



HAL
open science

Implication de la pulpe dans les résorptions radiculaires externes. Partie 2, Étude des mécanismes physiopathologiques de la résorption cervicale externe

Matthieu Grosborne

► **To cite this version:**

Matthieu Grosborne. Implication de la pulpe dans les résorptions radiculaires externes. Partie 2, Étude des mécanismes physiopathologiques de la résorption cervicale externe. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02418446

HAL Id: dumas-02418446

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02418446>

Submitted on 18 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

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2019

N° 086

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 09 décembre 2019

Par

Matthieu GROSBORNE

Implication de la pulpe dans les résorptions radiculaires externes. Partie 2, Étude des mécanismes physiopathologiques de la résorption cervicale externe

Dirigée par Mme le Professeur Sibylle Vital

JURY

Mme le Professeur Tchilalo Boukpepsi

Président

Mme le Professeur Sibylle Vital

Assesseur

Mme le Docteur Claire Bardet

Assesseur

M. le Docteur Franck Decup

Assesseur

M. le Docteur Guillaume Jouanny

Invité



Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BÉAL Mme DURSUN Mme VITAL	M. COURSON Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN Mme LE NORCY
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	Mme FOLLIGUET M. PIRNAY	Mme GERMA M. TAVERNIER
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	CHIRURGIE ORALE	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN Mme TAÏHI
	BIOLOGIE ORALE	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme SÉGUIER Mme POLIARD	M. ARRETO Mme BARDET (MCF) Mme CHARDIN M. FERRE M. LE MAY
3. RÉHABILITATION ORALE	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERÈS Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSES	Mme WULFMAN	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TRAMBA
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX	M. SALMON	M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON CHABOUIS Mme MANGIONE Mme TILOTTA
	PROFESSEURS ÉMÉRITES	M. BÉRENHOLC Mme BRION M. LASFARGUES M. LAUTROU M. LEVY	M. PELLAT M. PIERRISNARD M. SAFFAR Mme WOLIKOW
<i>Mise à jour le 04 novembre 2019</i>			

Remerciements

À Mme le Professeur Tchilalo BoukpeSSI

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Habilitée à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Chef de Service de l'hôpital Charles Foix

Pour m'avoir fait le plaisir et l'honneur de présider ce jury de thèse d'exercice. Pour la qualité de vos enseignements ainsi que la bonne humeur que vous apportez au sein de la faculté et de l'hôpital. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

À Mme le Professeur Sibylle Vital

Docteur en Chirurgie dentaire

Ancien Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Paris Descartes

Habilitée à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Vice-Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Qui m'a fait l'honneur et le plaisir de diriger cette thèse d'exercice ainsi que d'encadrer mon travail au sein du laboratoire. Je vous remercie de m'avoir épaulé et soutenu au cours de ces deux années de master. Je vous remercie également pour votre patience et votre implication au cours de ces travaux de recherche ainsi que pour tout le temps que vous m'avez consacré pour la rédaction du mémoire et de la thèse.

À Mme le Docteur Claire Bardet

Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

Habilité à Diriger des Recherches

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Qui me fait l'honneur et le plaisir de participer à ce jury de thèse.
Je vous remercie pour toute l'aide et les conseils que vous m'avez
apporté durant ces deux années de master. Je vous remercie
également pour votre gentillesse ainsi que pour toute la bonne
humeur que vous m'avez communiquée.

À M. le Docteur Franck Decup

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Qui me fait l'honneur et le plaisir de participer à ce jury de thèse.
Je vous remercie pour le partage passionné de votre sens clinique et
de vos connaissances dont vous avez fait part tout au long de mes
études. Je vous remercie également pour votre motivation et
implication au cours des travaux de recherche réalisés.

À M. le Docteur Guillaume Jouanny

Docteur en Chirurgie dentaire

Qui me fait l'honneur et le plaisir de participer à ce jury de thèse. Je vous remercie pour tout le savoir que vous m'avez transmis durant mes études en tant qu'étudiant mais également en tant que votre attaché. Je vous remercie également de m'avoir poussé à réaliser un master de recherche qui m'aura beaucoup appris.

A Mathieu, binôme et ami depuis maintenant plus de 6 ans avec qui j'ai partagé de nombreux moments inoubliables que ce soit au cours de ces longues études à la fac, à l'hôpital, au laboratoire, mais surtout durant toutes ces soirées, crits, week end et vacances.

Nous voici enfin arrivés à ce moment tant attendu dont nous parlions déjà il y a plus de 6 ans.

Amen...

A mon père, ma mère, ma sœur et mes grands parents qui me supportent depuis de nombreuses années et qui ont toujours su me soutenir. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Je vous aime.

A mes oncles, tantes et cousins.

A tous mes amis de longue date Adrien, Cédric, Ilia, Imane, Matéo, Nico, Thomas, Val et les milliers de souvenirs inoubliables acquis depuis bientôt deux décennies, il faudrait bien plus d'une thèse pour tous les citer... C'est en grosse partie grâce à vous que je suis devenu la personne que je suis aujourd'hui.

A mes amis de P1 qui comptent maintenant énormément, Camile, Chooby, Clyde, Laura, Nico.

A la série G et ses amis exceptionnels, Agathe, Alex, Alix, Claire, Clémence, Emilie, Jules, Pierre, Sara, Stéphanie, Tatiana.

A tous mes amis d'Ivry et d'ailleurs, Anis, Arthur, Ben, les Bertrands, Bettina, Boyou, Carole, les Célias, CH, David, Diane, Erwan, Fred, Jakub, Jeje, Johana, Joséphine, Kévin, Marc, Noé, Ouriel, Pauline, Raphael, Solenne, Tonio, Verdot, Yann et j'en oublie sûrement...

Merci pour tous ces moments passés dans les soirées, Wei, Crit, Lacanau, la Croatie, La Sardaigne, L'île de ré, Biarritz, Tel aviv, la NC et j'en passe !

A toutes les personnes du laboratoire avec qui j'ai partagé ces deux années de master. Merci de les avoir rendues si enrichissantes à tous points de vue.

A Thibault, merci pour toute la confiance que tu m'accordes à l'hôpital, le savoir que tu me transmets semaines après semaines et l'ami que tu deviens.

A Floriane, mon amour, qui me supporte et me soutien au quotidien. Merci pour tous ces moments merveilleux passés à tes côtés, et ceux à venir. Je t'aime.

Table des matières

1 : INTRODUCTION	2
1.1. LA RESORPTION CERVICALE EXTERNE	2
1.1.1. Généralités	2
1.1.2. Processus physiopathologique	4
1.1.3. Particularités des lésions	5
1.2 OBJECTIFS	7
2 : MATERIEL ET METHODES.....	8
2.1. RECUEIL DES ECHANTILLONS	8
2.2. MICROCT.....	8
2.3. ANALYSES RADIOLOGIQUES	9
2.4. MICROSCOPE ELECTRONIQUE A BALAYAGE ET ANALYSE EDX	10
2.5. INCLUSION EN METHYLMETACRYLATE.....	11
2.6. COLORATIONS HISTOLOGIQUES	12
2.7. COLORATIONS ENZYMOLOGIQUES.....	13
2.8. COLORATIONS IMMUNOHISTOCHIMIQUES	14
2.9. ANALYSES STATISTIQUES	15
3 : RESULTATS	16
3.1. LA PRRS EST UN TISSU MINERALISE DE TYPE DENTINAIRE	16
3.1.1. La PRRS présente une densité diminuée par rapport à la dentine.....	16
3.1.2. La PRRS présente une morphologie tubulaire de type dentinaire	17
3.1.3. La PRRS et la dentine ont une composition chimique équivalente	19
3.2. UN SIGNAL PULPAIRE PROTEGERAIT LA PRRS DE LA RESORPTION VIA LA VOIE DE SIGNALISATION OPG/RANK/RANKL	21
3.3. LES RESORPTIONS CERVICALES EXTERNES N'ENTRAINENT PAS DE LIBERATION DE NEUROMEDIATEURS DE LA DOULEUR.	22
3.4. LA DENTINE RESORBEE EST REMPLACEE PAR UN TISSU OSSEUX DE REPARATION	23
4 : DISCUSSION.....	27
CONCLUSION.....	30
BIBLIOGRAPHIE	31
TABLE DES FIGURES.....	33
TABLE DES TABLEAUX.....	35

1 : Introduction

La résorption radiculaire se caractérise par une perte de substance aux dépens de la racine. Si ce phénomène est physiologique au niveau des dents temporaires, pour permettre leur exfoliation¹, il constitue une pathologie au niveau de la dent permanente. La résorption recouvre plusieurs entités pathologiques, selon la localisation de départ de la lésion². Ainsi, il existe des résorptions radiculaires internes, qui débutent au niveau de la dentine péri-canaulaire et des résorptions radiculaires externes, lorsque la perte de substance s'initie au niveau du cément. Parmi ces dernières, il est courant de distinguer des résorptions inflammatoires, des résorptions de remplacement et des résorptions cervicales externes³, ce sont celles-ci qui sont à l'origine de ce travail. Dans tous les cas, la destruction tissulaire résulte de l'activité des cellules de la lignée clastique et est dépendante, tout comme la résorption osseuse, du ratio Rank/RankL/OPG.^{4 5 6}

1.1. La résorption cervicale externe

1.1.1. Généralités

La résorption cervicale externe est décrite comme une résorption radiculaire externe se développant de façon agressive et s'initiant au niveau de la constriction cervicale de la dent, plus précisément au niveau de la jonction amélo-cémentaire.^{7 8} L'étiologie n'est pas clairement établie, mais des facteurs prédisposant ont été rapportés dans la littérature, notamment un traitement orthodontique, un antécédent de traumatisme, ou un mauvais contrôle de plaque.^{9 10 11}

Le traitement de cette pathologie est délicat. En effet, les dents concernées restent asymptomatiques jusqu'à un stade avancé de destruction. Le diagnostic est donc souvent tardif, sauf quand la découverte est fortuite lors d'exams radiographiques de routine.¹² Lorsque le diagnostic est posé tardivement, la destruction tissulaire limite les possibilités thérapeutiques de restauration par sa localisation qui

¹ Harokopakis-Hajishengallis, « Physiologic root resorption in primary teeth : molecular and histological events ».

² Tronstad, « Root resorption : etiology, terminology and clinical manifestations ».

³ Heithersay, « Management of tooth resorption ».

⁴ Tyrovala et al., « Root resorption and the OPG/RANKL/RANK system : a mini review ».

⁵ Wang et McCauley, « Osteoclasts and odontoclasts : signaling pathways to development and disease : osteoclasts and odontoclasts ».

⁶ Boyle, Simonet, et Lacey, « Osteoclast differentiation and activation ».

⁷ Heithersay, « Invasive cervical resorption following trauma ».

⁸ Patel et al., « European society of endodontology position statement : external cervical resorption ».

⁹ Tronstad, « Root resorption : etiology, terminology and clinical manifestations ».

¹⁰ Heithersay, « Invasive cervical resorption : an analysis of potential predisposing factors ».

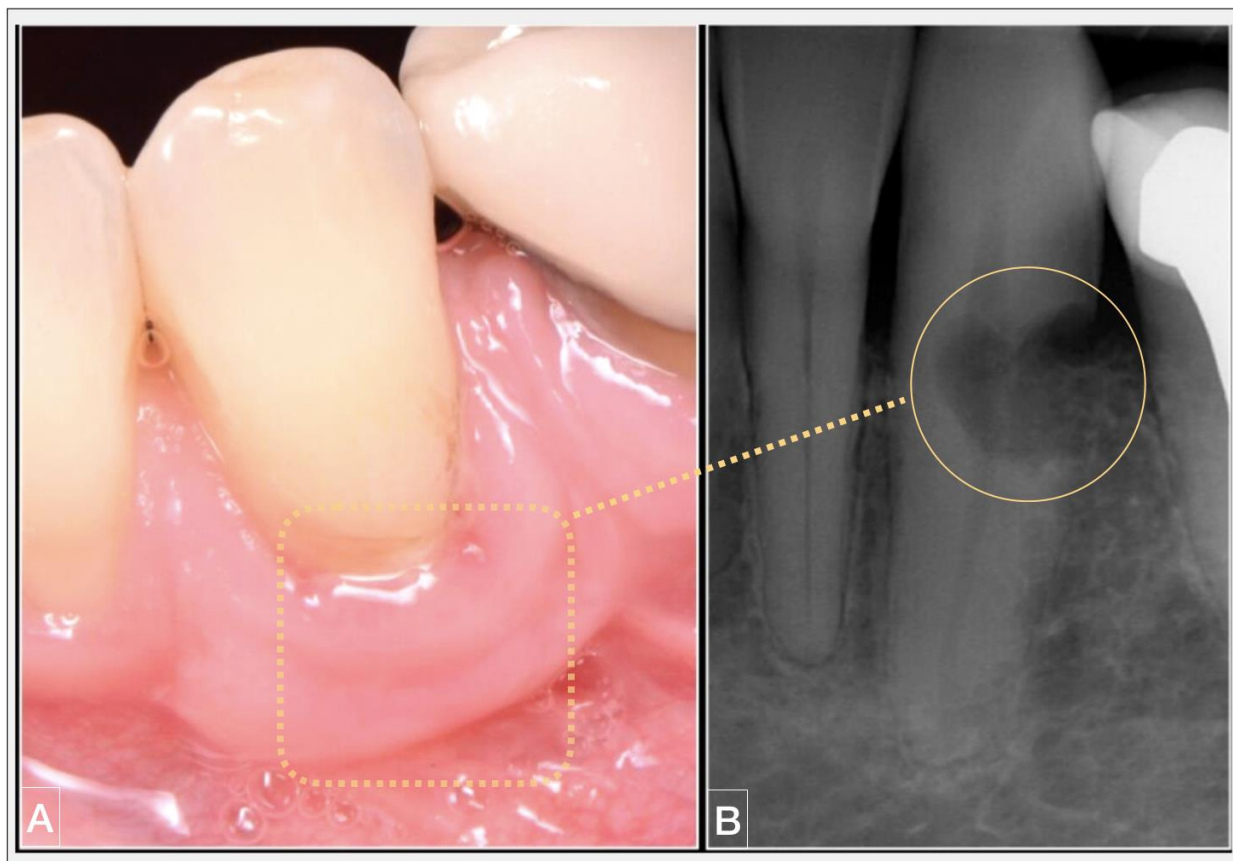
¹¹ Mavridou et al., « Descriptive analysis of factors associated with external cervical resorption ».

¹² Heithersay, « Invasive cervical resorption following trauma ».

nécessitera un matériau combinant compatibilité pulpaire et parodontale ainsi que la réalisation d'un geste technique complexe. (Fig.1)

L'extraction sera alors le plus souvent indiquée.

Figure 1 : Vue clinique (A) et radiographique (B) d'une canine mandibulaire (33) atteinte de résorption radiculaire externe



Aucun signe pathologique n'est visible cliniquement alors que la radiographie rétroalvéolaire révèle une destruction radiculaire sévère.

Source : Dr Jouanny.

1.1.2. Processus physiopathologique

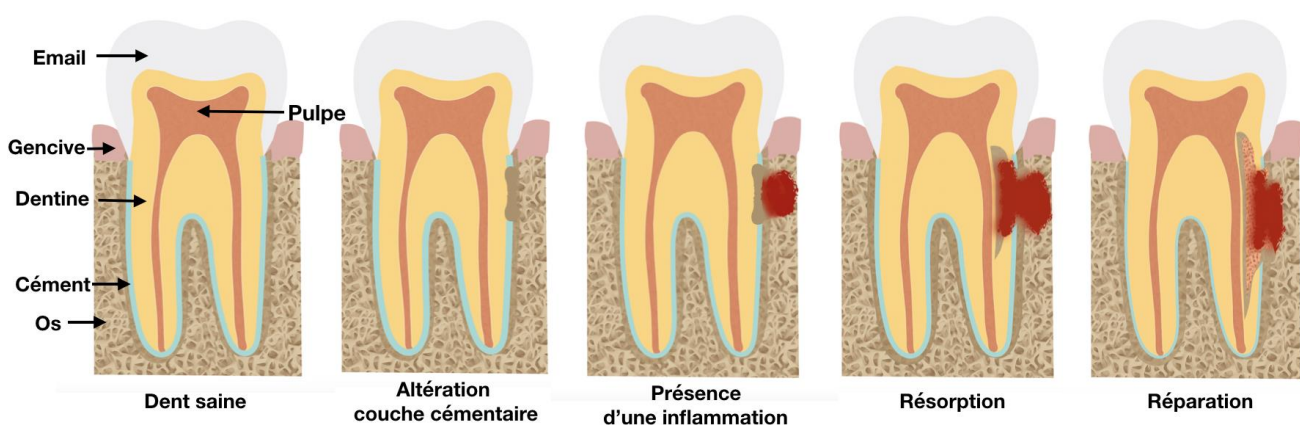
Schématiquement, il est courant de distinguer 3 étapes dans la résorption : la phase d'initiation de la pathologie, suivie par la progression de la résorption, et enfin la phase de réparation.¹³

1.1.2.1. Initiation

Deux conditions sont nécessaires à l'apparition de résorptions radiculaires externes :¹⁴

- La présence d'une altération au niveau du cément, protégeant la dentine radiculaire. Cette lésion permet aux cellules clastiques de résorber la dentine radiculaire.
- La présence d'un stimulus inflammatoire, d'origine parodontale. Cette inflammation permet le recrutement de cellules de la lignée ostéoclastique et promeut leur différenciation en clastes actifs.

Figure 2 : Schéma représentant les étapes successives de la résorption cervicale externe



Source : Auteur, 2019.

¹³ Mavridou et al., « Understanding external cervical resorption in vital teeth ».

¹⁴ Trope, « Root resorption of dental and traumatic origin : classification based on etiology ».

1.1.2.2. Progression de la lésion

La lacune progresse de la périphérie de la racine en direction pulpaire. Elle se développe le long de la dentine pericanalaire. Cette progression s'effectue tant que le phénomène inflammatoire est présent, entretenant le recrutement des cellules clastiques.

1.1.2.3. Réparation

Le phénomène de réparation surviendrait de façon concomitante au processus de résorption. Cette réparation peut être plus ou moins importante et semble être composée de tissu de type osseux.¹⁵

1.1.3. Particularités des lésions

Contrairement aux lésions carieuses, les résorptions cervicales externes ne semblent pas avoir de répercussion pulpaire évidente. Cliniquement, les tests de sensibilité pulpaire sont similaires à ceux d'une dent saine. Radiographiquement, il n'est pas noté d'apposition de dentine tertiaire, comme lors de lésions carieuses profondes. Par contre, une fine couche minéralisée au contact de la cavité pulpaire est observable, elle n'est pas résorbée par les cellules clastiques et semble être liée au maintien de l'intégrité pulpaire.

Cette fine couche péricanalaire résistante à la résorption a été nommée PRRS (*Pericanalar Resorption Resistant Sheet*) par Gunst et collaborateurs.¹⁶ Elle n'est pas visible en cas de de résorptions cervicales externes sur des dents traitées endodontiquement¹⁷, soit parce qu'en l'absence de pulpe, elle n'est pas maintenue, soit parce qu'elle est détruite durant la mise en œuvre du traitement endodontique. (Fig ; 3)

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la présence de la PRRS :

- Une différence de minéralisation ou de composition chimique de cette couche.¹⁸
- Une variation de la teneur en oxygène au sein des lacunes, orientant le déplacement des ostéoclastes apicalement.¹⁹

¹⁵ Mavridou et al., « Understanding external cervical resorption in vital teeth ».

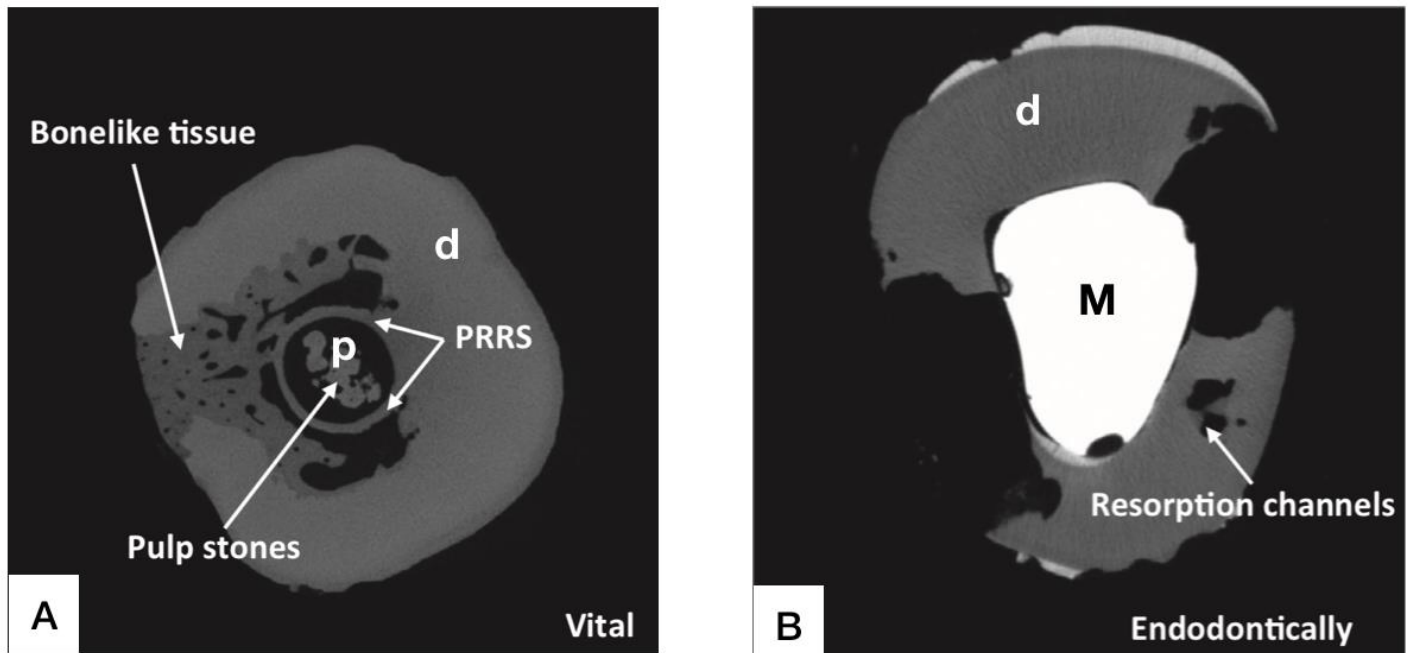
¹⁶ Gunst et al., « Playing wind instruments as a potential aetiologic cofactor in external cervical resorption ».

¹⁷ Mavridou et al., « Understanding external cervical resorption patterns in endodontically treated teeth ».

¹⁸ Mavridou et al., « Understanding external cervical resorption in vital teeth ».

¹⁹ Mavridou, Hilken, et Lambrichts, « Is hypoxia related to external cervical resorption ? A case report ».

Figure 3 : Vues transversales microscanner permettant de visualiser la présence de la PRRS au niveau d'une dent présentant une pulpe vitale avant extraction atteinte de résorption cervicale externe (A) et son absence sur une dent traitée endodontiquement (B)



Source : Mavridou et al, «Understanding external cervical resorption patterns in endodontically treated teeth», 2017.

Une étude a donc été réalisée au sein du laboratoire. EA2496 « Pathologie, Imagerie et biothérapies orofaciales » afin de déterminer la part d'implication de la pulpe au cours des résorptions cervicales externes, à la fois dans le maintien de sa vitalité, mais également dans le caractère asymptomatique de cette pathologie.

1.2 Objectifs

L'objectif principal de ce travail est de déterminer le rôle de la pulpe dans les résorptions cervicales externes

1. Par une analyse structurale et constitutive de la PRRS
2. Par la mise en évidence des signaux pulpaire impliqués
3. Par la caractérisation des voies de l'inflammation engagées au niveau pulpaire

Par ailleurs, le tissu de réparation néoformé sera étudié, afin d'en préciser la nature.

2 : Matériel et Méthodes

2.1. Recueil des échantillons

Des dents présentant des résorptions cervicales externes, pour lesquelles l'avulsion était indiquée, ont été placées dans de l'éthanol 70° immédiatement après extraction. Afin de prévoir des dents contrôles, des dents atteintes de caries ainsi que des dents saines (dents de sagesse extraites pour des raisons orthodontiques) ont également été collectées. (Cellule Bioéthique DGRI/AJDC-2009-927/» renouvelé en 2015).

Tableau 1 : Répartition des échantillons collectés

Dents « résorbées »	Dents « cariées »	Dents « saines »
N=7	N=4	N=4

Source : Auteur, 2019.

2.2. MicroCT

Dans le but d'étudier la structure des lésions et d'évaluer la densité des différents éléments les composant, des acquisitions micro-scanner (Quantum FX PERKIN ELMER) ont été réalisées au sein de la *Plateforme de l'Imagerie du Vivant « PIV », Université Paris Descartes.*

Paramètres d'acquisition :

- Voltage : 90KV
- Intensité : 160uA
- FOV : 5mm ou 20mm, acquisition « Fine »

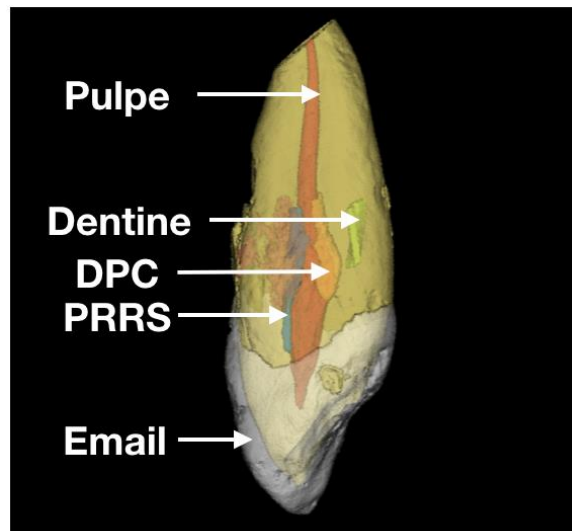
Exploitation des données :

Les images acquises ont ensuite été observées sur le logiciel Osirix.

2.3. Analyses radiologiques

L'analyse de la différence de densité entre les différents constituants des dents humaines atteintes de résorptions radiculaires a été effectuée grâce au logiciel Analyze 11.0. (*Biomedical imaging resource Mayo clinic*) Cette analyse a été effectuée à partir de piles d'images format DICOM centrées sur la zone d'intérêt. Ces images ont été acquises avec une résolution de 10 μ m. Après élimination du bruit de fond résultant de l'acquisition, les zones d'intérêt ont été délimitées afin d'en analyser la densité volumique. La segmentation de la PRRS (couche étudiée), de dentine péri-canaulaire (dentine au contact de la pulpe mais non au contact de la lésion de résorption) ainsi que de dentine plus externe ont été réalisées sur les images. Puis la quantification de densité des régions segmentées a été réalisée pour chaque échantillon (n=6) en unité Hounsfield (UH). (Fig.4)

Figure 4 : Schéma représentant la segmentation des différentes zones d'étude sur une dent résorbée en vue sagittale pour l'analyse de leur densité (Logiciel Analyze 11.0)

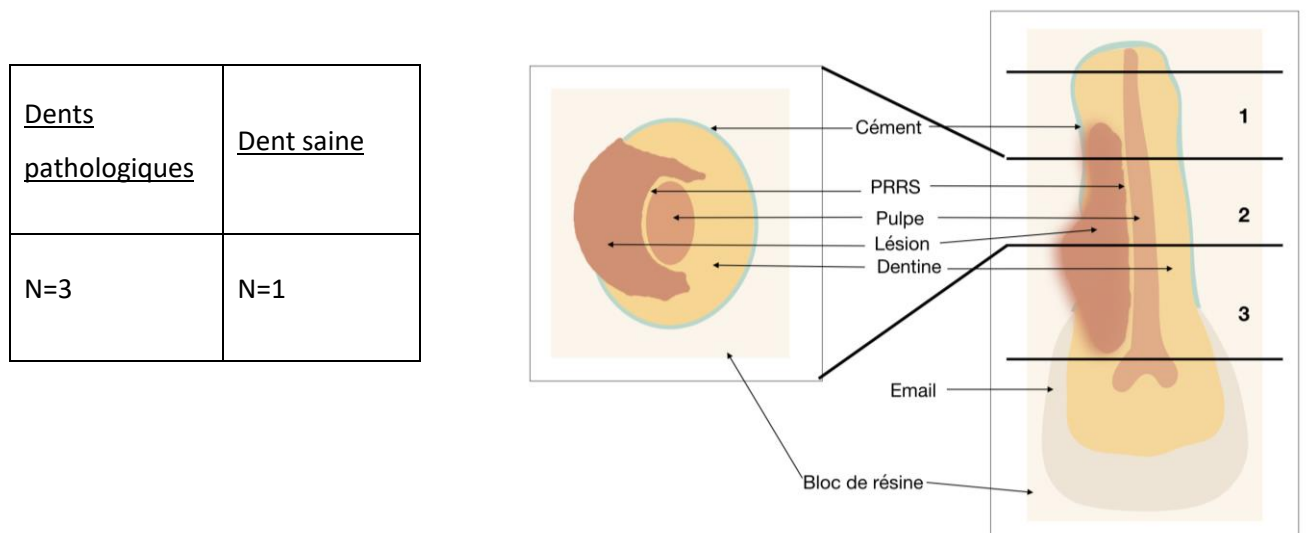


Source : Auteur, 2019.

L'épaisseur de la PRRS a également été mesurée sur les images acquises. Pour chaque échantillon (n=5), cinq mesures ont été réalisées sur des coupes représentatives de hauteurs transversales différentes.

2.4. Microscope électronique à balayage et analyse EDX

Figure 5 : Schéma représentant la préparation des échantillons inclus en bloc de résine pour observation au MEB et au MEB couplé à l'EDX.



Source : Auteur, 2019.

Les dents ont été incluses en résine époxy puis une acquisition microscanner a été réalisée. Les zones d'intérêt ont ensuite été définies (Fig.5) afin de sectionner les blocs en échantillons de moins d'1cm d'épaisseur.

Un polissage au micromètre a ensuite été réalisé par abrasion sur disque et poudre diamantée (1µm).

Puis les échantillons ont été préparés selon 2 modalités :

- Préparation imagerie MEB :

- Attaque acide (acide orthophosphorique durant 15 secondes) puis rinçage à l'eau
- Dépôt de particules d'or sur les échantillons

- Préparation analyse MEB couplé à l'EDX : dépôt de particules de carbone sur les échantillons dédiés.

Les échantillons ont ensuite subi un dégazage durant 12 heures au sein du microscope.

L'analyse de la composition chimique des différents éléments présents au sein d'une lacune de résorption cervicale externe a été réalisée par MEB couplé à l'EDX.

Les mesures ont été réalisées en triplicat au niveau de différentes zones au sein de la PRRS, plus ou moins à distance de la pulpe. Des mesures au niveau de dentine plus externe ont également été réalisées ainsi qu'au niveau du tissu de réparation sur la dent en présentant. Des mesures contrôles à distances équivalentes de la pulpe ont été effectuées sur un échantillon d'une dent sans résorption. Pour étudier les compositions chimiques minérales de ces éléments, le rapport Phosphore/Calcium a été calculé et comparé au niveau des diverses structures analysées.

Les acquisitions ont été effectuée à l'Institut des Matériaux de Paris Centre (IMPC)

2.5. Inclusion en Méthylmétacrylate

Tableau 2 : Répartition des dents utilisées pour analyses histologiques

<u>Dents avec résorption</u>	<u>Dents « cariées »</u>	<u>Dents « saines »</u>
N=4	N=3	N=3

Source : Auteur, 2019.

Fixation : Immersion après extraction dans éthanol 70°

Déshydratation :

- 5 jours en alcool 70°
 - 5 jours en alcool 95°
 - 5 jours en alcool 100°
 - 12 heures en xylène
 - Une imprégnation progressive en méthylmétacrylate
 - Inclusion en méthylmétacrylate avec polymérisation à -20°C
- } Changements de solutions quotidiens

Protocole de Coupe :

- Polycut E microtome (Leica, Wetzlar, Germany).
- Des coupes de 4um d'épaisseur ont été réalisées en sens transversal.

2.6. Colorations histologiques

Différentes colorations histologiques ont été réalisées :

2.6.1. Bleu de Toluidine

- Déplastification et réhydratation :
 - GEA 3 x 20 minutes
 - Alcool 70° 10 minutes
 - Alcool 40° 10 minutes
 - Eau distillée 5 minutes
- Préparation du tampon :
 - 0,63g acide citrique + 0,3g de phosphate disodique dans 400mL d'eau distillée.
- Préparation du colorant (Solution à 1 %) :
 - 1g de colorant dans 100mL de tampon (pH= 3,8)
- Coloration :
 - Incubation 10 minutes dans le colorant à 1 %
- Montage :
 - Passage dans acide butylique x2
 - Passage dans Alcool 50 % + Toluène 50 %
 - Passage en Toluène x2
 - Montage à l'Eukitt

2.6.2. Trichrome de Goldner modifié

Après déplastification et réhydratation jusqu'en alcool 40° :

- Hématoxilyne de Weigert 25 minutes
- Passage dans l'eau distillée puis rinçage à l'eau courante 20 minutes
- Rinçage à l'eau distillée 5 minutes
- Bain dans Fuschine ponceau de Masson 17 minutes
- Deux passages en acide acétique 1 %
- Bain d'Orange G acide phosphotungstique 7 minutes
- Deux passages en acide acétique 1 %
- Bain dans vert lumière de Masson 20 minutes
- Déshydratation alcool 100° 3 minutes
- Montage au Depex

2.6.3. Rouge sirius

Après déplastification et réhydratation dans eau distillée :

- Dépôt d'une goutte de rouge sirius F38 1 % dans l'acide picrique saturé sur les coupes durant 30 minutes.
- Rinçage à l'eau distillée
- Déshydratation dans alcool 95° puis deux bains d'alcool 100°
- Passage dans le Toluène et montage au Depex
- Observation des lames au microscope avec lumière polarisée

2.7. Colorations enzymologiques

Différentes colorations enzymologiques ont été réalisées :

2.7.1. Réaction TRAP (Tartrate Resistant Acide Phosphatase)

Protocole :

- Préparation du tampon acétate 0,1 M pH 5,2
 - 64 mg d'acétate de sodium anhydre
 - 10 ml d'eau distillée
 - Ajouter sous la hotte 100 µl d'acide acétique glacial
 - Vérifier le pH

- Préparation du réactif : à l'abri de la lumière
 - 5 mg de Naphtol ASMX dissout dans
 - 260 µL de diméthylformamide
 - Ajouter les 10 ml de tampon Tris 0.1M pH 5,2
 - Ajouter 57,5 mg de tartrate de sodium
 - Ajouter 14,6 mg de Fast Red TR salt
 - Mélanger et vérifier le pH 5,2 et filtrer

- Incuber les coupes 1 heure à 37°C
- Rinçage en bac à l'eau distillée
- Observations sous lamelles

2.7.2. Réaction PAL (Phosphatase Alcaline)

- Préparation du réactif :
 - 5,32 mg de Naphtol ASTR phosphate dissout dans
 - 100 µL de dimethylformamide
 - Après dilution, ajouter 8mg de fast blue RR Salt
 - Ajouter 10mL de Tris 0.1M pH 9
 - 3,33mg de MgCl₂

Ajuster à pH 9
- Incubation des coupes 30 minutes à 37°C
- Rinçage au Tris 0,1M pH 9
- Observation des coupes sous lamelles (pas de montage possible)

2.8. Colorations immunohistochimiques

- Protocole :
 - i. Jour 1 :
 - Déplastification et réhydratation
 - BD retrivagen 10 min à 85°C, puis 20 min
 - Tamb
 - Rinçage PBS 1X 3 x 5 minutes
 - Glycine 1 % dans PBS 1X 30 minutes
 - PBS 1X 5 minutes
 - Incubation 60 minutes avec solution bloquante sérum normal 10 % dans PBS tween 0,05 % + 1 % BSA
 - Incubation overnight à 4°C avec Anticorps laire dilué dans solution PBS tween 0,05 % + 1 % BSA (sauf lame témoin incubée avec solution diluante)
 - ii. Jour 2 :
 - Rinçage PBS 1X 3 x 10 minutes
 - Incubation Anticorps laire biotinilé dilué au 1/200 dans PBS tween 0,05 % et sérum normal à 1,5 % durant 90 minutes.
 - Rinçage PBS 1X 3 x 10 minutes
 - Inhibition des peroxydases endogènes : H2O2 durant 30 minutes à 37°C
 - Rinçage PBS 2 x 10 minutes

- Rinçage PBS 3 % NaCl 10 minutes
- Incubation avec complexe avidine biotine (1 goutte de solution A et de solution B du kit vector dans 4,9 mL de PBS 3 %NaCl tween 0,05 %) durant 60 minutes
- Rinçage PBS 3 % NaCl 2 x 10 minutes
- Rinçage PBS 0,6 % Tris HCL pH7,6 10 minutes
- Préparation DAB : 1 comprimé de DAB dans 6,6mL d'eau distillée puis ajout d'un comprimé d'urée après dissolution complète, filtration de la solution puis filtration millipore.
- Révélation par incubation de la DAB
- Contre coloration au vert de méthyl durant 1 minute, puis rinçage à l'eau distillée
- Laisser sécher, puis montage au Depex

Tableau 3 : Anticorps utilisés et modalités d'utilisation

Anticorps laire	Anti-OPG (ab9986) Polyclonal de lapin	Substance P (ab1566) Polyclonal de lapin
Concentration	1/20	1/100
Anticorps Ilaire	Anti-lapin	Anti-lapin
Concentration	1/200	1/200

Source : Auteur, 2019.

2.9. Analyses statistiques

Pour comparer les différences de densité des éléments, un t-test de student de valeurs appariées a été réalisé sur le logiciel GraphPad Prism.

3 : Résultats

3.1. La PRRS est un tissu minéralisé de type dentinaire

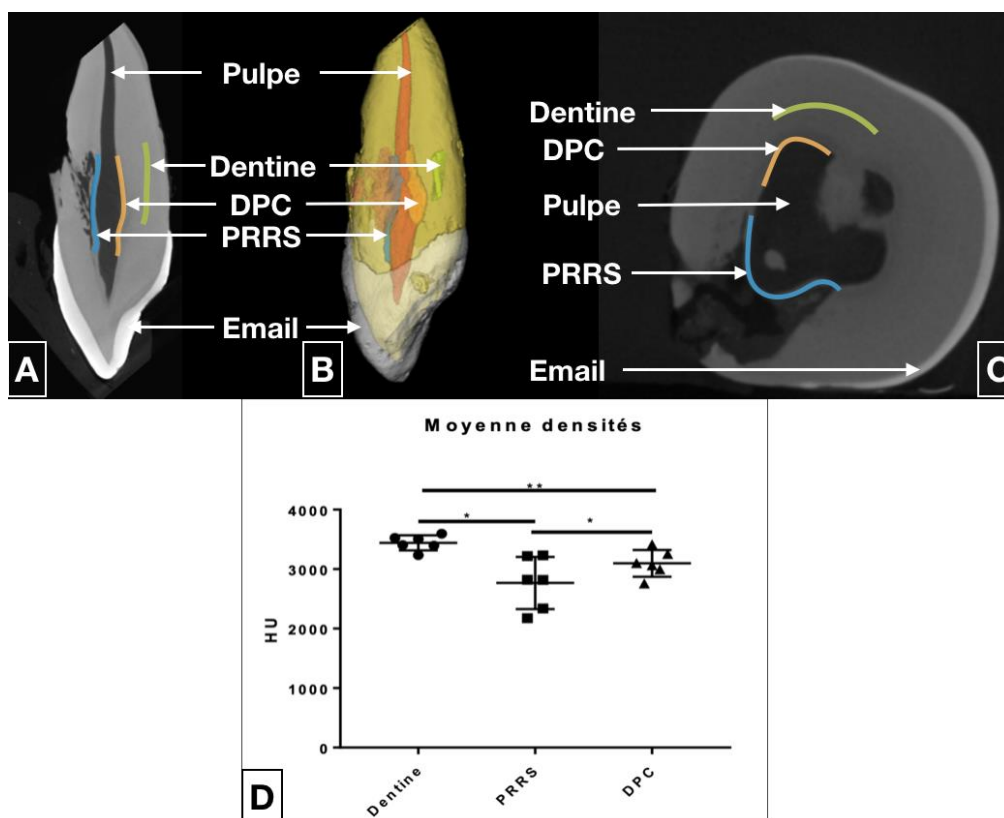
3.1.1. La PRRS présente une densité diminuée par rapport à la dentine

Afin de déterminer si la PRRS présente une différence de minéralisation, qui pourrait être associée à sa résistance à la resorption par les dentinoclastes, une analyse de densité a été réalisée à partir d'acquisition microscanner de haute résolution sur 6 échantillons.

La dentine contrôle présente une densité significativement supérieure à la fois à la dentine péri-canaulaire et à la PRRS.

Parallèlement, la densité de la PRRS s'est avérée également moins importante que celle de la dentine péri-canaulaire, suggérant une minéralisation inférieure de la PRRS.

Figure 6 : Coupes microscanner en vue sagittale (A,C) et modélisation 3D (B) d'une dent résorbée permettant de visualiser les zones de mesure de densité de la PRRS (Bleu), la Dentine Péri-Canalaire (DPC) (Jaune) et de la dentine contrôle (Vert) (D) densités en unités hounsfield (HU) de la PRRS, de la DPC et de la dentine contrôle mesurées avec le logiciel Analyze 11.0 (D) pvalue**<0,01 ; pvalue*<0,05



Source : Auteur, 2019.

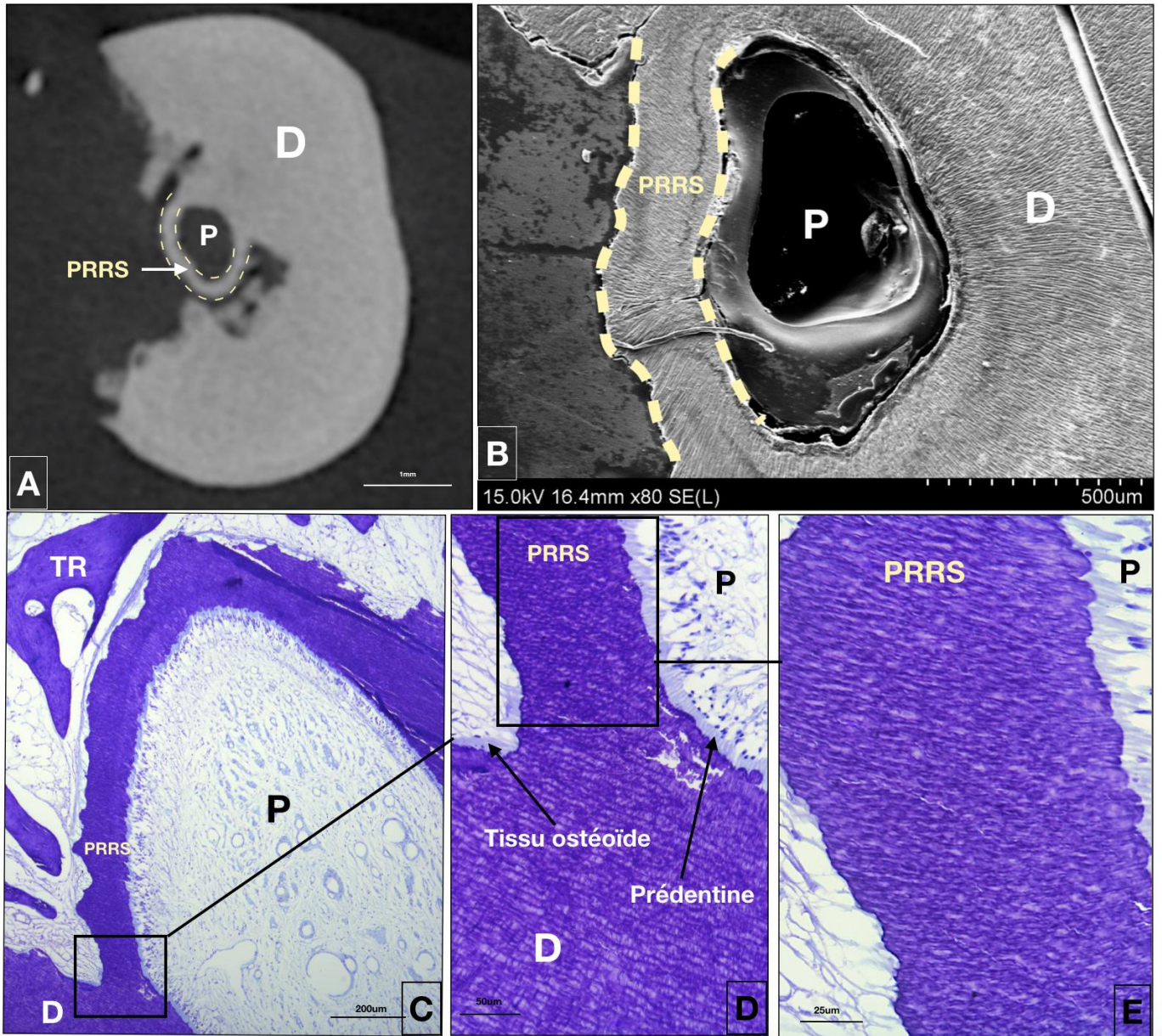
3.1.2. La PRRS présente une morphologie tubulaire de type dentinaire

Les observations réalisées en microscopie électronique à balayage (Fig.7 B) ont permis de mettre en évidence une organisation tubulaire de la PRRS identique à celle de la dentine présente à distance de la lésion de résorption. Aucune discontinuité entre la PRRS et le reste de la dentine péricanalaire et radiculaire n'est objectivable en MEB.

Les colorations histologiques réalisées au bleu de toluidine (Fig.7 C-E) confirment l'absence de différence structurelle entre la PRRS et la dentine, et la continuité entre ces deux structures.

Par ailleurs, la PRRS présente une épaisseur constante sur tous les échantillons de $209\mu\text{m} \pm 66\mu\text{m}$.

Figure 7 : A : Acquisition microscanner en coupe transversale d'une 11 présentant une résorption cervicale. Mise en évidence de la PRRS, de la Pulpe (P) et de la Dentine (D) B : Visualisation de la PRRS, Pulpe (P) et Dentine (D) sur imagerie Microscopie electronique à balayage en coupe transversale d'une 11 résorbée. C, D, E : Colorations au Bleu de Toluide d'une 23 présentant une résorption en coupe transversale, mettant en évidence les différentes structures présentes à plusieurs grossissements. P (Pulpe), TR (Tissu de réparation), D (Dentine), PRRS (Pericanalar resistant resorption sheet)



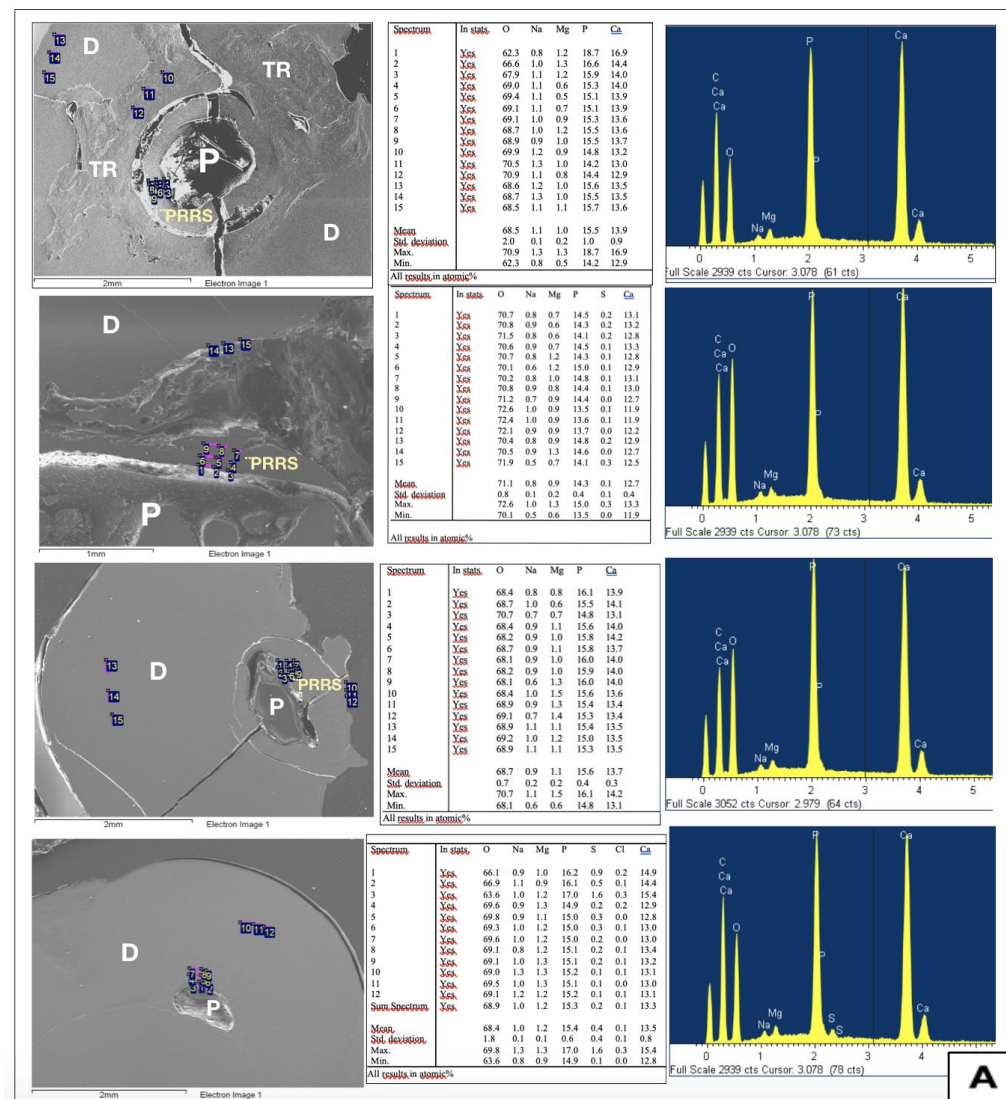
Source : Auteur, 2019.

3.1.3. La PRRS et la dentine ont une composition chimique équivalente

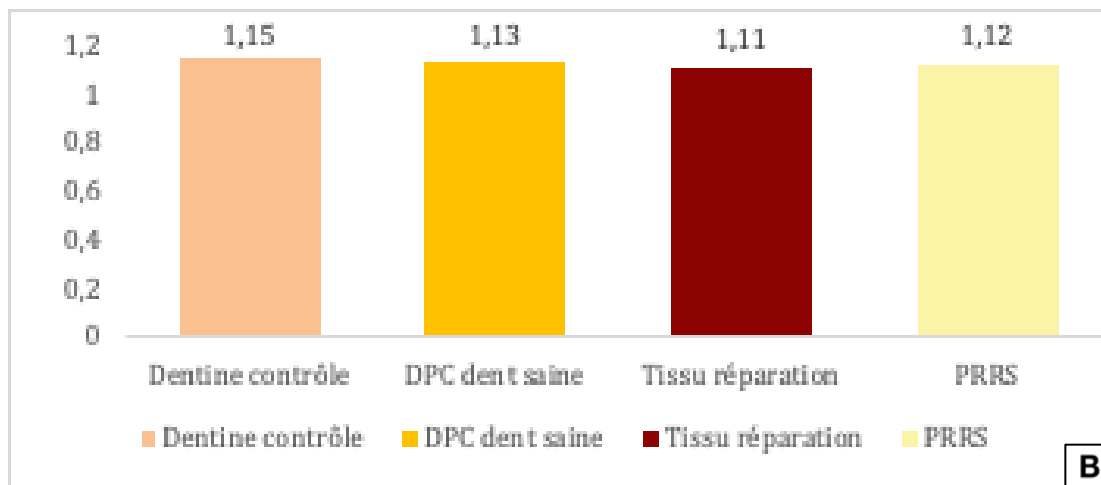
Les mesures en MEB couplé à l'EDX (Fig 8) ont montré que ces tissus minéralisés ont une composition similaire, majoritairement constituée de Calcium et de Phosphore.

La quantité de chaque élément mesuré dépendant de la quantité de Rayons X ayant atteint chaque échantillon, les ratios Phosphore/Calcium mesurés au niveau des différents tissus ont été comparés (Fig.8 B) et l'analyse des ratios obtenus n'a pas montré de différence de composition chimique entre la dentine et la PRRS.

Figure 8 : (A) : À gauche : Matérialisation des mesures réalisées sur coupes en Microscopie Electronique à Balayage (MEB) couplé à l'EDX. P (Pulpe), D (Dentine), TR (Tissu de réparation), PRRS (pericanalar resistant resorption sheet) Au milieu : Valeurs obtenues en pourcentages atomiques des éléments chimiques recherchés au sein des différentes zones d'intérêt de dents présentant des résorptions cervicales externes À droite : Echelle de détection des éléments en KeV



(B) : Rapports Phosphore/Calcium de la dentine contrôle, de dentine péricanalaire au niveau d'une dent saine, de la PRRS ainsi que du tissu de réparation



Source : Auteur, 2019.

Les résultats obtenus montrent que la densité de la PRRS est diminuée par rapport à la dentine péri-canalalaire se situant à l'opposé de la lésion, suggérant que ce tissu est moins minéralisé. Toutefois, cette différence semble insuffisante pour expliquer la résistance à la résorption par les cellules clastiques.

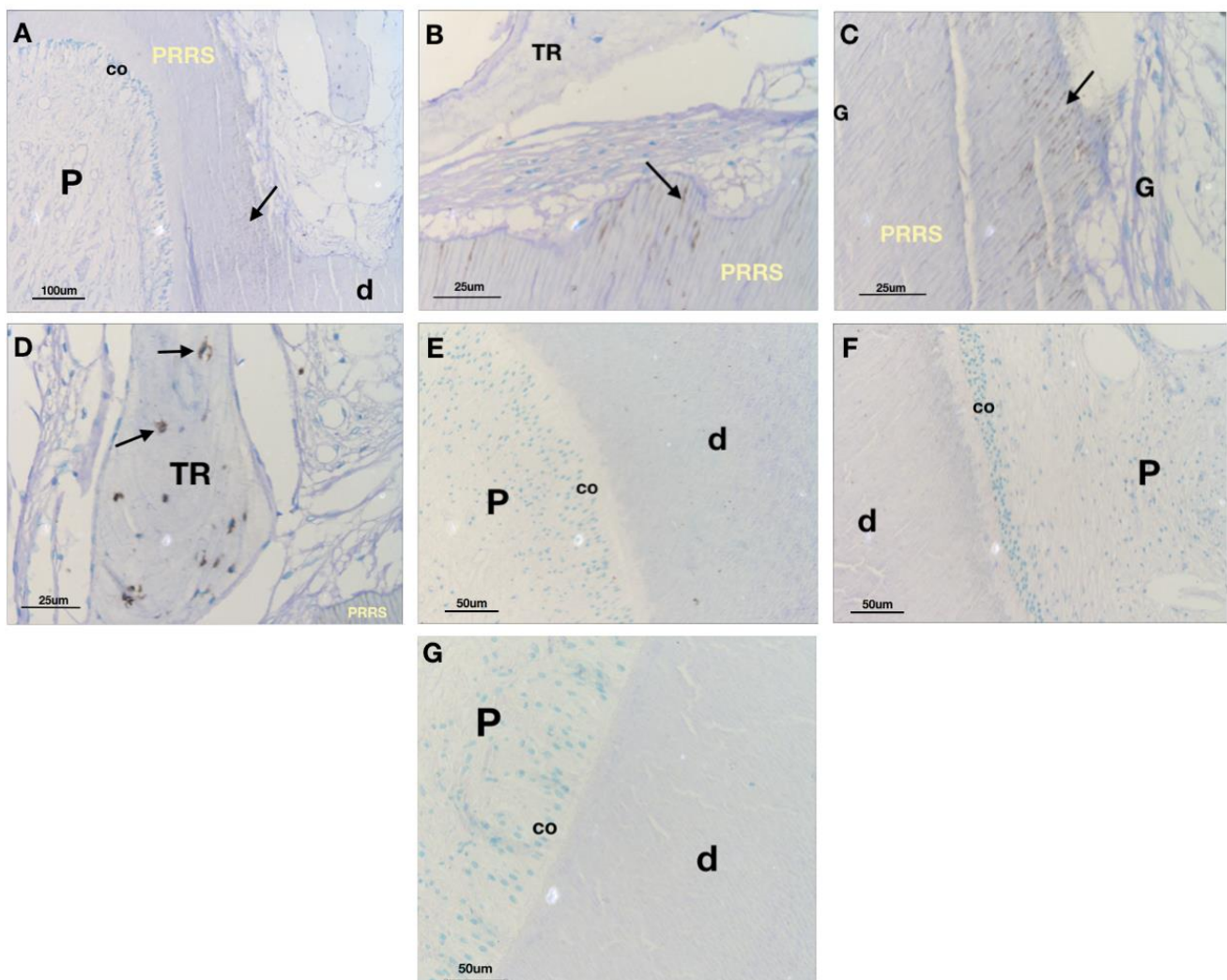
Il est possible que cette différence soit la conséquence du pH acide, dû à l'activité des ostéoclastes à proximité.

Par ailleurs, la morphologie tubulaire ainsi que la composition chimique minérale (ratio

3.2. Un signal pulpaire protégerait la PRRS de la résorption *via* la voie de signalisation OPG/RANK/RANKL

Un marquage OPG est présent dans la partie la plus externe des canalicules de la PRRS de la dent résorbée, (Fig.9 A-C), à l'inverse de la dent cariée (Fig.9 F), ou de la dent saine (Fig.9 E), qui ne présentent aucun marquage positif. Un marquage positif est également présent au niveau des cellules du tissu néoformé à proximité de la résorption (Fig.9 D).

Figure 9 : Immunohistochimie anti-Ostéoprotégérine (OPG) sur des coupes transversales sur dent résorbée (A, B, C, D) sur dent « saine » (E) et sur dent cariée (F) ainsi que le témoin négatif de la manipulation (G).



Le marquage immunohistochimique est observé au niveau de la PRRS dans les tubules dentinaires, et au niveau des cellules du tissu néoformé à proximité (flèches noires). P (pulpe), d (dentine), TR (tissu réparation), co (couche odontoblastique).

Source : Auteur, 2019.

La présence d'OPG au sein des tubules dentinaires de la PRRS suggère une sécrétion par les odontoblastes, en réaction au processus de résorption.

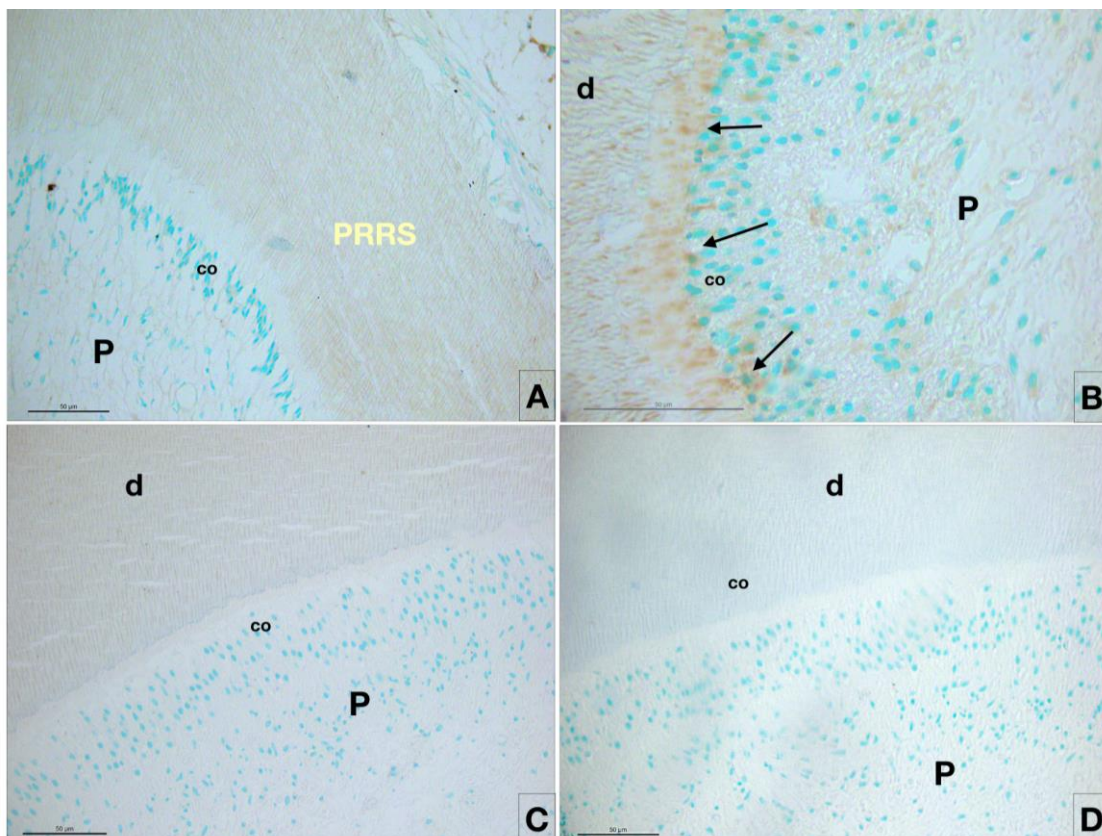
La présence de la PRRS pourrait être expliquée par une régulation de l'activité ostéoclastique par un signal pulpaire modulant la voie Rank/RankL/OPG.

3.3. Les résorptions cervicales externes n'entraînent pas de libération de neuromédiateurs de la douleur.

Sur les coupes de dent présentant une résorption cervicale externe, aucune marquage de la substance P ne peut être mis en évidence, alors qu'il est présent au niveau de la couche odontoblastique et des tubules dentinaires de la dent cariée (Fig.10 A,B).

Aucun marquage n'a été observé au niveau d'une dent « saine », comme sur le témoin négatif de la manipulation, n'ayant pas été incubé avec l'anticorps primaire (Fig.10 C,D)

Figure 10 : Marquage immunohistochimique de Substance P sur des coupes transversales sur dent résorbée (A), cariée (B), « saine », ainsi que le témoin négatif de la manipulation (D)



Le marquage de la substance P est observé uniquement au niveau de la couche odontoblastique (flèches noires) et des tubules dentinaires de la dent cariée. P (Pulpe), d (dentine), PRRS (péricanalal resorption resistant sheet), co (couche odontoblastique)

Source : Auteur, 2019.

Ces résultats suggèrent l'absence de substance P au niveau du complexe dentino-pulpaire de la dent résorbée.

L'absence de symptomatologie pulpaire pourrait être liée à l'absence de neuromédiateurs de la douleur sécrétés par la pulpe.

3.4. La dentine résorbée est remplacée par un tissu osseux de réparation

Les observations en microscopie électronique à balayage ainsi qu'au microscanner ont permis de mettre en évidence un aspect différent du tissu de réparation par rapport à celui de la dentine avec une absence de réseau de canalicules dentinaires (Fig.11 A), ainsi qu'une différence de densité visualisée sur les coupes microscanner (Fig.11 B). L'analyse des rapports calcium/phosphore (Fig.8A) a montré une composition chimique similaire de celle de la dentine.

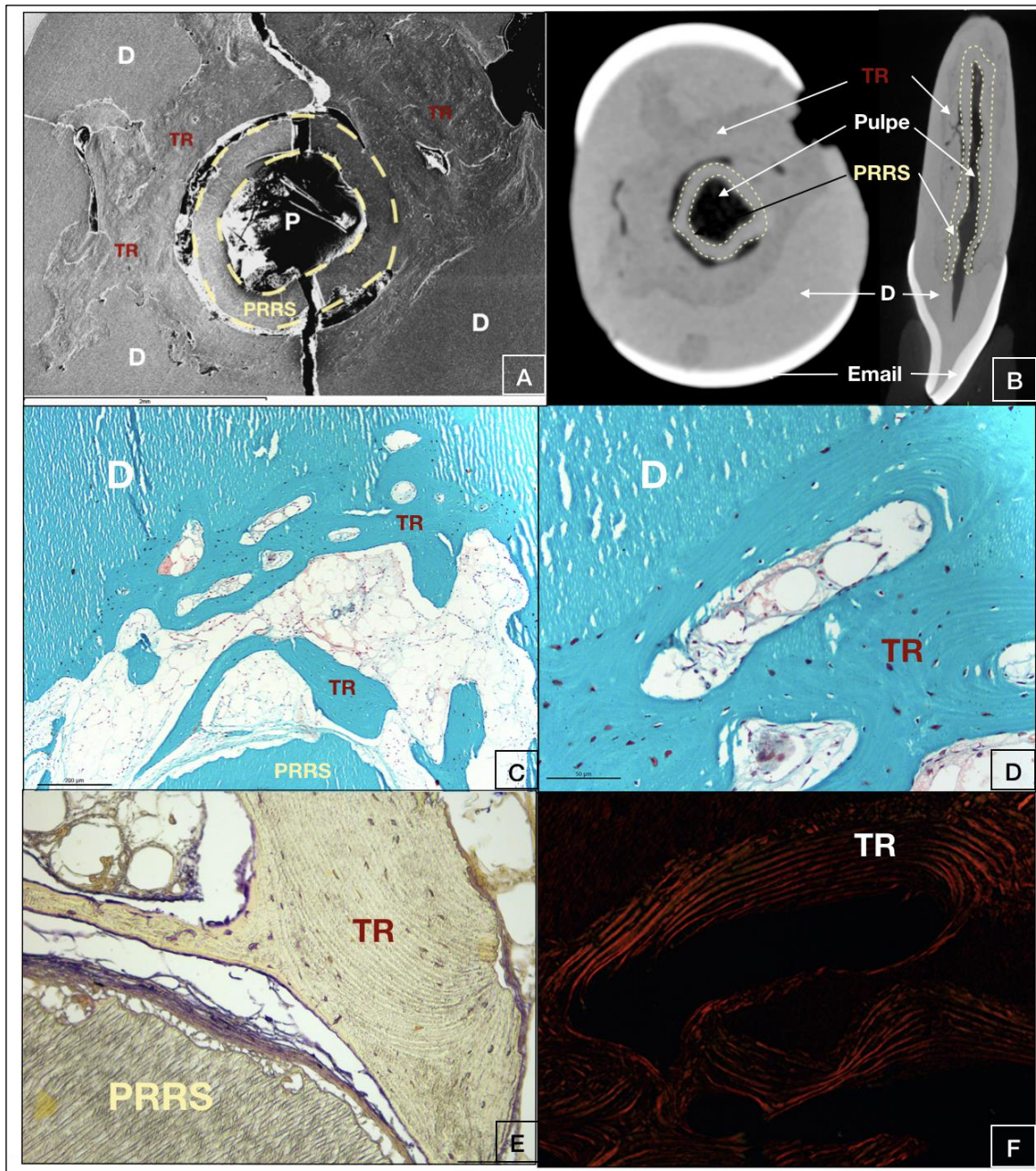
L'analyse des coupes histologiques colorées montre que le tissu de réparation est composé de collagène, et que des cellules sont incluses dans la matrice collagénique.

Le tissu néoformé apparaît à distance ou directement au contact de la dentine. Nous pouvons également observer un tissu paraissant vascularisé présent au centre de tissu de résorption, s'apparentant à de la moelle osseuse. (Fig.11 C, D)

Le marquage positif à la phosphatase alcaline des cellules en bordure du tissu de réparation montre la présence d'une activité ostéoblastique (Fig.11 E). Les cellules emprisonnées dans la matrice ne sont pas colorées par la phosphatase alcaline.

La coloration au rouge sirius du tissu de réparation montre une architecture fibrillaire du collagène, caractéristique de la structure en ostéons du tissu osseux lamellaire.

Figure 11 : A : Coupe transversale d'une incisive maxillaire observée en microscopie électronique à balayage.



D (Dentine), P(Pulpe), PRRS (péricanalar resorption resistant sheet), TR (Tissu de réparation) B : Coupes axiales et sagittales d'acquisition microscanner de cette même dent. La PRRS a été délimitée en jaune. C, D : Coupes transversales d'une canine résorbée, colorée au trichrome de Galdner. En bleu, le collagène, en violet les noyaux cellulaires, en rouge les hématies E : Coupe transversale d'une canine résorbée, avec marquage de la phosphatase alcaline. L'activité ostéoblastique est observée au niveau du tissu de réparation (flèches noires). F : Coupe transversale d'une canine résorbée, colorée au rouge Sirius. Du collagène fibrillaire est observable au niveau du tissu de réparation.

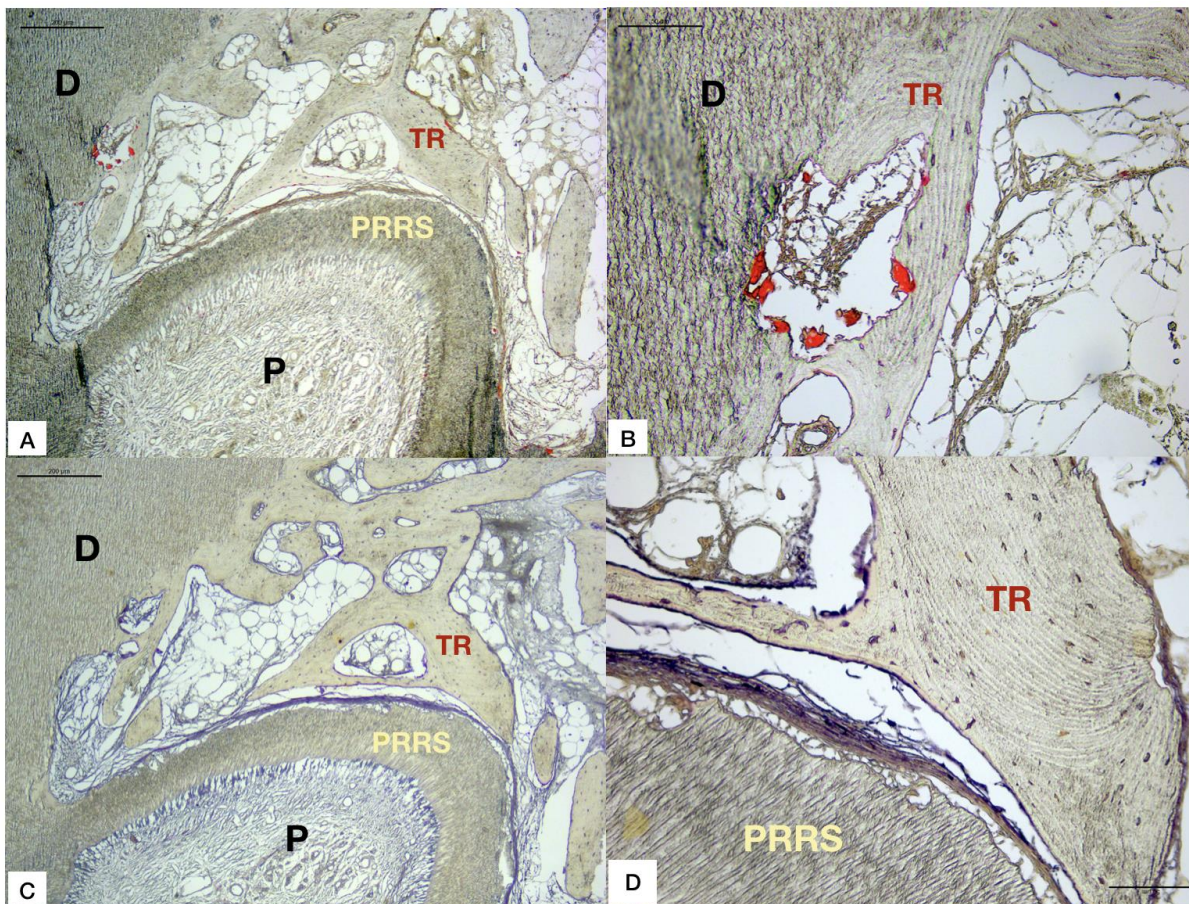
Source : Auteur, 2019.

Au sein de la lacune, même en présence de tissu de réparation, une activité de résorption est objectivable (Fig.12 A,B).

Sur une même coupe, la résorption de dentine et d'os sont visibles simultanément. Les cellules impliquées paraissent similaires, suggérant que les ostéoclastes et les dentinoclastes seraient le même type cellulaire (Fig.12 B).

La présence d'une activité de minéralisation ostéoblastique simultanément à l'activité de résorption ostéoclastique, nous montre que les phénomènes de résorption et de réparation pourraient avoir lieu de manière concomittante.

Figure 12 : Coupes transversales d'une canine présentant une résorption radiculaire avec marquage TRAP (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase) (A,B) et PAL (Phosphatase Alcaline) (C,D).



Les cellules TRAP-positives reflètent l'activité de résorption ostéoclastique. Les cellules PAL-positives reflètent l'activité ostéoblastique. PRRS (Pericanalar resistant resorption sheet), TR (Tissu réparation), D (Dentine), P (Pulpe).

Source : Auteur

Au vu des analyses radiographiques et microscopiques, la composition du tissu de réparation associée à son architecture indiquent qu'il s'agit d'un tissu osseux (présence de lignes cémentantes, structure fibrillaire, activité phosphatase alcaline).

Ce tissu de réparation est synthétisé, alors que l'activité de résorption est toujours présente.

4 : Discussion

Rôle de la pulpe dans le maintien de la PRRS lors de résorptions cervicales externes

Les résultats de notre étude ont montré que la PRRS et la dentine ne sont pas des tissus distincts, ils présentent notamment une même architecture tubulaire et une composition chimique équivalente ; seule la dentisté radiographique de la PRRS diffère de celle de la dentine péricanalaire. Cette diminution de la minéralisation pourrait être la conséquence des attaques acides des cellules clastiques à proximité.

Mavridou et collaborateurs suggèrent, quant à eux, une différence dans la composition chimique, associée à un gradient de minéralisation de la PRRS²⁰.

D'après nos résultats, le maintien de la PRRS pourrait être lié à un mécanisme de défense de la pulpe. En effet, nous avons mis en évidence la présence d'ostéoprotégérine au sein des canalicules dentinaires de la PRRS dans sa partie externe. OPG, sécrétée par les odontoblastes en réponse à la résorption, pourrait diminuer l'activité ostéoclastique par la voie de signalisation Rank/RankL/OPG²¹ et expliquer l'absence de résorption de la PRRS par les cellules clastiques. Ces résultats demandent à être confirmés par une analyse sur un plus grand nombre d'échantillons et l'exploration des voies de signalisation associées.

Récemment, Mavridou et collaborateurs ont suggéré que le tissu pulpaire pourrait réguler la pression partielle en oxygène à l'interface entre la résorption et la PRRS. L'hypoxie au niveau de la résorption activerait l'activité ostéoclastique, quand la normoxie de la pulpe et de la PRRS l'inhiberait, préservant ainsi son intégrité et orientant les ostéoclastes en direction apicale²².

Symptomatologie de la résorption cervicale externe

La résorption cervicale externe est cliniquement difficilement détectable car elle est asymptomatique jusqu'à un stade de développement tardif²³.

Dans le cas des lésions carieuses, l'inflammation pulpaire est corrélée à une augmentation de sécrétion des neuromédiateurs de la douleur tels que CGRP, neurokinine A ou substance P²⁴.

Plus spécifiquement, la substance P est un neuropeptide, présent en quantités infimes au niveau de la pulpe saine et est fortement exprimé en cas de souffrance pulpaire²⁵. Nous avons montré qu'il n'y avait

²⁰ Mavridou et al., « Understanding external cervical resorption in vital teeth ».

²¹ Tyrovola et al., « Root resorption and the OPG/RANKL/RANK system : a mini review ».

²² Mavridou, Hilkens, et Lambrichts, « Is hypoxia related to external cervical resorption ? A case report ».

²³ Heithersay, « Invasive cervical resorption following trauma ».

²⁴ Goodis et Saeki, « Identification of bradykinin, substance P, and neurokinin A in human dental pulp ».

²⁵ Goodis et Saeki.

pas de substance P au niveau d'une dent présentant une résorption cervicale externe, alors que ce peptide est retrouvé au niveau de la couche odontoblastique d'une dent cariée. Ces résultats suggèreraient que l'absence de symptomatologie au cours de cette pathologie s'expliquerait par une absence de sécrétion de neuromédiateurs de la douleur dans la pulpe, mais demandent à être confirmés par des analyses complémentaires.

Phénomène de réparation au cours des résorptions cervicales externes

Un phénomène de réparation tissulaire se met en place au cours de la résorption cervicale externe au sein de la lacune²⁶. Le tissu résultant de ce phénomène a été décrit comme s'apparentant à du tissu osseux²⁷.

Nos résultats sont en accord avec ces données, avec une composition chimique minérale équivalente à celle de la dentine, la présence de cellules emprisonnées au sein de la matrice, d'un remodelage caractérisé par une activité ostéoclastique et ostéoblastique, ainsi qu'une organisation collagénique fibrillaire caractéristique de la formation en ostéons. La formation d'un tissu s'apparentant à de la moëlle osseuse au centre de ces ostéons a également été observée, appuyant cette hypothèse.

L'analyse des lacunes de résorption contenant ce tissu a également montré que ce phénomène de réparation aurait lieu en même temps que l'activité de résorption.

Plusieurs études ont suggéré le terme de cellules clastiques en différenciant les cellules capables de résorber du tissu dentinaire de celles résorbant l'os²⁸.

Au cours de nos observations, les différentes cellules clastiques présentes dans les lacunes présentaient de nombreuses similitudes. Par ailleurs, ces cellules pouvaient avoir une activité de résorption chevauchant les deux tissus, laissant penser que les dentinoclastes et les ostéoclastes sont les mêmes cellules.

Processus d'initiation de la résorption externe et implication pulpaire

Bien que les résorptions radiculaires externes soient bien décrites dans la littérature, que ce soit pour les résorptions inflammatoires ou cervicales externes, les mécanismes à l'origine du phénomène de résorption restent méconnus.

Trope et son équipe ont décrit que pour qu'il y ait l'apparition d'une résorption radiculaire externe, il y avait deux prérequis, à savoir une lésion du cément et la présence d'un phénomène inflammatoire²⁹. Mais dans de nombreux cas, bien que ces deux conditions soient réunies, le développement de

²⁶ Patel et al., « European society of endodontology position statement : external cervical resorption ».

²⁷ Mavridou et al., « Understanding external cervical resorption in vital teeth ».

²⁸ Wang et McCauley, « Osteoclasts and odontoclasts : signaling pathways to development and disease : osteoclasts and odontoclasts ».

²⁹ Trope, « Root resorption due to dental trauma ».

résorptions radiculaires externes n'a pas lieu, laissant penser que d'autres signaux sont nécessaires afin que les cellules clastiques initient leur activité de résorption au niveau de la dentine.

Récemment, Zheng et collaborateurs ont montré *in vitro* que les cellules pulpaire auraient la capacité de diminuer l'activité des ostéoclastes³⁰, et qu'elles pourraient donc protéger la dent de la résorption.

De plus, il a également été montré que les cellules pulpaire déciduales auraient un rôle dans le déclenchement de la rhizolyse des dents temporaires effectuée par les ostéoclastes³¹.

Dans la suite de ce travail des analyses complémentaires sur les signaux pulpaire pourraient permettre d'étudier les phénomènes d'initiation et de contrôle pulpaire par l'étude notamment de la voie de signalisation Rank/RankL et des voies de l'inflammation associées.

³⁰ Zheng et al., « Mesenchymal dental pulp cells attenuate dentin resorption in homeostasis ».

³¹ Zhu et al., « Deciduous dental pulp stem cells are involved in osteoclastogenesis during physiologic root resorption ».

Conclusion

L'ensemble de ces données renforce l'hypothèse d'un rôle crucial de la pulpe, *via* le système Rank/RankL/OPG. La pulpe pourrait, en réponse à ce type d'agression non bactérienne, émettre des signaux inhibiteurs de l'ostéoclastogenèse, permettant le maintien de son intégrité.

Ces travaux de recherche ont également permis de montrer que l'absence de symptomatologie au cours de cette pathologie pourrait être due à une absence de sécrétion de neuromédiateurs de la douleur, expliquant l'absence de symptomatologie. Des analyses complémentaires de marqueurs de l'inflammation, retrouvés dans la pulpe en cas de lésion carieuse profonde, permettraient d'appuyer ces résultats.

Une étude plus approfondie des mécanismes physiopathologiques engagés au cours de la résorption cervicale externe permettra de déterminer les facteurs cliniques pouvant influencer sur son apparition et ainsi améliorer son diagnostic. L'arsenal thérapeutique vis-à-vis de cette pathologie pourra également être amélioré par le développement de techniques et de matériaux répondant aux exigences de traitements liées à cette pathologie.

Bibliographie

- Boyle, W. J., W. S. Simonet, et D. L. Lacey. « Osteoclast differentiation and activation ». *Nature* 423, n° 6937 (2003): 337-42. <https://doi.org/10.1038/nature01658>.
- Goodis, H., et K. Saeki. « Identification of bradykinin, substance P, and neurokinin A in human dental pulp ». *Journal of endodontics* 23, n° 4 (1997): 201-4. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(97\)80045-3](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(97)80045-3).
- Gunst, V., B. Huybrechts, A. De Almeida Neves, L. Bergmans, B. Van Meerbeek, et P. Lambrechts. « Playing wind instruments as a potential aetiological cofactor in external cervical resorption : two case reports ». *International endodontic journal* 44, n° 3 (2011): 268-82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01822.x>.
- Harokopakis-Hajishengallis, E. « Physiologic root resorption in primary teeth : molecular and histological events ». *Journal of oral science* 49, n° 1 (2007): 1-12.
- Heithersay, G. S. « Invasive cervical resorption : an analysis of potential predisposing factors ». *Quintessence international* 30, n° 2 (1999): 83-95.
- . « Invasive cervical resorption following trauma ». *Australian endodontic journal* 25, n° 2 (1999): 79-85. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.1999.tb00094.x>.
- . « Management of tooth resorption ». *Australian dental journal* 52, n° 1 Suppl (2007): S105-121.
- Mavridou, A. M., L. Bergmans, D. Barendregt, et P. Lambrechts. « Descriptive analysis of factors associated with external cervical resorption ». *Journal of endodontics* 43, n° 10 (2017): 1602-10. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.05.026>.
- Mavridou, A.-M., E. Hauben, M. Wevers, E. Schepers, L. Bergmans, et P. Lambrechts. « Understanding external cervical resorption in vital teeth ». *Journal of endodontics* 42, n° 12 (2016): 1737-51. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.06.007>.
- Mavridou, A.-M., E. Hauben, M. Wevers, E. Schepers, L. Bergmans, et P. Lambrechts. « Understanding external cervical resorption patterns in endodontically treated teeth ». *International endodontic journal* 50, n° 12 (2017): 1116-33. <https://doi.org/10.1111/iej.12744>.
- Mavridou, A.-M., P. Hilken, et I. Lambrechts. « Is hypoxia related to external cervical resorption ? A case report ». *Journal of endodontics* 45, n° 4 (2019): 459-70. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.12.013>.
- Patel, S., P. Lambrechts, H. Shemesh, et A. Mavridou. « European society of endodontology position statement : external cervical resorption ». *International endodontic journal* 51, n° 12 (2018): 1323-26. <https://doi.org/10.1111/iej.13008>.

- Tronstad, L. « Root resorption : etiology, terminology and clinical manifestations ». *Endodontics & dental traumatology* 4, n° 6 (1988): 241-52.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1988.tb00642.x>.
- Trope, M. « Root resorption due to dental trauma ». *Endodontic topics* 1, n° 1 (2002): 79-100.
<https://doi.org/10.1034/j.1601-1546.2002.10106.x>.
- Trope, M. « Root resorption of dental and traumatic origin : classification based on etiology ». *Practical periodontics and aesthetic dentistry* 10, n° 4 (1998): 515-22.
- Tyrovola, JB., MN. Spyropoulos, M. Makou, et D. Perrea. « Root resorption and the OPG/RANKL/RANK system : a mini review ». *Journal of oral science* 50, n° 4 (2008): 367-76.
- Wang, Z., et L. K. McCauley. « Osteoclasts and odontoclasts : signaling pathways to development and disease : osteoclasts and odontoclasts ». *Oral diseases* 17, n° 2 (2011): 129-42.
<https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2010.01718.x>.
- Zheng, Y., M. Chen, L. He, H. F. Marão, D. M. Sun, J. Zhou, S. G. Kim, et et al. « Mesenchymal dental pulp cells attenuate dentin resorption in homeostasis ». *Journal of dental research* 94, n° 6 (2015): 821-27. <https://doi.org/10.1177/0022034515575347>.
- Zhu, Y., L. Shang, X. Chen, X. Kong, J. Dang, X. Wang, Y. Jin, et et al. « Deciduous dental pulp stem cells are involved in osteoclastogenesis during physiologic root resorption ». *Journal of cellular physiology* 228, n° 1 (2013): 207-15. <https://doi.org/10.1002/jcp.24122>.

Table des figures

Figure 1 : Vue clinique (A) et radiographique (B) d'une canine mandibulaire (33) atteinte de résorption radiculaire externe	3
Figure 2 : Schéma représentant les étapes successives de la résorption cervicale externe.....	4
Figure 3 : Vues transversales microscanner permettant de visualiser la présence de la PRRS au niveau d'une dent présentant une pulpe vitale avant extraction atteinte de résorption cervicale externe (A) et son absence sur une dent traitée endodontiquement (B).....	6
Figure 4 : Schéma représentant la segmentation des différentes zones d'étude sur une dent résorbée en vue sagittale pour l'analyse de leur densité (Logiciel Analyze 11.0).....	9
Figure 5 : Schéma représentant la préparation des échantillons inclus en bloc de résine pour observation au MEB et au MEB couplé à l'EDX.....	10
Figure 6 : Coupes microscanner en vue sagittale (A,C) et modélisation 3D (B) d'une dent résorbée permettant de visualiser les zones de mesure de densité de la PRRS (Bleu), la Dentine Péri-Canalaire (DPC) (Jaune) et de la dentine contrôle (Vert) (D) densités en unités hounsfield (HU) de la PRRS, de la DPC et de la dentine contrôle mesurées avec le logiciel Analyze 11.0 (D) pvalue**<0,01 ;pvalue*<0,05	16
Figure 7 : A : Acquisition microscanner en coupe transversale d'une 11 présentant une résorption cervicale. Mise en évidence de la PRRS, de la Pulpe (P) et de la Dentine (D) B : Visualisation de la PRRS, Pulpe (P) et Dentine (D) sur imagerie Microscopie electronique à balayage en coupe transversale d'une 11 résorbée. C, D, E : Colorations au Bleu de Toluide d'une 23 présentant une résorption en coupe transversale, mettant en évidence les différentes structures présentes à plusieurs grossissements. P (Pulpe), TR (Tissu de réparation), D (Dentine), PRRS (Pericanalar resistant resorption sheet)	18
Figure 8 : (A) : À gauche : Matérialisation des mesures réalisées sur coupes en Microscopie Electronique à Balayage (MEB) couplé à l'EDX. P (Pulpe), D (Dentine), TR (Tissu de réparation), PRRS (pericanalar resistant resorption sheet) Au milieu : Valeurs obtenues en pourcentages atomiques des éléments chimiques recherchés au sein des différentes zones d'intérêt de dents présentant des résorptions cervicales externes À droite : Echelle de détection des éléments en KeV	19
.....	19
(B) : Rapports Phosphore/Calcium de la dentine contrôle, de dentine péricanalaire au niveau d'une dent saine, de la PRRS ainsi que du tissu de réparation	20
Figure 9 : Immunohistochimie anti-Ostéoprotégérine (OPG) sur des coupes transversales sur dent résorbée (A, B, C, D) sur dent « saine » (E) et sur dent cariée (F) ainsi que le témoin négatif de la manipulation (G).	21

Figure 10 : Marquage immunohistochimique de Substance P sur des coupes transversales sur dent résorbée (A), cariée (B), « saine », ainsi que le témoin négatif de la manipulation (D)	22
Figure 11 : A : Coupe transversale d'une incisive maxillaire observée en microscopie électronique à balayage.	24
Figure 12 : Coupes transversales d'une canine présentant une résorption radiculaire avec marquage TRAP (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase) (A,B) et PAL (Phosphatase Alcaline) (C,D).....	25

Table des tableaux

Tableau 1 : Répartition des échantillons collectés	8
Tableau 2 : Répartition des dents utilisées pour analyses histologiques.....	11
Tableau 3 : Anticorps utilisés et modalités d'utilisation	15

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire
de l'Université Paris Descartes

Professeur Sibylle VITAL

Professeur Louis MAMAN

Au nom et pour le compte de l'administratrice
provisoire de l'Université Paris Descartes,

Le Doyen Louis MAMAN

Implication de la pulpe dans les résorptions radiculaires externes.

Partie 2, Étude des mécanismes physiopathologiques de la résorption cervicale externe

Résumé :

La résorption cervicale externe est caractérisée par une destruction des tissus minéralisés de la dent. Ce processus invasif est généralement asymptomatique et lors de sa découverte tardive, la conservation de la dent n'est souvent plus possible. Au cours du processus pathologique, une fine couche de tissu minéralisé appelée PRRS (*Pericanalar Resorption Resistant Sheet*) est présente au contact de la pulpe et associée au maintien de son intégrité, suggérant un rôle de la pulpe au cours de ce processus. L'objectif de ce travail est de déterminer le rôle de la pulpe dans les résorptions cervicales externes, grâce à l'étude de dents humaines *ex vivo*. Des analyses radiographiques, histologiques et immunohistochimiques ont été réalisées sur des dents humaines collectées : dents avec résorptions cervicales externes (n=7), dents cariées (n=4), dents saines (n=4). L'ensemble des analyses ont permis de mettre en évidence une composition de la PRRS similaire à de la dentine, sauf en termes de densité et d'identifier la présence de signaux pulpaire pouvant être à l'origine de son maintien. Un tissu de réparation semblable à de l'os a été observé. En conclusion, ce travail de recherche a permis de mettre en évidence la présence d'une implication pulpaire au cours des résorptions cervicales externes.

Discipline :

Endodontie

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

Résorption dentaire -- Dissertation universitaire ; Plan de recherche -- Dissertation universitaire ;
Pulpe de la dent -- Thèses et écrits académiques ; Échantillons biologiques -- Thèses et écrits académiques

English keywords (MeSH) :

Tooth Resorption -- Academic Dissertation ; Research Design -- Academic Dissertation

Université Paris Descartes
Faculté de Chirurgie dentaire
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge