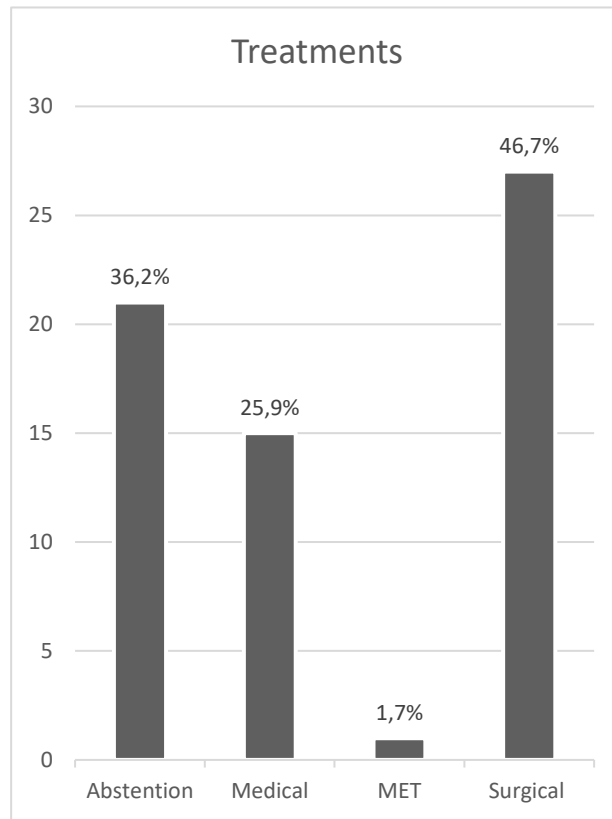


Figure 4: Treatments distribution.

STROBE Statement Checklist																																				
Author	1		2	3	4	5	6		7	8	9	10	11	12					13			14			15	16			17	18	19	20	21	22	%	
	a	b					a	b						a	b	c	d	e	a	b	c	a	b	c	a	b	c									
Byun et al, 2016 (8)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	76,5%
Verdon and Holz, 1990 (27)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	61,8%

Table 6 : STROBE checklist.

Letter code: Y, reported on the article, N, not reported.

Obtained from the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guideline, Explanation and Elaboration (Vandenbroucke et al. 2007).

The table with the detailed parameters to evaluate can be found in the annex section.

CARE Checklist

1	2	3			4			5			6	8			9			10			11				12	13	%	
		a	b	c	d	a	b	c	d	a		b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	d					
Swanijung and Vehkalahti, 2018 (34)	N	Y	N	Y	Y	Y	N	N	Y	N	N	N	N	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	N	36,7%
Nevaras et al, 2018 (18)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	80%
Shin et al, 2016 (10)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	66,7%
Al Fouzan, 2016 (23)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	76,7%
Galhotra et al, 2015 (20)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	70%
Sharma et al, 2014 (19)	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	66,7%
Olsen et al, 2014 (29)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	76,7%
Hanson and MacLuskey, 2013 (45)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	70%
Shahraavan et al, 2012 (14)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	70%
Ikawa et al, 2012 (9)	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	66,7%
Lipski et al, 2012 (15)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	60%
Wilbrand et al, 2011 (17)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	70%
Ioannidis et al, 2010 (24)	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	66,7%
Kim et al, 2009 (11)	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	60%
Orucoglu and Cobankara, 2008 (30)	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	63,3%
Bramante et al, 2008 (21)	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	66,7%
Sharma et al, 2008 (28)	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	70%
Güneri et al, 2005 (46)	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	70%
Valois and Costa-Júnior, 2005 (25)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	66,7%
Santos-Pinto et al, 2004 (31)	N	Y	N	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	46,7%
Yatsuhashi et al, 2003 (33)	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	63,3%
Ahlgren et al, 2003 (13)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	73,3%
De Moor and De Witte, 2002 (16)	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	60%
Lindgren et al, 2002 (12)	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	63,3%
De Bruyne et al, 2000 (22)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	70%
Marais and van der Vyver, 1996 (32)	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	56,7%
Fava, 1993 (26)	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	56,7%
Bjorland et al, 1987 (47)	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	56,7%

Table 7: CARE Checklist. Letter code: Y, reported on the case report; N, not reported. Obtained from Checklist from CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document (Riley et al. 2017). The table with the detailed parameters to evaluate can be found in the annex section.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	<p>(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract</p> <p>(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found</p>
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	<p>(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up</p> <p>(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed</p>
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	<p>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding</p> <p>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</p> <p>(c) Explain how missing data were addressed</p> <p>(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed</p> <p>(e) Describe any sensitivity analyses</p>
Results		
Participants	13*	<p>(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed</p> <p>(b) Give reasons for non-participation at each stage</p> <p>(c) Consider use of a flow diagram</p>
Descriptive data	14*	<p>(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders</p> <p>(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest</p> <p>(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)</p>

Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

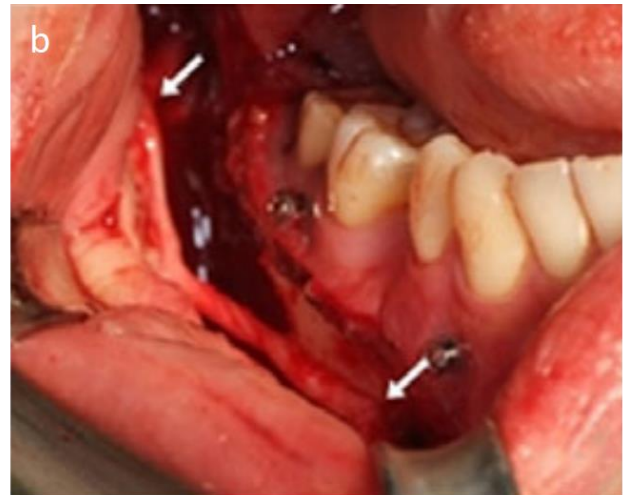
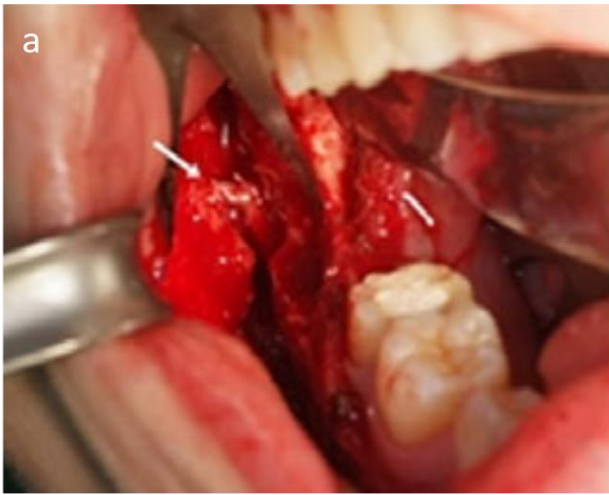
Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.



CARE Checklist (2013) of information to include when writing a case report

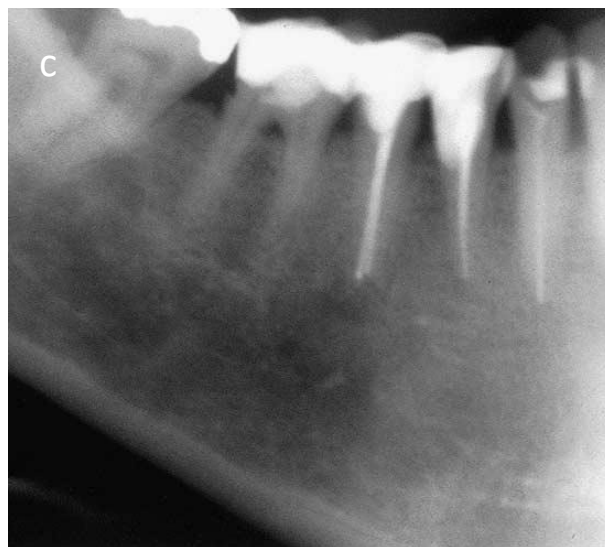
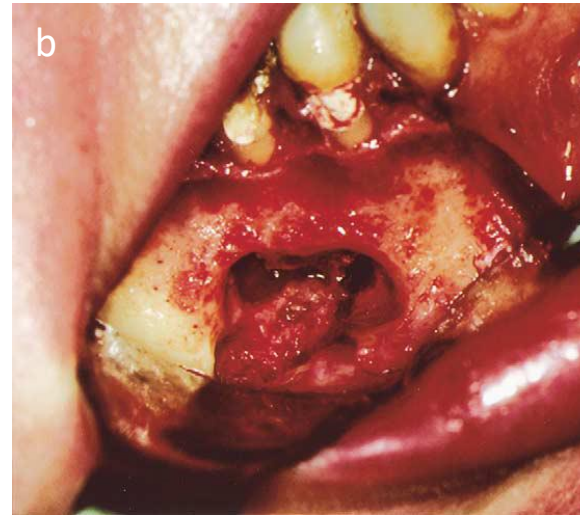


Topic	Item	Checklist item description	Reported on Page
Title	1	The words "case report" should be in the title along with the area of focus	_____
	2	2 to 5 key words that identify areas covered in this case report	_____
Key Words	3a	Introduction—What is unique about this case? What does it add to the medical literature?	_____
	3b	The main symptoms of the patient and the important clinical findings	_____
Abstract	3c	The main diagnoses, therapeutics interventions, and outcomes	_____
	3d	Conclusion—What are the main "take-away" lessons from this case?	_____
Introduction	4	One or two paragraphs summarizing why this case is unique with references	_____
Patient Information	5a	De-identified demographic information and other patient specific information	_____
	5b	Main concerns and symptoms of the patient	_____
Clinical Findings	5c	Medical, family, and psychosocial history including relevant genetic information (also see timeline)	_____
	5d	Relevant past interventions and their outcomes	_____
Timeline	6	Describe the relevant physical examination (PE) and other significant clinical findings	_____
Diagnostic Assessment	7	Important information from the patient's history organized as a timeline	_____
	8a	Diagnostic methods (such as PE, laboratory testing, imaging, surveys)	_____
Therapeutic Intervention	8b	Diagnostic challenges (such as access, financial, or cultural)	_____
	8c	Diagnostic reasoning including other diagnoses considered	_____
Follow-up and Outcomes	8d	Prognostic characteristics (such as staging in oncology) where applicable	_____
	9a	Types of intervention (such as pharmacologic, surgical, preventive, self-care)	_____
Discussion	9b	Administration of intervention (such as dosage, strength, duration)	_____
	9c	Changes in intervention (with rationale)	_____
Patient Perspective Informed Consent	10a	Clinician and patient-assessed outcomes (when appropriate)	_____
	10b	Important follow-up diagnostic and other test results	_____
Discussion	10c	Intervention adherence and tolerability (How was this assessed?)	_____
	10d	Adverse and unanticipated events	_____
Patient Perspective Informed Consent	11a	Discussion of the strengths and limitations in your approach to this case	_____
	11b	Discussion of the relevant medical literature	_____
Patient Perspective Informed Consent	11c	The rationale for conclusions (including assessment of possible causes)	_____
	11d	The primary "take-away" lessons of this case report	_____
Patient Perspective Informed Consent	12	When appropriate the patient should share their perspective on the treatments they received	_____
	13	Did the patient give informed consent? Please provide if requested	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>



Pictures from Byun et al. (8): Intra-operative photographs showing (a) the spread of the endodontic paste along with inferior alveolar nerve (IAN), approached with sagittal split ramus osteotomy. (b) Interpositional sural nerve grafting in reconstruction of nerve gaps of the inferior alveolar nerve. The arrows indicate anastomosed sites of the IAN with the graft. (c) Excised IAN surrounded with CH paste and fibroadipose tissue. (d) Preoperative and (e) postoperative panoramic radiographs.

Images d'après Byun et al. (8): Photographies peropératoires montrant (a) le dépassement de pâte endodontique le long du nerf alvéolaire inférieur (NAI), abordé par ostéotomie sagittale du ramus. (b) Interposition d'un greffon de nerf sural pour reconstruire le perte de substance du NAI. Les flèches indiquent les sites d'anastomose. (c) NAI excisé entouré de pâte d'HC et de tissu fibro-adipeux. Radiographies panoramiques (d) pré et (e) post-opératoires.



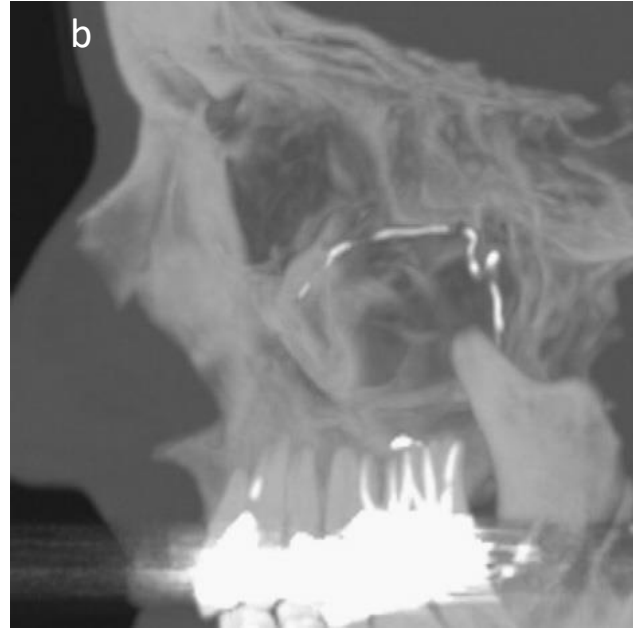
Pictures from Ahlgren et al. (13): (a) Preoperative radiograph. (b) IAN access with cortical bone osteotomy, foreign material removal and apicectomy. (c) Radiograph at 6 months postoperatively.

Images d'après Ahlgren et al. (13): (a) Radiographie préopératoire. (b) Abord du NAI par ostéotomie de la corticale osseuse, exérèse du matériau étranger et résection apicale. (c) Radiographie à 6 mois postopératoires.



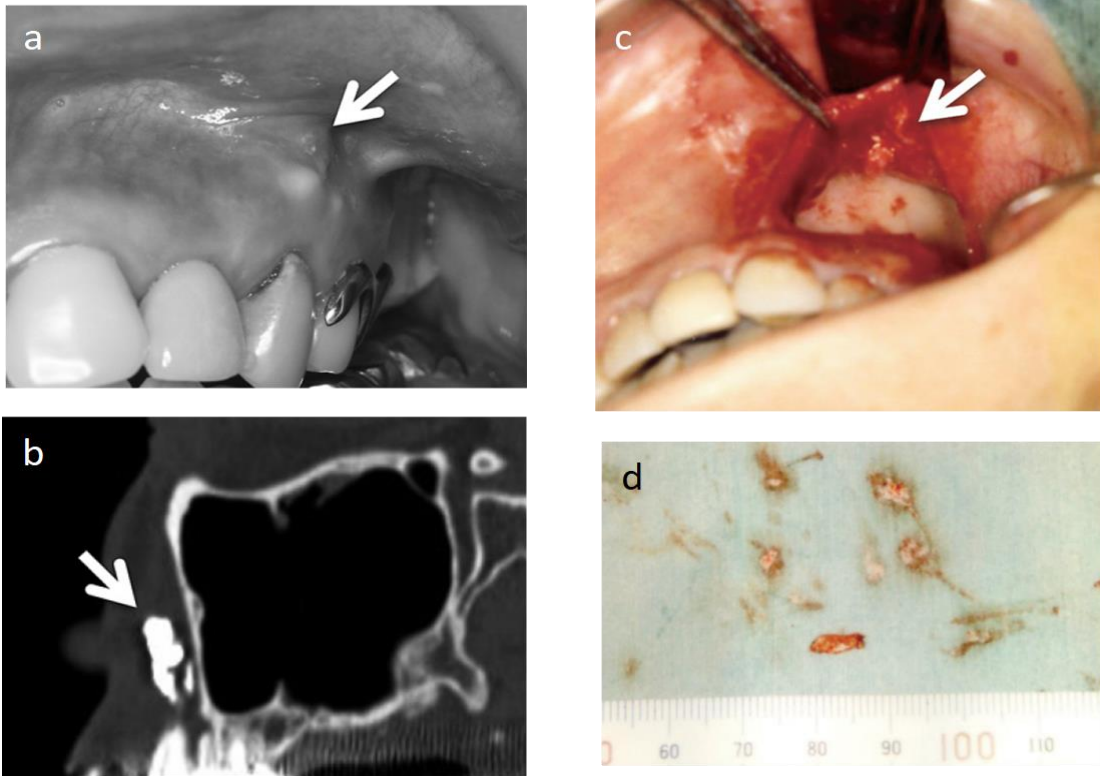
Picture from Güneri et al. (46): CT image showing the calcified mass in the maxillary right sinus.

Image d'après Güneri et al. (46): Scanner montrant une masse calcifiée dans le bas-fond sinusien droit.



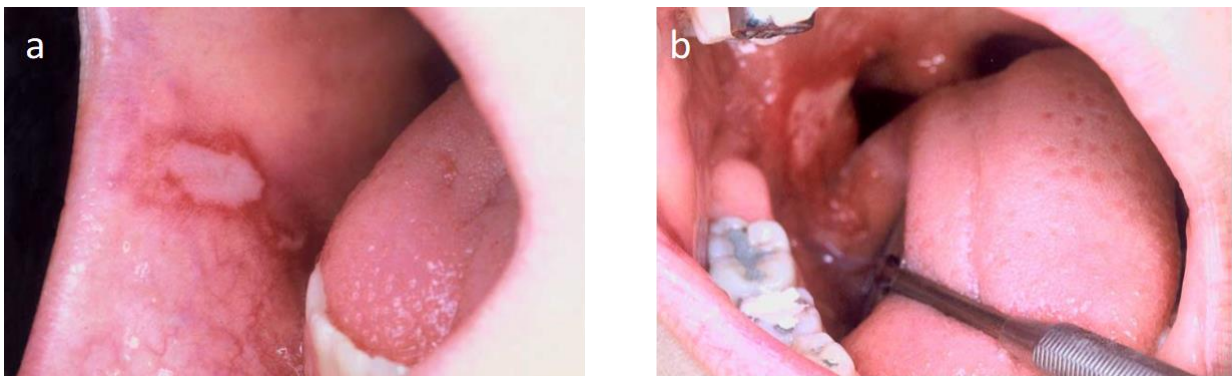
Pictures from Sharma et al. (2008) (28): (a) Facial skin discoloration and facial nerve weakness. (b) Computed tomography (CT) reconstruction of intravascular course of CH. (c) Palatal ulceration at 2 weeks. (d) Scalp necrosis.

Images d'après Sharma et al. (2008) (28): (a) Cyanose de la peau du visage à gauche et faiblesse motrice de nerf facial. (b) Reconstruction scanner du parcours intravasculaire de l'HC. (c) Ulcération palatine à 2 semaines. (d) Nécrose du scalp.



Pictures from Ikawa et al. (9): (a) Oral mucosa nodule caused by CH. (b) CT revealing foreign body in soft tissues. (c) Mucoperiosteal flap and (d) foreign body removal.

Images d'après Ikawa et al. (9): (a) Nodule oral sous-muqueux causé par l'HC. (b) Scanner révélant un corps étranger dans les tissus mous. (c) Lambeau muco-périosté et (d) exérèse du corps étranger.



Pictures from Santos-Pinto et al. (31): Chemical burns on (a) the left buccal mucosa and (b) anterior faucet pillar, caused by CH solution.

Images d'après Santos-Pinto et al. (31): Brûlures chimiques sur (a) la muqueuse buccale rétro-commissurale et (b) le pilier antérieur amygdalien, causé par une solution à base d'HC.



Pictures from De Moor and de Witte (16): (a) Radiograph after CH unintentional periapical extrusion. (b) Control radiograph at 3 months: the extraradicular CH had disappeared.

Images d'après De Moor et De Witte (16): (a) Radiographie après extrusion non-intentionnelle péri-apicale d'HC. (b) Radiographie de contrôle à 3 mois : on note une résorption complète de l'HC.



Pictures from Ioannidis et al. (24): (a) CT tomography showing maxillary cyst and CH intracystic extrusion. (b) Mucoperiosteal flap and periapical curettage. (c) Removed cyst and CH foreign body.

Images d'après Ioannidis et al. (24): (a) Radiographie montrant un volumineux kyste maxillaire avec dépassement intra-kystique d'HC. (b) Lambeau muco-périosté et curetage péri-apical. (c) Exérèse du kyste et du corps étranger à base d'HC.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Foreman PC, Barnes IE. Review of calcium hydroxide. *Int Endod J.* 1990 Nov;23(6):283–97.
2. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011 Aug;44(8):697–730.
3. Geurtsen W. Biocompatibility of root canal filling materials. *Aust Endod J Aust Soc Endodontology Inc.* 2001 Apr;27(1):12–21.
4. Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999 Sep;32(5):361–9.
5. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009 Oct;62(10):e1-34.
6. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007 Oct 16;147(8):573–7.
7. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017 Sep;89:218–35.
8. Byun S-H, Kim S-S, Chung H-J, Lim H-K, Hei W-H, Woo J-M, et al. Surgical management of damaged inferior alveolar nerve caused by endodontic overfilling of calcium hydroxide paste. *Int Endod J.* 2016 Nov;49(11):1020–9.
9. Ikawa H, Takeyasu Y, Ukichi K, Watanabe S, Takada A, Tonogi M, et al. Two patients requiring surgical management for leakage of calcium hydroxide paste from root canal into infraorbital space. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2012;53(2):83–90.
10. Shin Y, Roh B-D, Kim Y, Kim T, Kim H. Accidental injury of the inferior alveolar nerve due to the extrusion of calcium hydroxide in endodontic treatment: a case report. *Restor Dent Endod.* 2016 Feb;41(1):63–7.
11. Kim JW, Cho KM, Park SH, Song SG, Park MS, Jung HR, et al. Overfilling of calcium hydroxide-based paste Calcipex II produced a foreign body granuloma without acute inflammatory reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Mar;107(3):e73-76.
12. Lindgren P, Eriksson K-F, Ringberg A. Severe facial ischemia after endodontic treatment. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2002 May;60(5):576–9.
13. Ahlgren FKEK, Johannessen AC, Hellem S. Displaced calcium hydroxide paste causing inferior alveolar nerve paraesthesia: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 Dec;96(6):734–7.
14. Shahravan A, Jalali S, Mozaffari B, Pourdanghan N. Overextension of nonsetting calcium hydroxide in endodontic treatment: literature review and case report. *Iran Endod J.* 2012;7(2):102–8.
15. Lipski M, Buczkowska-Radlińska J, Góra M. Loss of sight caused by calcium hydroxide paste accidentally splashed into the eye during endodontic treatment: case report. *J Can Dent Assoc.* 2012;78:c57.

16. De Moor RJG, De Witte AMJC. Periapical lesions accidentally filled with calcium hydroxide. *Int Endod J.* 2002 Nov;35(11):946–58.
17. Wilbrand J-F, Wilbrand M, Schaaf H, Howaldt H-P, Malik C-Y, Streckbein P. Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome) after endodontic treatment: a case report. *J Endod.* 2011 Jun;37(6):875–7.
18. Nevaes G, Queiroz de Melo Monteiro G, Veras Sobral AP, Lemos de Campello S, Cristiny Figueredo Cassimiro da Silva M, Bezerra A, et al. Hardened exogenous material after extrusion of calcium hydroxide with barium sulfate: Case study and histopathologic and laboratory analyses. *J Am Dent Assoc* 1939. 2018 Jan;149(1):59–66.
19. Sharma DS, Chauhan SPS, Kulkarni VK, Bhusari C, Verma R. Accidental periapical extrusion of non-setting calcium hydroxide: unusual bone response and management. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2014 Mar;32(1):63–7.
20. Galhotra V, Singla A, Jindal S, Sofat A. Effect of unintentional periapical extrusion of metapex in immature teeth- a case report. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2015 Jan;9(1):ZD01-02.
21. Bramante CM, Luna-Cruz SM, Sipert CR, Bernadineli N, Garcia RB, de Moraes IG, et al. Alveolar mucosa necrosis induced by utilisation of calcium hydroxide as root canal dressing. *Int Dent J.* 2008 Apr;58(2):81–5.
22. De Bruyne MA, De Moor RJ, Raes FM. Necrosis of the gingiva caused by calcium hydroxide: a case report. *Int Endod J.* 2000 Jan;33(1):67–71.
23. Al Fouzan K. Neurological complication and facial skin scarring following inadvertent extrusion of sodium hypochlorite and calcium hydroxide during root canal treatment - Report of a case. *Endodontic Practice Today* . 2016, Vol. 10 Issue 1, p45-49. 5p.
24. Ioannidis K, Thomaidis V, Fiska A, Lambrianidis T. Lack of periradicular healing and gradually increasing swelling two years after intentional extrusion of calcium hydroxide into periapical lesion: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Jun;109(6):e86-91.
25. Valois CRA, Costa-Júnior ED. Periapical cyst repair after nonsurgical endodontic therapy--case report. *Braz Dent J.* 2005;16(3):254–8.
26. Fava LR. Calcium hydroxide paste in the maxillary sinus: a case report. *Int Endod J.* 1993 Sep;26(5):306–10.
27. Verdon C, Holz J. [Root canal obturation based on Sealapex calcium hydroxide. A clinical and radiological follow-up after 1 year]. *Schweiz Monatsschrift Zahnmed Rev Mens Suisse Odontostomatol Riv Mens Svizzera Odontol E Stomatol.* 1990;100(7):829–34.
28. Sharma S, Hackett R, Webb R, Macpherson D, Wilson A. Severe tissue necrosis following intra-arterial injection of endodontic calcium hydroxide: a case series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008 May;105(5):666–9.
29. Olsen JJ, Thorn JJ, Korsgaard N, Pinholt EM. Nerve lesions following apical extrusion of non-setting calcium hydroxide: a systematic case review and report of two cases. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* 2014 Sep;42(6):757–62.

30. Orucoglu H, Cobankara FK. Effect of unintentionally extruded calcium hydroxide paste including barium sulfate as a radiopaquing agent in treatment of teeth with periapical lesions: report of a case. *J Endod.* 2008 Jul;34(7):888–91.
31. Santos-Pinto L, Campos JADB, Giro EMA, Cordeiro R. Iatrogenic chemical burns caused by chemical agents used in dental pulp therapy. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2004 Sep;30(6):614–5.
32. Marais JT, van der Vyver PJ. Invasion of the maxillary sinus with calcium hydroxide. *J Dent Assoc South Afr Tydskr Van Tandheelkd Ver Van Suid-Afr.* 1996 May;51(5):279–81.
33. Yatsushashi T, Nakagawa K-I, Matsumoto M, Kasahara M, Igarashi T, Ichinohe T, et al. Inferior alveolar nerve paresthesia relieved by microscopic endodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2003 Nov;44(4):209–12.
34. Swanljung O, Vehkalahti MM. Root Canal Irrigants and Medicaments in Endodontic Malpractice Cases: A Nationwide Longitudinal Observation. *J Endod.* 2018 Apr;44(4):559–64.
35. Simonton JD, Azevedo B, Schindler WG, Hargreaves KM. Age- and gender-related differences in the position of the inferior alveolar nerve by using cone beam computed tomography. *J Endod.* 2009 Jul;35(7):944–9.
36. Aksoy U, Aksoy S, Orhan K. A cone-beam computed tomography study of the anatomical relationships between mandibular teeth and the mandibular canal, with a review of the current literature. *Microsc Res Tech.* 2018 Mar;81(3):308–14.
37. Tilotta-Yasukawa F, Millot S, El Haddioui A, Bravetti P, Gaudy J-F. Labiomandibular paresthesia caused by endodontic treatment: an anatomic and clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Oct;102(4):e47-59.
38. Bastone EB, Freer TJ, McNamara JR. Epidemiology of dental trauma: a review of the literature. *Aust Dent J.* 2000 Mar;45(1):2–9.
39. Guivarc’h M, Ordioni U, Ahmed HMA, Cohen S, Catherine J-H, Bukiet F. Sodium Hypochlorite Accident: A Systematic Review. *J Endod.* 2017 Jan;43(1):16–24.
40. Jerald K, Kay. *Fluid Mechanics.* CUP Archive; 1963. 348 p.
41. Nelson Filho P, Silva LA, Leonardo MR, Utrilla LS, Figueiredo F. Connective tissue responses to calcium hydroxide-based root canal medicaments. *Int Endod J.* 1999 Aug;32(4):303–11.
42. Serper A, Uçer O, Onur R, Etikan I. Comparative neurotoxic effects of root canal filling materials on rat sciatic nerve. *J Endod.* 1998 Sep;24(9):592–4.
43. Ahonen M, Tjäderhane L. Endodontic-related paresthesia: a case report and literature review. *J Endod.* 2011 Oct;37(10):1460–4.
44. Castro R, Guivarc’h M, Foletti JM, Catherine JH, Chossegros C, Guyot L. Endodontic-related inferior alveolar nerve injuries: A review and a therapeutic flow chart. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018 Nov;119(5):412–8.
45. Hanson CJ, Macluskey M. Irreversible local sequelae of inadvertent extrusion of calcium hydroxide intra-canal medication: a case report. *Oral Surg.* 2013;6(3):161–4.

46. Güneri P, Kaya A, Caliřkan MK. Antroliths: survey of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 Apr;99(4):517–21.
47. Bjornland T, Haanss HR, Beyer-Olsen EMS. Sinusitis caused by endodontic materials displaced into the maxillary sinus. *Dent Traumatol.* 1987;3(1):37–40.
48. Haanaes HR, Hepsen HU, Stenvik A, Stermer Beyer-Olsen EM, Bjornland T. Effect of calcium hydroxide implantation in maxillary sinus in macaques. *Endod Dent Traumatol.* 1987 Oct;3(5):229–32.
49. Legent F, Billet J, Beauvillain C, Bonnet J, Miegerville M. The role of dental canal fillings in the development of *Aspergillus* sinusitis. A report of 85 cases. *Arch Otorhinolaryngol.* 1989;246(5):318–20.
50. Guivarc'h M, Ordioni U, Catherine J-H, Campana F, Camps J, Bukiet F. Implications of endodontic-related sinus aspergillosis in a patient treated by infliximab: a case report. *J Endod.* 2015 Jan;41(1):125–9.



SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.

GENEST-BEUCHER Sébastien – Les complications iatrogènes des matériaux à base d’hydroxyde de calcium au cours des soins dentaires : une revue systématique de la littérature

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix-Marseille Université : 2019

Rubrique de classement : Endodontie

Résumé :

En dépit d’une utilisation courante en dentisterie, les propriétés chimiques de l’hydroxyde de calcium (HC) lui confèrent une toxicité potentielle pouvant conduire à des complications iatrogènes. Une revue systématique de la littérature a été réalisée pour identifier les types de complication, leur prise en charge, le pronostic et les potentiels facteurs influençant des dépassements et fuites d’HC. Les bases de données PubMed, EMBASE, DOSS et Cochrane Library furent interrogées, de 1980 à décembre 2018. Les articles répondant à la question de recherche, report de cas, série de cas, ou études cliniques, en anglais ou français, furent inclus. Les données pré, per et postopératoires furent recueillies. Une évaluation de la qualité des articles fut réalisée. Au total 30 articles répondant aux critères d’inclusion furent analysés, soit 58 cas. La plupart étaient des reports ou séries de cas. Les complications principales rencontrées étaient les extrusions dans le péri-apex (41,4%), dans le canal alvéolaire inférieur (25,9%), dans les tissus mous (12,1%), dans le sinus maxillaire (6,9%) et les injections intravasculaires (5,2%). Les traitements étaient principalement chirurgicaux (46,7%), ou l’abstention thérapeutique (36,2%). Des complications permanentes étaient rencontrées dans 22,4% des cas. Malgré un faible niveau de preuve la pauvreté des données, il semble que l’HC puisse être responsable d’une iatrogénie sérieuse. La prise en charge dépend du type de complication et de la symptomatologie. Le pronostic est favorable dans la majorité des cas. Néanmoins la présence d’une dysesthésie après l’injection d’HC semble être un facteur de plus mauvais pronostic. La localisation de la dent et la technique d’obturation semblent être des facteurs influençant.

Mots clés : Hydroxyde de calcium/effets indésirables ; Hydroxyde de Calcium/empoisonnement ; Hydroxyde de calcium/toxicité.

GENEST-BEUCHER Sébastien – Calcium hydroxide materials iatrogenic complications throughout dental procedures: a systematic review

Abstract:

Despite a common use, calcium hydroxide (CH) chemical properties give it a potential toxicity and misuse could lead to iatrogenic complications. A systematic review was performed to identify the complication types, management, prognosis and potential influencing factors of CH materials accidents. PubMed, EMBASE, DOSS and Cochrane Library databases were asked, from 1980 to December 2018. Articles that answered the research question, including case reports or series, and clinical studies, in English or French, were included. Suitable data were ranked as pre, intra and postoperative variables. A quality assessment was performed. 30 articles, meeting the inclusion criteria, were analyzed, reporting on a total of 58 cases. Almost all included studies were case reports. The main founded complications were apical overextension (41,4%), inferior alveolar canal extrusion (25,9%), soft tissues extrusion (12,1%), maxillary sinus extrusion (6,9%) and intravascular injection (5,2%). Treatments were mainly surgical (46,7%) or abstention (36,2%). Permanent after effects were reported in 22,4%. Within the poverty and low level of evidence of the published data, CH could lead to serious adverse effects. Management is depending on the accident type and symptomatology. The prognosis is mostly favorable, but postoperative dysesthesia appears to be a poorer functional prognosis factor. Tooth locations or root filling technique may be influencing factors.

MeSH: Calcium Hydroxide/adverse effects, Calcium Hydroxide/poisoning, Calcium Hydroxide/toxicity

Adresse de l’auteur : 9 route de Saulges, 53340, Chéméré le Roi