Nouveaux concepts dans la gestion des urgences dentaires

Julien Beauquis

2022

Thèse de doctorat présentée en vue de l'obtention du diplôme de
Docteur en sciences dentaires

UCLouvain, DRIM, LDRI
Ecole de Médecine Dentaire et Stomatologie, CUSL, FRC

Composition du Jury

Prof. **Julian Leprince**, Uclouvain	Promoteur
Prof. **Sophie Lucas**, Uclouvain	Présidente du jury
Prof. **Gaëtane Leloup**, Uclouvain	Secrétaire du jury
Prof. **Anne des Rieux**, Uclouvain	Membre du jury
Prof. **Alexis Gaudin**, Université de Nantes	Membre extérieur du jury
Prof. **Vincent Blasco**, INSERM Toulouse	Membre extérieur du jury

Dentistry is not an art like painting. But, neither is it a science like physics. It's an applied science.

Thomas Kvist, Apical periodontitis in root filled teeth, 2018

Remerciement

Ces années de thèse fut une introspection sur moi-même en tant que clinicien, chercheur, enseignant ainsi que dans ma propre vie. Bien que cela ne fut pas un long fleuve tranquille, je me sens chanceux d'avoir eu l'occasion de vivre cette expérience.

Je souhaiterais exprimer ma plus profonde reconnaissance à la Professeure Gaëtane Leloup. Ses idéaux, son enthousiasme, son humanité et son engagement quotidien d'abord comme présidente de l'école de Médecine Dentaire puis du département de Médecine Dentaire et de Stomatologie aux Cliniques universitaires Saint-Luc, ont été une réelle source d'inspiration. Merci Gaëtane pour tout ce que vous m'avez apporté depuis près de 10 ans, vous avez été un point de repère essentiel dans mon développement. Merci de nous permettre de pratiquer, enseigner, chercher selon nos valeurs.

Mes remerciements les plus sincères vont également au Professeur Julian Leprince. Tu es de loin ma plus belle rencontre professionnelle et aussi un ami proche. Merci de nous pousser continuellement, et sans limite, à devenir une « meilleure version de nous-même ». Ta modestie, ton intelligence et tes valeurs font de toi un être à part. Ton engagement à poursuivre une forme d'utopie est fondamental dans ce milieu. Tu es un élément fédérateur essentiel.

Mes remerciements vont aux professeurs Sophie Lucas et Anne des Rieux, membres permanents de mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité, vos conseils avisés et votre bienveillance constante. J'exprime également ma gratitude aux Professeurs Alexis Gaudin et Vincent Blasco pour avoir accepté d'examiner ce travail et pour la qualité des leurs commentaires et

suggestions. Ce fut un véritable honneur de vous compter parmi les membres de mon jury.

Je remercie le Professeur Jean-Pierre Van Nieuwenhuysen, pour son intérêt à l'égard de ce travail et ses conseils infiniment précieux lors de la rédaction de ce manuscrit. Les objectifs que nous poursuivons avec l'équipe DRIM sont à la suite de vos réflexions et de votre engagement mené tout au long de votre carrière.

Je remercie les membres de l'équipe DRIM : Julian, Thibaut, Hugo, Matthieu, Chloé, Luc, Julie. Vous avez été une véritable famille, bien au-delà du cadre du travail. Je tiens également à remercier Asia et Pierre pour leur implication et motivation de tous les instants.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers toutes les personnes qui ont contribué à faire de ce travail une belle réussite. La réalisation d'études cliniques nécessitent l'engagement d'un grand nombre de personnes. Je tiens à remercier par ordre de projet : L'étude pulpotomie : Gaëtan, Jean-Philippe, Laure, Marco, Martin, Nicolas, Romane, Thomas, Valentin, Arman, Charles, Pierre. L'étude sur la gestion des urgences dentaires durant la pandémie : Antonino, Armand, Adrien, Anne, Asma, Chaimae, Clémentine, Chloé, Caroline, David, Eva, Elodie, Eytan, Flora, Geneviève, Henri, Ingrid, Joana, Juliana, Julian, Laurie, Laure, Mathilde Magali, Mireille, Marco, Martin, Marion, Nicolas, Noémie, Pierre, Pauline, Rouben, Rémy, Thomas, Thibaut, Sam, Séverine, Sophie, Stéphanie, Véronique, Valentin, Viriginie, et Vincent.

Je tiens à remercier toutes les personnes de l'unité de dentisterie conservatrice et endodontie, qui m'ont alimenté, épaulé, orienté dans mes réflexions: Sam, Pierre,

Henri, Martin, Valentin, Remy, Nicolas, Séverine, Gaëtan, JP, Thomas, Benoit, Charles, Thierry. Ainsi que tous les assistants passés ces dernières années : Eva, Mathilde, Noémie, Pauline, Lucie, Eliane, Lucille, Amaury et Caroline. C'est un réel plaisir de travailler au quotidien dans un tel environnement.

J'ai une profonde pensée pour tous mes collègues de chez Dentist Brussels : Olivier, Violette, Carole, Jennifer, Clémence, Chloé, Gauthier, Géraldine, Mireille. Travailler parmi vous était un plaisir, je tiens à remercier Gauthier de m'avoir permis de vivre cette expérience profondément enrichissante.

J'ai bénéficié de circonstances très favorables, dans une institution emplie de personnes motivées, ou l'échange et l'entre-aide sont encouragés. Je tiens à saluer ici tous les membres des équipes cliniques, administratives, aides dentaires et techniques du département et de l'école de Médecine Dentaire et de Stomatologie ainsi que du Louvain Drug Research Institute (LDRI).

Table des chapitres

Abstract 15

Introduction 17

Chapitre 1 - Etat de l'art 23

1.1 Les urgences dentaires: compréhension et gestion 25

1.1.1 Définition et gestion d'une urgence dentaire et de son flux 25

1.1.2 Influence de la pandémie COVID-19 sur la gestion des urgences dentaires 28

1.1.3 Utilisation de la télédentisterie dans une pratique clinique 32

1.2 Urgences dentaires et dentisterie « minimalement invasive » 34

1.2.1 La tendance « minimalement invasive » 34

1.2.2 La pulpite irréversible 35

a) Etiologie de la pulpite irréversible 36

b) Stades inflammatoires pulpaires 37

c) Diagnostic pulpaire 43

i) Corrélation entre diagnostic clinique et état tissulaire 43

ii) Biomarqueurs de l'inflammation comme outils de diagnostic ? 47

d) La pulpotomie comme traitement définitif de la pulpite irréversible 50

i) Perspective historique 52

ii) Critères cliniques intra-opératoire 54

iii) Analyse du succès d'une procédure de pulpotomie 60

iv) Evolution de la douleur à court terme 63
v) Evaluation du succès à long terme 65

e) Biomatériaux 68

1.3 Références 72

Chapitre 2 - Dental emergencies management in COVID-19 Pandemic peak: A cohort study 79

2.1 Introduction 85

2.2 Methods 86

2.2.1 Study population, design, and triage strategy 86
2.2.2 Patient recall 87
2.2.3 Data collection 88
2.2.4 Outcome Measurement 90
2.2.5 Statistical Analysis 91

2.3 Results 91

2.3.1 Limitation of patient admission 91
2.3.2 Efficacy of on-site and remote management strategies 94
2.3.3 Evolution of symptomatology and pain score 96
2.3.4 COVID-19 infection among patients and practitioners 97

2.4 Discussion 98

2.5 Conclusion 102

2.6 References 103

2.7 Appendix 107

Chapitre 3 - Short-term pain evolution and treatment success of pulpotomy as irreversible pulpitis permanent treatment: A non randomized clinical study 121

3.1 Introduction 127

3.2 Materials and Methods 129

3.2.1 Patient selection 129

3.2.2 Clinical procedure 131

3.2.3 Short-term evolution of pain 132

3.2.4 Treatment success 133

3.2.5 Histological analysis 134

3.2.6 Statistical analysis 134

3.3 Results 135

3.3.1 Short-term evolution of pain 135

3.3.2 Treatment success 136

3.3.3 Histological analysis 139

3.4 Discussion 140

3.5 Conclusion 146

3.6 References 147

3.7 Supplementary materials 153

Chapitre 4 - Discussions, Perspectives et Conclusions 157

4.1 Discussion 159

4.2 Perspectives 173

4.3 Conclusion 175

4.4 Références 177

Chapitre 5 - Travaux publiés et présentés, prix et nominations durant cette thèse universitaire 181

5.1 Articles scientifiques comme premier auteur 183

5.2 Posters présentés lors de congrès internationaux avec comité de lecture 183

5.3 Communications orales lors de congrès internationaux avec comité de lecture 183

5.4 Prix et concours 184

5.5 Nominations 184

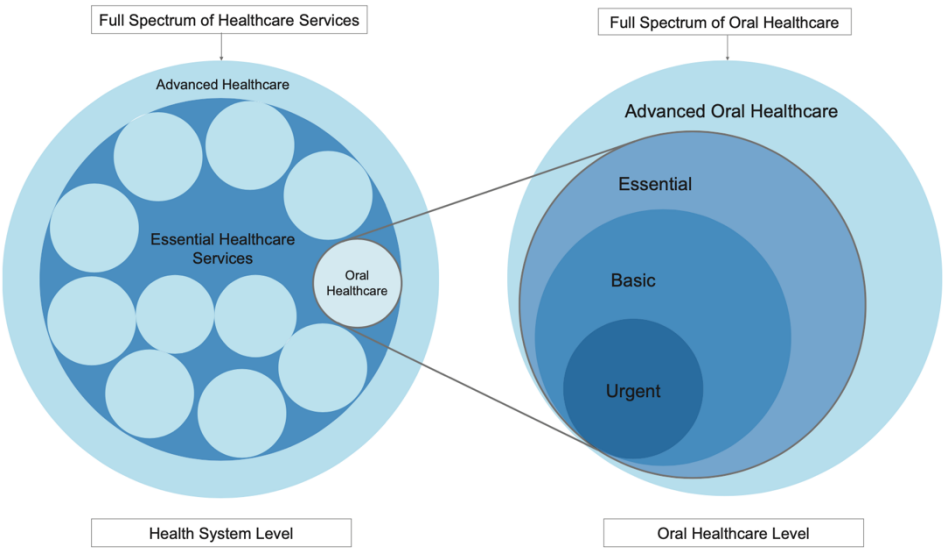
Chapitre 6 - Annexe 187

Abstract

La gestion des urgences dentaires est un point central et essentiel de la pratique quotidienne des dentistes. Au travers de ce travail de thèse, nous avons cherché à développer de nouveaux concepts dans la gestion des urgences dentaires. Ces concepts se sont concentrés autour i) de la gestion d'un flux d'urgence ; ii) du développement d'un traitement plus conservateur d'une pathologie d'urgence : la pulpite irréversible. Au travers de ces deux études cliniques, nous avons pu identifier de nouvelles perspectives: 1/ La stratégie de gestion des urgences basée sur un tri avec l'établissement de recommandations a permis de trouver un compromis efficace entre la limitation de l'admission des patients et la garantie du contrôle de leur douleur et du soulagement de leurs symptômes. Cette stratégie répond à plusieurs points soulevés par un récent rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS 2020) et peut être utile dans des situations futures où la régulation du flux de patients en urgence pourrait être nécessaire (*e.g.* pandémie, zone de guerre, déserts médicaux, pénurie de matériels). 2/ La prise en charge plus conservatrice de la pulpite irréversible. Nos données tendent à soutenir que la pulpotomie est une option de traitement permanente acceptable et plus conservatrice pour les pulpites irréversibles des molaires matures. S'ajoutant à la littérature existante, cette stratégie pourrait-être considérée comme un traitement de première ligne, apportant ainsi une étape supplémentaire dans le gradient thérapeutique.

Introduction

Les soins de santé dentaires s'intègrent dans un système global de soins de santé. Ils sont divisés entre les soins essentiels (*i.e.* gestion de la maladie et d'une éventuelle symptomatologie associée) et les soins avancés (*i.e.* gestion des conséquences de la maladie) **(Introduction Figure 1)**.



Introduction Figure 1 *– Illustration extrait de (Benzian et al. 2021). Schématisation des soins de santé essentiels/ soins de santé bucco-dentaire.*

Dans un article publié sur les soins de santé bucco-dentaire essentiels (Benzian et al. 2021), l'implémentation des soins dentaires dans les différents systèmes de santé était discuté: *« La santé est un élément fondamental des droits de l'homme et, par voie de conséquence, la santé bucco-dentaire également. Il s'agit d'une base importante pour le concept selon lequel un certain ensemble de services de santé et de santé publique, universellement disponibles, est nécessaire pour la protection contre les risques sanitaires et les maladies courantes. [...] Dans la plupart des*

sociétés et des systèmes de soins de santé, ces services sont des biens publics, ce qui signifie qu'il existe une part importante de responsabilité publique ou gouvernementale pour fournir ces services et garantir un accès équitable à l'ensemble de la population. Lorsque les soins de santé essentiels et les soins bucco-dentaires ne font pas partie des systèmes de soins de santé publics ou des soins de santé primaires, une protection financière appropriée doit être disponible. […] C'est là que le consensus s'arrête souvent. Les composantes précises des soins de santé essentiels, les mécanismes de financement, la définition des prestations et l'étendue des politiques d'assurances privées sont généralement soumis à un processus de négociation sociétale. Les services de soins de santé et la couverture qui en résultent reflètent alors l'héritage historique, les valeurs sociales et les traditions culturelles, ainsi que les ressources et les capacités économiques, mais aussi l'équilibre entre les besoins et les priorités, les structures de pouvoir du marché ou autres et la participation civique, ainsi que la gouvernance politique et sociale globale. Ce qui est considéré comme des soins de santé essentiels est donc très contextuel et peut varier considérablement au sein d'un même pays et entre les pays. Les décideurs et les planificateurs de la santé n'incluent pas automatiquement les soins bucco-dentaires lorsqu'ils définissent et conçoivent les services de santé essentiels à un niveau macroéconomique. Au lieu de cela, les soins dentaires sont souvent considérés comme une responsabilité privée distincte, avec un financement privé partiel ou total […] les systèmes de soins de santé sont souvent délibérément conçus pour ne pas fournir un accès égal aux soins bucco-dentaires pour tous, laissant la couverture et le financement à la responsabilité individuelle ». Ces différences sont perceptibles dans un rapport de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (Paris et al. 2010). La totalité des soins dentaires était couverte dans seulement cinq pays (*i.e.* Autriche, Mexique, Pologne, Espagne et Turquie) (Introduction Tableau.1). Une couverture de 76 à 99% des soins n'était

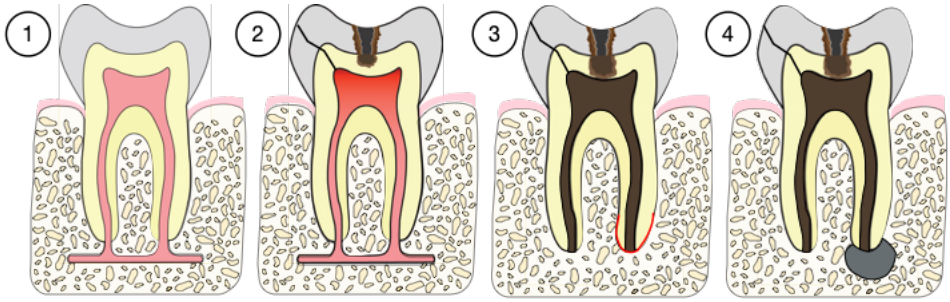
présente que dans six pays (*i.e.* Belgique, Finlande, Allemagne, Islande, Japon et Royaume-Uni). Trois pays couvraient de 50 à 75% (*i.e.* Luxembourg, République de Corée et Slovaquie). Neuf pays (*i.e.* République tchèque, Danemark, France, Grèce, Hongrie, Italie, Pays-Bas, Portugal et Suède) couvraient moins de la moitié des coûts dentaires, et six (*i.e.* Australie, Canada, Irlande, Nouvelle-Zélande, Norvège et Suisse) n'en couvraient aucun. Cependant, de nombreux pays offrent une couverture plus importante à certains sous-groupes, généralement les enfants et les personnes à faibles revenus (Wang et al. 2020). Ces différences interpellent d'autant plus sur l'inclusion des soins de santé dentaire dans un système de santé global lorsqu'elles sont comparées aux couvertures des autres soins de santé **(Introduction Tableau 1)**. (Paris et al. 2010)**.**

Country	Acute inpatient care	Outpatient primary care physicians contacts	Outpatient specialists contacts	Clinical laboratory tests	Diagnostic imaging	Dental care	Dental prostheses
Australia	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (51-75%)	Covered (51-75%)	Not covered	Not covered
Austria	Covered (76-99%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (51-75%)
Belgium	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)
Canada	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Not covered	Not covered
Czech Republic	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (1-50%)	Covered (1-50%)
Denmark	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (1-50%)	Not covered
Finland	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)
France	Covered (76-99%)	Covered (51-75%)	Covered (51-75%)	Covered (51-75%)	Covered (76-99%)	Covered (1-50%)	Covered (1-50%)
Germany	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (1-50%)
Ireland	Covered (100%)	Not covered	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Not covered	Not covered
Italy	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (1-50%)	Not covered
Japan	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)
Luxembourg	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (51-75%)	Covered (51-75%)
Mexico	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Not covered
Netherlands	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (1-50%)	Not covered
Norway	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Not covered	Not covered
Poland	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)
Sweden	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (1-50%)	Covered (1-50%)
Switzerland	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)	Not covered	Not covered
United Kingdom	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (100%)	Covered (76-99%)	Covered (76-99%)

Introduction Tableau 1 *– Tableau extrait du rapport de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (Paris et al. 2010). Estimation de la couverture de soins par la couverture de santé primaire de base*

Ces données sont à mettre en parallèle avec les données montrant une corrélation entre le statut socio-économique et la prévalence carieuse. Un statut socio-économique faible est généralement associé à une prévalence carieuse élevée (Peres et al. 2020). Ces résultats sont d'autant plus marqués lorsque la population analysée se situe dans un pays avec un indice de développement humain élevé (>0,8) (Peres et al. 2020). En effet, ces pays ont subi une transition nutritionnelle proposant un accès beaucoup plus large à des produits à base de saccharose (Peres et al. 2020). En plus d'avoir une probabilité plus importante de développer une maladie carieuse, les classes sociales à faible revenus peuvent avoir une réelle difficulté financière à prendre en charge des frais dentaires de routine. De plus, la carie dentaire est à la fois une des pathologies les plus répandues au monde avec 3,9 milliards de personnes touchées ainsi que la pathologie non traitée la plus prévalente avec 2,4 milliards de personnes touchées ce qui correspond à une prévalence de 35% de la population mondiale, tout âge confondu. (Pitts et al. 2017). Lorsque la maladie carieuse n'est pas traitée à temps, celle-ci peut avoir un impact sur les tissus durs (*e.g.* émail, dentine, tissu osseux) et éventuellement sur la pulpe dentaire. La conséquence de l'atteinte de ces différents tissus peut se manifester sous différentes formes qui amèneront le patient à consulter un dentiste **(Introduction Figure 2)**. Le patient peut se retrouver dans une phase aigüe (*i.e.* douleur, gonflement, fistule) et/ou dans une phase chronique (*i.e.* nécrose du tissu pulpaire, destruction osseuse à bas bruit). Outre l'étiologie carieuse, les traumatismes dentaires constituent une autre cause majeure impliquant une perte partielle ou totale du tissu dentaire. Une méta-analyse récente à décrit les traumatismes dentaires comme étant la cinquième pathologie la plus prévalente au monde (Petti et al. 2018). Ce travail estime qu'entre 900 millions et 1,25 milliards de personnes ont subi un traumatisme dentaire durant leur vie. La gestion des

urgences dentaires est un point central et essentiel de la pratique quotidienne des dentistes.



Introduction Figure 2 *– 1. Situation non pathologique ; 2. Inflammation pulpaire ; 3. Nécrose du tissu pulpaire avec inflammation de la zone péri-apicale : parodontite apicale aigüe ; 4 Nécrose du tissu pulpaire avec destruction osseuse à bas bruit : parodontite apicale chronique. Situation 2,3,4 atteinte des tissus dentaires ayant comme origine une carie, fissure/ fracture.*

Au travers de ce travail de thèse nous avons cherché à développer de nouveaux concepts dans la gestion des urgences dentaires. Ces concepts se sont concentrés autour de i) de la gestion d'un flux d'urgence ; ii) du développement d'un traitement plus conservateur d'une pathologie d'urgence : la pulpite irréversible.

Références

Benzian H, Beltran-Aguilar E, Mathur MR, Niederman R. 2021. Pandemic considerations on essential oral health care. J Dent Res. 100(3):221-225.

Paris V, Devaux M, Wei L. 2010. Health systems institutional characteristics.

Peres MA, Daly B, Guarnizo-Herreno CC, Benzian H, Watt RG. 2020. Oral diseases: A global public health challenge - authors' reply. Lancet. 395(10219):186-187.

Petti S, Glendor U, Andersson L. 2018. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis-one billion living people have had traumatic dental injuries. Dent Traumatol. 34(2):71-86.

Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A. 2017. Dental caries. Nat Rev Dis Primers. 3:17030.

Wang TT, Mathur MR, Schmidt H. 2020. Universal health coverage, oral health, equity and personal responsibility. Bull World Health Organ. 98(10):719-721.

Chapitre 1

Chapitre 1 : Etat de l'art

1.1 Les urgences dentaires : compréhension et gestion

1.1.1 Définition et gestion d'une urgence dentaire et de son flux

Dans le domaine dentaire, il existe la situation d'urgence et l'urgence dentaire : deux terminologies pour deux situations différentes. La *situation d'urgence* implique un risque vital pour le patient. Elle peut être due à une hémorragie incontrôlée ; une infection bactérienne qui diffuse dans les tissus mous avec un gonflement intra ou extra oral pouvant compromettre les voies respiratoires du patient ; une infection bactérienne entrainant une altération de l'état général du patient ; un choc anaphylactique lors de l'utilisation d'un matériau/produit au cours d'une procédure de soins. Cette situation impose une réaction immédiate et appropriée de la part du praticien qui se fera le plus souvent de concert avec les collègues médecins. Fort heureusement, ces cas sont rares dans une pratique quotidienne. La notion *d'urgence dentaire* est quant à elle sujette à discussion et interprétation. Il s'agit d'un terme généraliste, dont la perception peut être influencée en fonction du domaine de spécialisation de chaque praticien. Elle peut avoir un rapport avec la symptomatologie du patient ; à un événement indésirable qui peut éventuellement compromettre un plan de traitement en cours ; à une atteinte de l'intégrité psychologique et sociale du patient (Frichembruder et al. 2020). En fonction du type d'urgence et son évolution, elle peut avoir des répercussions locales ou systémiques.

Avant la survenue d'une situation particulière comme la pandémie de COVID-19, il n'existait pas à notre connaissance de données analysant (i) un flux d'urgences dentaires au sein d'une ou plusieurs structures dentaires, (ii) la hiérarchisation des urgences et la gestion de ce flux ainsi que (iii) l'efficacité de la gestion du flux via le

soulagement des symptômes. Ceci pourrait pourtant permettre de discriminer les urgences qui nécessitent un traitement rapide de celles qui peuvent être postposées parmi un flux global d'urgences. Le peu de données disponibles actuellement peut s'expliquer par la difficulté d'envisager la possibilité de ne pas traiter toutes les urgences par des actes techniques. La compliance des patients pourraient également être relativement faible face à l'abstention de ces actes.

Il existe plusieurs études qui ont analysé la prévalence d'urgence dentaire dans des services d'urgences générales de type hospitalier. Les urgences dentaires représentaient ainsi de 0,7% à 2,5% du flux total d'urgences (Currie et al. 2017; Hong et al. 2011; Lewis et al. 2003; Sun et al. 2015). Plusieurs études s'accordent pour dire que ce chiffre est en constante augmentation (Hong et al. 2011; Lewis et al. 2003; Wall 2012). Parmi tous les diagnostics, la catégorie « troubles dentaires non précisés » était toujours la plus prévalente, représentant 22% à 54,6% des urgences dentaires (Currie et al. 2017; Hong et al. 2011; Lewis et al. 2003; Sun et al. 2015). Les différentes études concluaient sur l'utilité de repenser les urgences dentaires au sein des urgences générales et des centres dentaires. Dans les urgences centrales, les praticiens doivent être mieux formés et équipés pour diagnostiquer, trier, fournir un traitement de base et/ou réorienter vers des structures compétentes. Dans les centres dentaires, il doit y avoir une meilleure adaptation pour gérer son propre flux et ne pas surcharger le service des urgences générales. Une étude américaine a analysé le flux d'urgence dentaire dans les services d'urgences générales du pays sur une période de 3 ans (Lewis et al. 2003). Parmi les 2,95 millions de personnes reçues pour une urgence dentaire (*i.e*. 0,7% de toutes les urgences), 49,5% se voyaient prescrire des antibiotiques, 72,5% des analgésiques, 37,8% des opioïdes, sans soins locaux associés. Parmi les personnes reçues aux urgences pour une cause non dentaire, seulement 20,5% se voyaient prescrire des antibiotiques, 38,2% des analgésiques, 13,2% des opioïdes. Les visites

liées à des problèmes dentaires étaient donc proportionnellement plus susceptibles de donner lieu à la prescription d'un médicament. Cette sur-prescription concerne également les dentistes. En 2016, 5,8% des prescriptions d'antibiotiques en Belgique dans un cadre ambulatoire étaient signées par des dentistes (Struyf et al. 2019). Dans la gestion d'une urgence dentaire, les antibiotiques ne sont d'ailleurs que très peu recommandés en première intention (KCE Reports, Good Clinical Practice (GCP)). Ils seront éventuellement prescrits lorsque la pathologie dentaire est associée à des signes d'expansion locale de l'infection ou de signes systémiques d'infection (*e.g.* cellulite faciale, lymphadénopathie, trismus, problèmes de déglutition, fièvre, malaise). Cependant il existe une forte divergence entre la pratique observée et la pratique recommandée (Mainjot et al. 2009). D'un point de vue santé publique, la sur-prescription d'antibiotiques pose un véritable problème tant d'un point de vue de l'émergence de souches résistantes que de l'augmentation de la mortalité associée aux infections résistantes (Antimicrobial Resistance 2022).

La douleur ressort comme un des principaux éléments motivant les patients à consulter un service d'urgence (Frichembruder et al. 2020). Elle peut atteindre des niveaux d'intensité élevés (Seymour et al. 1985; Sharav et al. 1984). Elle constitue l'un des véritables enjeux de la gestion de la phase aigüe d'une pathologie. Des études ont analysé les causes d'admission médicale aigüe due à un surdosage involontaire au paracétamol. La douleur d'origine dentaire ressortait comme étant la principale (O'Sullivan et al. 2018; Siddique et al. 2015). Parmi ces visites, 55% des patients étaient suivis chez un dentiste généraliste auprès duquel ils n'avaient pas pu obtenir un rendez-vous en urgence (O'Sullivan et al. 2018).

Actuellement, quelques études ciblées sur des domaines de pathologies spécifiques décrivent une prise en charge visant à soulager efficacement le patient. Celles-ci ont été classifiées selon le type de tissu impliqué. Parmi les plus courantes, on

pourra retrouver les pathologies pulpaires (*i.e.* inflammation de la pulpe), les pathologies péri-apicales (*i.e.* inflammation osseuse pouvant impliqués les tissus mous suite à une infection canalaire), les pathologies parodontales (*i.e.* inflammation du parodonte), les traumatismes (Franciscatto et al. 2020). Globalement, une attention particulière a été apportée aux pathologies infectieuses. Celles-ci ont fait l'objet de nombreuses publications dans le domaine dentaire, et parfois même dans des revues médicales prestigieuses comme le British Medical Journal (Robertson et al. 2015). Les pathologies infectieuses peuvent se limiter à la zone péri-apicale de la dent affectée ou s'étendre dans l'os alvéolaire jusque dans les tissus mous. Une évolution défavorable peut provoquer une cellulite pouvant être associée à une altération de l'état général du patient. Dans certains cas, les voies respiratoires ou la vision peuvent être atteintes (Robertson et al. 2015). En effet, lors de l'apparition d'une cellulite orbitale, la vision peut être altérée, certaines complications pouvant y être associées telles que la cécité, la thrombose des sinus caverneux et veineux cérébraux (Procacci et al. 2017). Les infections dentaires peuvent évoluer localement, voire se propager par voie hématogène avec diverses conséquences infectieuses (*e.g.* endocardites) notamment chez les patients les plus fragiles (Robertson et al. 2015).

1.1.2 Influence de la pandémie du COVID-19 sur la gestion des urgences dentaires

Au début de la pandémie de COVID-19 suite à la propagation importante du virus un confinement strict a été imposé dans de très nombreux pays avec une suspension des activités non essentielles **(Figure 1.1)**. Dans le domaine médical, à l'exception des traitements de la COVID-19, les motifs de consultation devaient se limiter aux urgences. Il apparaissait nécessaire d'assurer la continuité des soins tout

en protégeant les praticiens et les patients du risque élevé de propagation de COVID-19. Les contacts furent limités aussi drastiquement que possible.

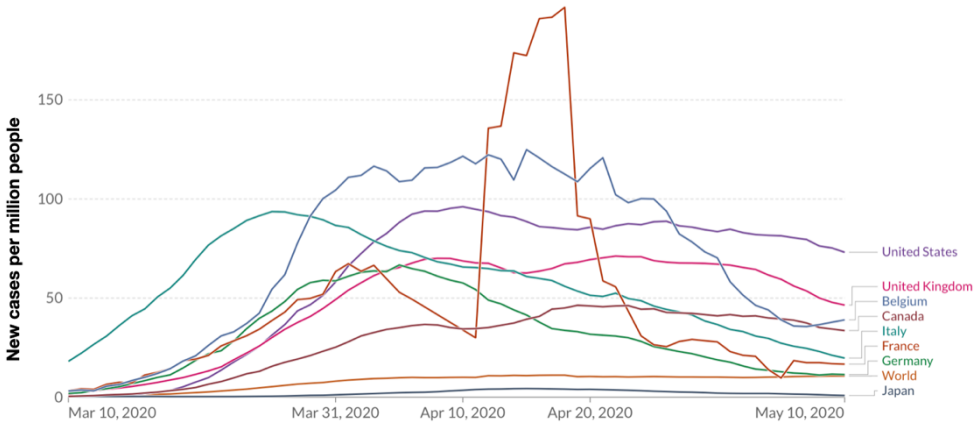


Figure 1.1 *- Évolution du nombre de nouveaux cas quotidiens de COVID-19 sur une période donnée en Belgique (du 10 mars 2020 au 10 mai 2020), par rapport à d'autres pays clés (https://ourworldindata.org/coronavirus-data ; [dernier accès en Juin 2022])*

Dans ce contexte, il était primordial de reconsidérer les urgences dentaires. L'OMS s'était positionnée au mois d'Août 2020 sur le sujet « *les interventions urgentes ou d'urgence en matière de soins bucco-dentaires qui sont vitales pour préserver le fonctionnement bucco-dentaire d'une personne, gérer une douleur sévère ou assurer sa qualité de vie*. *Les soins bucco-dentaires urgents ou d'urgence peuvent inclure des interventions visant à traiter des infections bucco-dentaires aiguës, des gonflements, des infections systémiques, des saignements importants ou prolongés, des douleurs sévères non contrôlables par l'analgésie, des interventions bucco-dentaires médicalement nécessaires comme pré-intervention à d'autres procédures urgentes, et des traumatismes dentaires ou faciaux* » (WHO 2020). Bien que ce constat soit arrivé un peu tard par rapport au début du confinement, la décision de se positionner par rapport au niveau de la souffrance et de la symptomatologie du patient et non par rapport à des pathologies précises est intéressante. Cela faisait

écho, à la discussion entre tous les dentistes du département de médecine dentaire et stomatologie au moment d'établir des recommandations d'admission d'urgence le lundi 16 mars 2020. Afin de limiter les contacts, il convenait de mettre en place une stratégie efficace, rationalisée, reproductible de gestion des urgences dentaires, comprenant le développement de la téléconsultation et du tri. Au sein de notre institution, une trentaine de praticiens ont tenté de définir ce qu'impliquait le terme « urgence ». En l'absence de niveau de preuves élevés, il s'agissait d'un débat d'opinions, où aucune pathologie ne faisait l'unanimité parmi le groupe de cliniciens. Le caractère subjectif de l'identification de la pathologie à distance et la sévérité des symptômes qui n'est pas toujours en corrélation avec la pathologie rendaient la prise de position difficile. La littérature disponible ne permettait pas de se positionner sur des recommandations dont l'efficacité aurait déjà été mesurée. Au vu de l'évolution de la situation pandémique et l'impact mondial, de nombreuses communications scientifiques ont été très rapidement publiées (Coulthard 2020a; 2020b; Izzetti et al. 2020; Meng et al. 2020) jusque dans des revues médicales prestigieuses comme le Lancet (Dave et al. 2020). Ces publications relataient les points cruciaux à la prise en charge des patients : les équipements de protections individuelles (PPE), aérosols générés lors d'un traitement, l'organisation des locaux, le tri patients COVID-19, le nettoyage des surfaces contaminés, les mesures d'hygiène. Cependant, l'aspect crucial de la gestion d'une urgence dentaire qui est la symptomatologie du patient et le tri à réaliser parmi le flux n'étaient que très peu abordés. Pourtant une forme d'unanimité, dans ces différentes communications, était faite sur l'importance de redéfinir les urgences dentaires afin de pouvoir limiter le flux de patients tout en apportant un soulagement efficace aux patients souffrant d'affections aiguës. L'American Dental Association (ADA) s'était positionnée sur une classification des pathologies en 3 catégories : i) situation d'urgence ; ii) soins dentaires urgents (*i.e.*

toutes pathologies associés à une symptomatologie) ; iii) procédures dentaires non urgentes (*i.e.* soins dentaires de routine sans symptomatologie associée) (ADA 2020). Cette classification se rapproche du système classique des urgences dentaires et donne peu d'information sur la gestion du flux et la problématique de base qui était de limiter les contacts. Une publication apparentée à une opinion d'experts sur le sujet proposait de réaliser le tri uniquement à partir du moment où le patient pouvait présenter une suspicion COVID-19 (*i.e.* signes, symptômes, cas contact) (Ather et al. 2020). Dès lors, en cas de gonflement et de douleurs aigües, la gestion d'un cas suspect de COVID-19 devait être pharmacologique. Éventuellement des soins pouvaient être réalisés dans une salle à pression négative ou dans une salle d'isolement pour les infections transmises par l'air **(Figure 1.2)**. Cette proposition prenait la contamination COVID-19 comme point de réflexion sachant que la dynamique de transmission du COVID-19 pouvait être élevée en phase pré-symptomatique (Bohmer et al. 2020; Cheng et al. 2020; Ganyani et al. 2020; Gudbjartsson et al. 2020). De plus, peu de structures possèdent des locaux adaptées tels que recommandés dans le précédent travail.

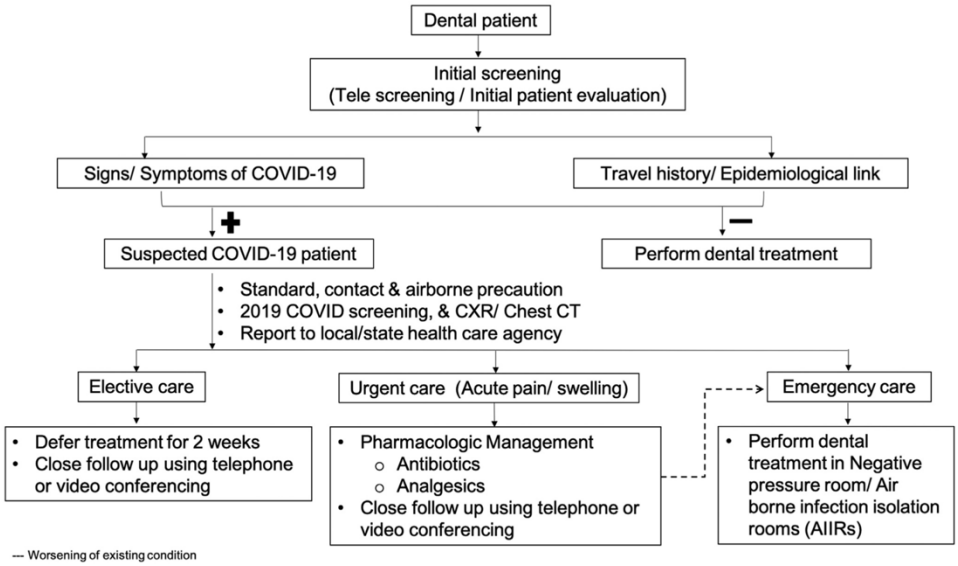


***Figure 1.2** – Extrait de (Ather et al. 2020). Proposition de la prise en charge des urgences dentaires durant la pandémie de COVID-19.*

1.1.3 Utilisation de la télédentisterie dans une pratique clinique

Le concept de télédentisterie a été introduit pour la première fois en 1989. La télédentisterie est définie *« comme l'utilisation de la technologie des télécommunications, des dossiers médicaux électroniques, de la vidéo et des images numériques pour faciliter la prestation de services dentaires à des personnes éloignées ou isolées ou pour des consultations entre spécialistes »* (Alabdullah and Daniel 2018). Historiquement elle a été développée par le département de défense des États-Unis en 1994 dans le projet *Total Dental Access* (*i.e.* TDA) par des dentistes référents de l'armée. L'un des objectifs de ce projet était d'accroître l'accès des patients à des soins dentaires de qualité en sollicitant à distance l'avis de spécialistes lors de missions (Rocca MA 1999). Les résultats encourageants de cet outil auprès des patients et des praticiens ont permis de développer de nouveaux projets plus orientés sur la prévention et le conseil. Son utilisation était

centrée autour de la consultation (*i.e.* téléconsultation), le diagnostic et l'orientation des traitements vers des centres adaptés pour des familles habitants en zone rurale mal desservies ou des personnes vulnérables (Daniel and Kumar 2014). Elle pouvait également être intégrée dans des services de santé afin d'améliorer l'accès aux différents centre de santé, l'intervention précoce et la formation des dentistes (Alabdullah and Daniel 2018). Une revue de la littérature s'était intéressée à la validité de la télédentisterie pour l'examen bucco-dentaire et le diagnostic entre dentistes (Alabdullah and Daniel 2018). La technologie utilisée pour transmettre les images pouvaient être une caméra intra-orale, une caméra extra-orale ou un smartphone. Les auteurs décrivaient les examens de télédentisterie comme valides, réalisables et comparables à l'examen visuel pour un examen bucco-dentaire (Alabdullah and Daniel 2018). Selon eux, la distance n'affecterait que peu la prise de décision. Ce travail apporte des perspectives encourageantes, comme la possibilité de pouvoir solliciter l'avis d'un confrère quelle que soit sa localisation, d'orienter plus précisément le patient vers un éventuel spécialiste, tout en lui évitant des déplacements inutiles, et, enfin de diminuer les délais de prise en charge. Toutefois, une autre revue soulignait la difficulté de prendre des décisions politiques fondées sur des preuves concernant la télédentisterie. Le manque de preuves concluantes concernant son efficacité, son rapport coût-efficacité et son utilisation à long-terme freinent son intégration dans le système de soins (Estai et al. 2018). On peut noter la présence de peu de données sur la téléconsultation patient-praticien. Cependant, il n'est pas étonnant d'observer une très nette augmentation des publications concernant la télédentisterie depuis la pandémie de COVID-19 (*i.e.* source Scopus [Dental and Teledentistry], mars 2022: nombre de publications de 1994 à 2019 : 70 articles ; de 2020 à 2022 : 132 articles).

Les manques actuels de connaissances scientifiques devraient encourager les études futures à :

- Etablir des recommandations centrées autour de la symptomatologie du patient.
- Accompagner le praticien dans sa gestion d'un flux d'urgence par télédentisterie. Ainsi discriminer les patients qui doivent être admis et ceux qui peuvent être gérés à distance.
- Mesurer l'efficacité (*i.e.* admission ou gestion à distance) de ces recommandations sur une période donnée selon le niveau de douleur et la symptomatologie des patients.

1.2 Urgences dentaires et dentisterie « minimalement invasive »

1.2.1 La tendance « minimalement invasive »

Depuis plus de deux décennies, notre approche de la dentisterie évolue vers une tendance dite « minimalement invasive » (Alam et al. 2021). Celle-ci repose sur des techniques adaptées visant à préserver au maximum les tissus sains tout en veillant à limiter les dommages sur les tissus dentaires résiduels (Alam et al. 2021; Murdoch-Kinch and McLean 2003). Cette évolution s'est basée sur trois principes fondamentaux : i) une meilleure compréhension des aspects histologiques/ biologiques des tissus dentaires traités, ii) une meilleure compréhension chimique des matériaux utilisés, iii) la prise en compte des techniques opératoires disponibles (Banerjee 2013). Cette tendance peut se retrouver dans différents domaines de la dentisterie comme la cariologie, la dentisterie restauratrice et

l'endodontie. Dans le domaine de la cariologie, l'approche préventive non invasive peut être adoptée dans le cas de lésions carieuses non cavitaires (Borges et al. 2011). De même, en cas de cavité carieuse associée à une absence d'une symptomatologie pulpaire ou à un diagnostic de pulpite réversible, une sanification partielle des tissus va être préférée à une sanification complète qui pourrait compromettre la vitalité de la dent (Maltz et al. 2012). Dans le domaine de la dentisterie restauratrice, les ancrages radiculaires (*i.e.* tenon) , les techniques de cerclage (*i.e.* couronne) sont peu à peu abandonnés au profit des restaurations collées (van Dijken and Hasselrot 2010). Cette nouvelle option permet de diminuer l'atteinte de tissus sains et d'éviter la réalisation d'un traitement endodontique. Ce dernier s'inscrivait dans une approche purement mécanique afin d'offrir un ancrage radiculaire. Dans le domaine de l'endodontie, de nombreuses stratégies de conservation du tissu pulpaire sont proposées afin d'adapter au mieux le traitement par rapport au diagnostic clinique et préserver au maximum ce tissu (Wolters et al. 2017). Pendant de très nombreuses années, des traitements endodontiques ont été réalisés par défaut. L'évolution des connaissances en histologie et en biologie pulpaire ainsi que l'avènement de nouveaux biomatériaux, offrent de nouvelles perspectives intéressantes.

1.2.2 Cas de la pulpite irréversible

La pulpite irréversible est une pathologie inflammatoire de la pulpe dans la partie coronaire. Dans sa gestion en urgence, elle est associée à des niveaux importants de douleurs impactant la qualité de vie du patient de manière significative, tout en requérant une prise en charge adéquate. Le développement d'une gestion minimalement invasive de cette de pathologie mérite de porter de l'attention à

différents aspects : gestion de la douleur ; réduction du temps/coût ; préservation tissulaire ; succès du traitement sur le long terme.

a) Etiologie de la pulpite irréversible

Les particularités anatomiques du tissu dentaire permettent de protéger la pulpe de l'environnement buccal. L'émail et la dentine jouent un rôle de barrière. Cependant de nombreuses agressions chimiques, traumatiques, iatrogènes ou microbiennes contribuent à l'amincissement et *in fine* à la perte de cette barrière, laissant la pulpe soumise à ces agressions (Abbott and Yu 2007).

La pulpite irréversible est généralement causée par une infection de l'espace pulpaire par des micro-organismes buccaux commensaux. La voie d'entrée la plus courante est la carie dentaire. Les autres voies potentielles d'infection sont les traumatismes impliquant les fissures dentinaires, l'exposition de tubuli dentinaires et l'exposition iatrogène du tissu pulpaire. Cette inflammation est la conséquence d'événements vasculaires et cellulaires médiés par des facteurs moléculaires produits par ces agents pathogènes (Rechenberg et al. 2016) **(Figure 1.3)**.

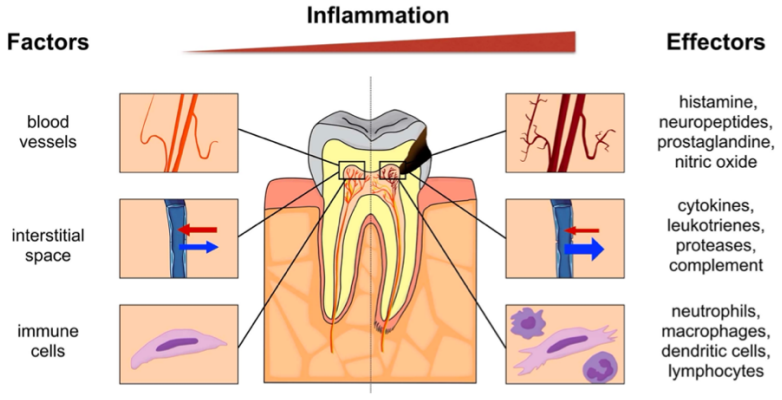


Figure 1.3 – *Illustration schématique d'une dent avec une pulpe saine (gauche) et une pulpe enflammée (droite) sous-jacent à une lésion carieuse. Extrait de (Rechenberg et al. 2016).*

b) Stades inflammatoires pulpaires

Déterminer le bon diagnostic permet de réaliser le bon traitement. Cela semble évident mais les outils cliniques à notre disposition sont limités (Mejare et al. 2012). L'objectif est de déterminer un statu inflammatoire du tissu pulpaire qui correspond à un stade histologique précis sur base de (i) la symptomatologie du patient, (ii) des tests cliniques, (iii) d'une ou plusieurs radiographie(s). Il existe quatre types de diagnostics pulpaires : pulpe saine, pulpite réversible, pulpite irréversible et nécrose pulpaire. L'établissement de l'un de ces quatre diagnostics entrainera un traitement plus ou moins conservateur de la pulpe.

- *Pulpe saine* :

Cliniquement : Aucune symptomatologie particulière.

Histologiquement : Aucun changement dans le complexe dentine/odontoblastes n'est observé **(Figure 1.4)**. Les tubules dentinaires sont intacts et leurs nombres n'est pas réduit. Il n'y pas d'atteinte de la couche odontoblastique, ni de la morphologie des odontoblastes. Il n'y a pas de présence de dentine tertiaire ou de calcification. Au sein du tissu pulpaire, aucune observation n'est faite concernant l'accumulation de cellules inflammatoires, de vaisseaux sanguins vasodilatés ou de la présence de bactéries (Ricucci et al. 2014).

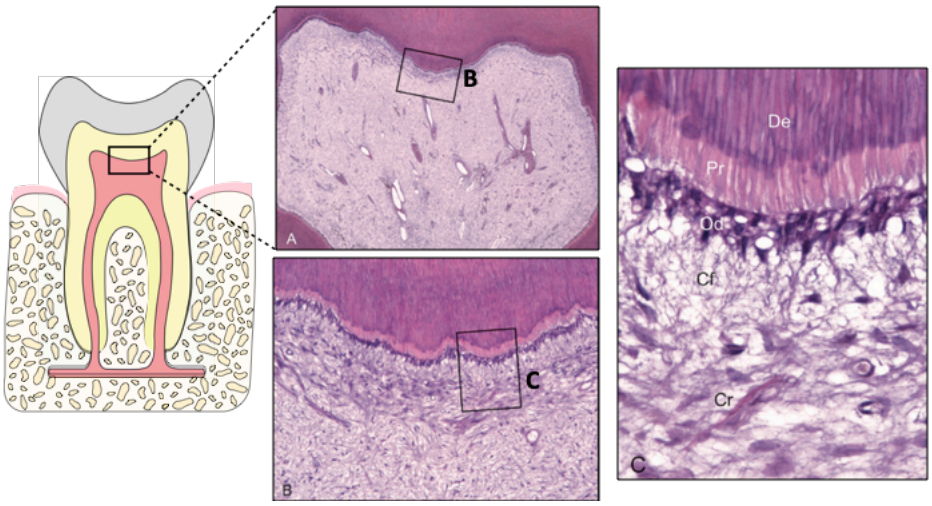


Figure 1.4 *– Coupes histologiques d'une molaire avec une pulpe saine. (A) Vue d'ensemble la chambre pulpaire, grandissement de la coupe x 16. (B) Morphologie normale de l'interface dentine-pulpe, grandissement de la coupe x100. (C) De : Dentine, Pr : Pré dentine, Od : Odonblastes, Cf : zone acellulaire de Weil, Cr : zone riche en cellules. Grandissement de la coupe x 400.(Ricucci et al. 2017)*

- *Pulpite réversible :*

Cliniquement : Le patient ne présente aucune douleur spontanée uniquement des douleurs provoquées réagissant aux stimuli froids ou sucrés. Celle-ci s'arrête après le retrait du stimulus

Histologiquement : La présence de bactéries peut être observée dans la partie dentinaire **(Figure 1.5)**. Une restructuration des tissus dentinaires avec la formation de dentine secondaire et tertiaire réduisant le volume pulpaire est présente. La couche odontoblastique peut être réduite et aplatie. Des îlots de calcification peuvent être visibles dans tout le tissu pulpaire. On peut noter la présence éventuelle de signes d'inflammation chronique modérée (*e.g.* lymphocytes, plasmocytes) restreints à la pulpe coronaire. Il y a une absence de bactéries et de nécrose dans la pulpe. Une augmentation de la vascularisation et une adaptation des fibres sensitives peut être cependant observée (Ricucci et al. 2014).

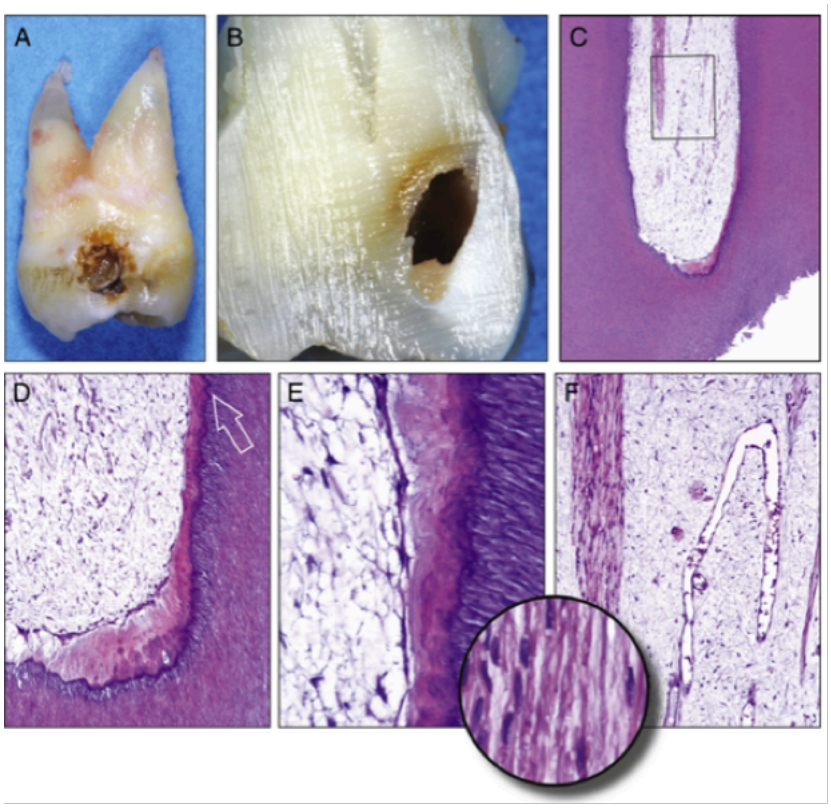


Figure 1.5 *– Coupes histologiques d'une molaire présentant un diagnostic de pulpite réversible. (A) Dent présentant une carie mésiale profonde. (B) Préparation du plan de section. (C) Vue d'ensemble de la chambre pulpaire, absence de zone de nécrose, présence de dentine tertiaire sous la cavité carieuse. Grandissement de la coupe x 25. (D) vue de la corne pulpaire mésiale, réduction de la couche odontoblastique et absence de cellules inflammatoires. Grandissement de la coupe x 100. (E) Vue d'ensemble de zone indiqué par la flèche en D. Dentine tertiaire non tubulaire recouverte de de cellules aplaties ressemblant à des fibroblastes. Grandissement x 400. (F) Vue d'ensemble du rectangle en C. Présence de vaisseaux sanguins et structures nerveuses. Grandissement de la coupe x 400 (Ricucci et al. 2014).*

- *Pulpite irréversible :*

Cliniquement : Le patient présente des douleurs spontanées, irradiantes qui persistent après le retrait du stimulus froid.

Histologiquement au niveau coronaire: La présence d'une communication entre la cavité carieuse et la chambre pulpaire peut être observée **(Figure 1.6)**. Des agrégations bactériennes organisées en biofilm colonisant les tissus pulpaires et/ou

les tissus dentinaires sont présentes. Au sein de la pulpe camérale coexistent plusieurs états pulpaires (*e.g.* zone de nécrose totale et/ou partielle, tissu enflammé et tissu sain). Une zone de tissu pulpaire peut avoir subi une liquéfaction ou une coagulation entourée de masses de polymophonucléaires neutrophiles (PMN) vivants et morts. Autour de cette zone d'abcès, un halo dense de cellules inflammatoires chroniques (*e.g.* lymphocytes, plasmocytes et macrophages) est présent (Ricucci et al. 2014).

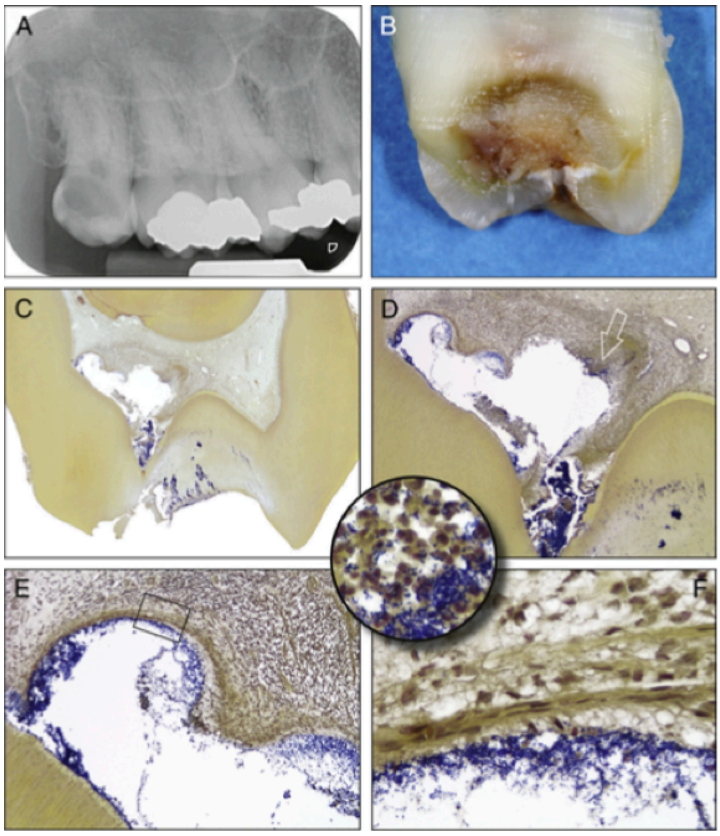


Figure 1.6 *- Coupes histologiques d'une molaire présentant un diagnostic de pulpite irréversible. (A) Dernière molaire droite du maxillaire supérieur. (B) Préparation du plan de section. (C) Vue d'ensemble de la chambre pulpaire, un abcès est visible. Grandissement de la coupe x 8. (D) Vue détaillé de la cavité d'abcès, lors de la préparation de la dent le contenu de l'abcès a été partiellement éliminé. Grandissement de la coupe x 16. (E) Les bactéries sont limitées par le tissu conjonctif fibreux. Grandissement de la coupe x 50. (F) Bactéries et accumulation de PMN. Grandissement de la coupe x 400 (Ricucci et al. 2014).*

Status microbiologique de la pulpe radiculaire : Une étude récente s'est intéressée à la présence de bactéries intra-canalaires dans le cas de dents avec un diagnostic de pulpite irréversible (Zahran et al. 2021). Parmi les 30 dents analysées, 33% présentaient des niveaux bactériens élevés, 20% des niveaux bactériens modérés. Les espèces les plus abondantes observées étaient Veillonella (16%), Streptococcus (13%), Corynebacterium (10%), Cutibacterium (9,3%) et Prophyromonas (5,7%). A notre connaissance, il s'agit de la seule étude disponible sur cette thématique.

- *Nécrose :*

Cliniquement : Une symptomatologie n'est pas clairement établie concernant la nécrose du tissu pulpaire. Cette étape peut être asymptomatique ou se révéler symptomatique par des douleurs spontanées dues à l'inflammation du tissu pulpaire radiculaire (*i.e.* pulpite radiculaire) ou à l'inflammation du tissu péri-apical (*i.e.* parodontite apicale aigüe ou parodontite apicale chronique avec exacerbation aigüe)

Histologiquement : Le tissu nécrotique restant est colonisé par les bactéries. On note également la présence de zones de vide. La nécrose et l'infection pulpaire sont des processus lents qui s'étendent progressivement en direction apicale **(Figure 1.7)** (Bjorndal 2014).

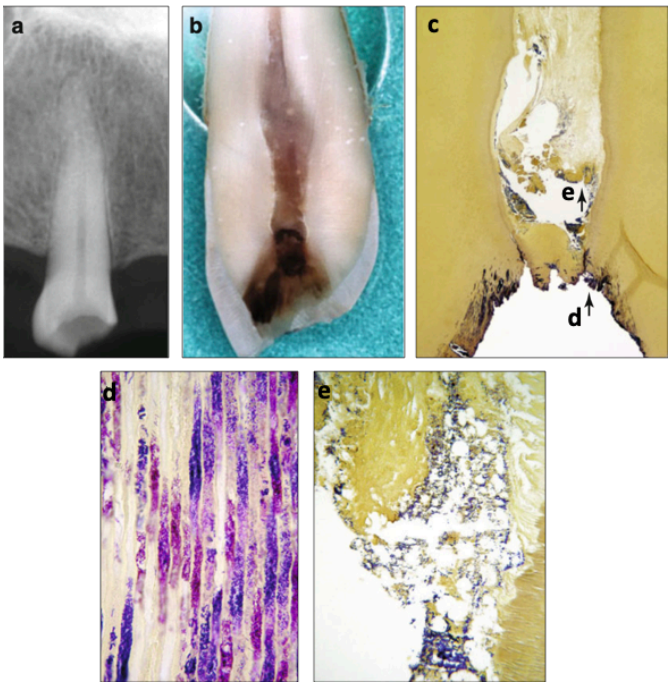


Figure 1.7 *– Coupes histologiques d'une canine présentant un diagnostic de parodontite apicale aigue. (A) Radiographie de la canine. Présence d'un élargissement de l'espace desmodontale dans la zone péri-apicale. (B) Photographie de la dent après meulage. (C) Chambre pulpaire avec des espaces vides indiquant une nécrose. Les flèches sont détaillés en d et e. Grandissement de la coupe x 25. (D) Vue de la dentine cariée. Les tubules dentinaires sont fortement envahis par des bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Grandissement de la coupe x 1000. (E) Zone de la paroi de la chambre pulpaire, concentration dense de bactéries dans le tissu nécrotique. Grandissement de la coupe x 400 (Bjorndal 2014)*

NB : Les diagnostics cliniques décrits précédemment sont les diagnostics décrits dans des phases aigües de douleur (ESE 2019).Une inflammation pulpaire n'est pas forcément corrélée à une phase de douleur. Le gradient inflammatoire est progressif jusqu'à la nécrose du tissu. La douleur ne survient pas à une étape précisément définie. Une étude clinique a analysé la proportion de dents avec un diagnostic de nécrose pulpaire sans qu'aucune douleur n'ait été ressentie durant le processus inflammatoire amenant à la nécrose (Michaelson and Holland 2002). Approximativement, 40% des dents incluses (193/497 dents) ne présentaient pas

d'antécédents de douleurs spontanées ou de douleurs en réponse à des stimuli thermiques.

c) Diagnostic pulpaire

i) Corrélation diagnostic clinique – état tissulaire

La corrélation entre l'état clinique d'une dent et le diagnostic pulpaire précis de celle-ci n'est pas aisé et pas toujours fiable (Mejare et al. 2012). La difficulté réside dans le tri des informations disponibles, puisqu'un diagnostic est rarement basé sur une seule observation mais plutôt sur un ensemble d'observations. Dans certaines situations, la situation clinique peut être si complexe que certains éléments peuvent être contradictoires. Cette zone d'incertitude peut mener le praticien à une libre interprétation du traitement à réaliser et les scientifiques à proposer des classifications de plus en plus complexes et peu accessibles au plus grand nombre (Wolters et al. 2017). L'un des enjeux de la pose du bon diagnostic consiste à préserver au maximum l'intégrité des tissus pulpaires. Actuellement, le traitement recommandé pour une pulpite réversible consiste en une gestion des tissus amélaires et dentinaires par excavation partielle tout en veillant à éviter une exposition pulpaire. L'évolution du stade inflammatoire de la pulpe entraine inévitablement un traitement avec une atteinte partielle ou complète de celle-ci (*i.e.* pulpotomie, pulpectomie) (ESE 2019). Une revue publiée en 2012 (Mejare et al. 2012) concluait sur le faible niveau de preuves scientifiques pour évaluer avec exactitude l'état de la pulpe. Elle mettait en évidence i) l'absence d'association évidente entre les tests thermiques, électriques et percussions dans les caries profondes asymptomatiques et le statut inflammatoire pulpaire ; ii) l'absence de fiabilité du test de percussion qui pourrait créer une réponse sensible même si la dent avait un niveau minimal ou nul d'inflammation pulpaire ; iii) la douleur seule ne pouvait être considérée comme un critère fiable pour l'évaluation réversible ou

irréversible de l'inflammation pulpaire ; iv) l'absence de douleur n'impliquait pas nécessairement l'absence d'inflammation. Les tests électriques ou thermiques de la pulpe ou les méthodes pour mesurer la circulation sanguine pulpaire pour statuer si la pulpe était vivante apparaissaient insuffisants. Cette revue mettait également en avant la quasi absence d'études fiables. Peu d'études étaient ainsi incluses dans l'analyse, et malgré leur inclusion, présentaient des défauts méthodologiques importants. Cependant les évolutions récentes d'un point de vue histologique ont permis de reconsidérer légèrement ce positionnement. Une étude s'intéressant à la corrélation entre le diagnostic clinique pulpaire et le diagnostic histologique pulpaire révélait une bonne concordance (Ricucci et al. 2014). L'analyse a été faite sur 95 dents qui devaient être extraites pour diverses raisons. Avant l'extraction, le statut pulpaire était déterminé selon la symptomatologie/ tests cliniques. 96,6% des dents avec un diagnostic clinique pulpaire normal ou réversible avant extraction présentait un statut histologique pulpaire en accord avec leur diagnostic clinique. Une observation similaire était faite pour 84,4% des dents présentant un diagnostic clinique pulpaire irréversible. Les échecs dans cette catégorie (15,6%) correspondaient en réalité à un diagnostic histologique pulpaire réversible. Cette étude concluait que la classification de l'état pulpaire en pulpe saine ou réversible (conservation de la pulpe) et pulpite irréversible (pulpe coronaire non conservable) avait de grandes chances d'orienter le bon choix thérapeutique. Cependant, selon la classification des pulpites irréversibles quelques dents seraient encore traitées à tort, de manière trop invasive. Cette étude abordait également les différences avec les travaux précédents qui n'avaient pas trouvé d'association claire entre les deux diagnostics. Selon les auteurs, celles-ci pourraient être liées aux différents critères de diagnostics cliniques, aux critères histologiques établis et aux améliorations des techniques histologiques/ histobactériologiques, y incluant l'analyse de coupes en série **(Figure 1.8)**.

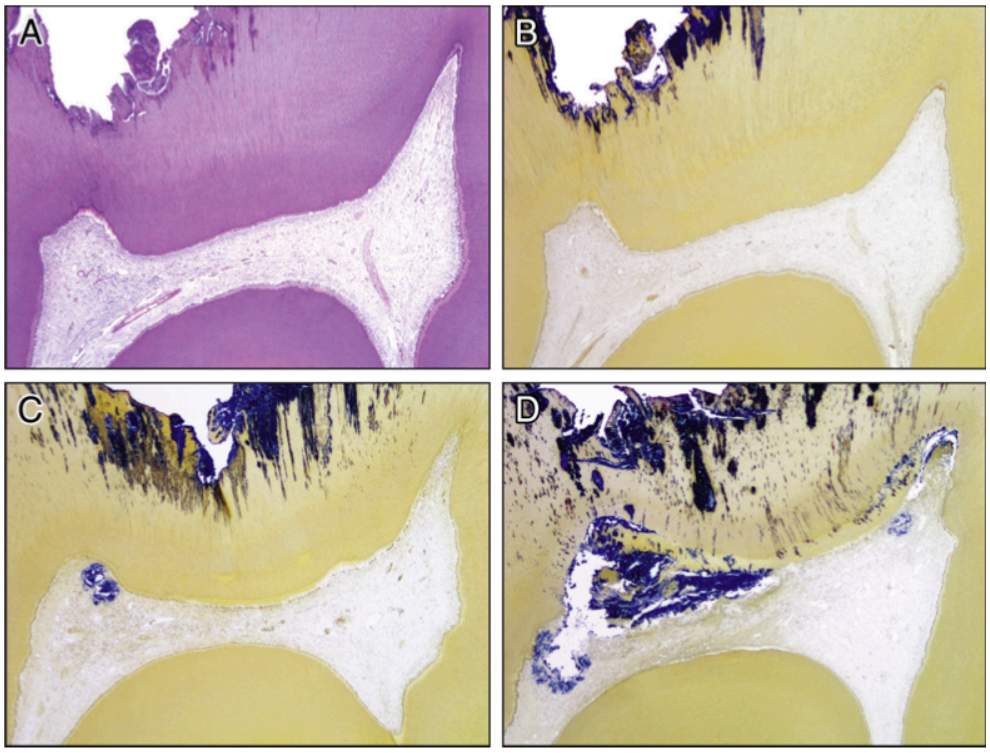


Figure 1.8 *– Extrait de (Ricucci et al. 2014). Illustration de l'intérêt de réaliser une analyse des coupes en série. a-b) Aucune zone de nécrose visible. c) coupe prise à environs 60 sections de celle de b. Zone de nécrose fortement colonisée par des bactéries. d) coupe prise à environs 100 sections de c. Le tissu pulpaire apparaît sévèrement déstructuré : large zone de nécrose + colonisation bactérienne.*

Une étude s'est intéressée à la valeur pré-opératoire des tests pour identifier le statut pulpaire (Pigg et al. 2016). L'idée n'étaient pas de discriminer une pulpite réversible d'une pulpite irréversible mais de se concentrer sur la sensibilité et la spécificité d'un test au froid et de la percussion pour déterminer si le tissu pulpaire est vivant ou non. La particularité du test thermique et de vouloir déterminer la vitalité du tissu pulpaire sur base de la stimulation des fibres nerveuses sensitives. Une dent qui resterait sans réponse lors d'une stimulation au froid pourrait être considérée comme non vitale (*i.e.* nécrose du tissu pulpaire) et entrainerait un traitement canalaire. Tout en sachant qu'il existe des faux positifs (*e.g.* réponse positive au test de sensibilité alors que la pulpe est nécrosée) et des faux négatifs

(*e.g.* réponse négative au test de sensibilité alors que la pulpe est vivante) le test de sensibilité a une importance cruciale dans la pose d'un diagnostic pulpaire. Cette étude s'est basée sur l'analyse de 708 dents qui devaient être dévitalisées par des praticiens généralistes et spécialistes (16 praticiens au total). Les tests ont été enregistrés de façon rigoureuse, la vitalité des dents a été déterminée selon la présence d'un tissu sanguinolent (*i.e.* vivant) dans la cavité pulpaire. La sensibilité et la spécificité ont été calculées pour mesurer la capacité de chaque test à correctement identifier une pulpe non vitale. Dans 89 % des cas la réponse pulpaire prédisait un état pulpaire vital et dans 80% des cas la non réponse au froid prédisait un état pulpaire non vital. Les prédictions du test de percussion donnaient une sensibilité de 72% et une spécificité de 41%. La combinaison des deux tests n'a pas amélioré la prédiction de l'état pulpaire par rapport à la stimulation par le froid uniquement **(Tableau 1.1)**.

Point-estimate, % (95% CI)	SN	SP	TA	PPV	NPV
Single test					
Nonresponse to cold test (*n* = 380)	89 (85–92)	80 (75–84)	84	81 (76–85)	88 (84–92)
Pain on tooth percussion (*n* = 460)	72 (67–76)	41 (36–47)	56	54 (50–59)	60 (54–61)
Combined tests					
Nonresponse to cold test and pain on percussion (*n* = 264)	61 (56–67)	85 (81–89)	74	80 (75–85)	70 (65–74)
Nonresponse to cold test and no pain on percussion (*n* = 116)	28 (23–33)	94 (91–96)	61	82 (74–88)	57 (53–61)

Tableau 1.1 *– Extrait du travail de (Pigg et al. 2016). Mesure de la validité des deux tests et leurs combinaisons. CI : intervalle de confiance, SN : sensibilité, SP : spécificité*

De manière pré-opératoire d'autres tests peuvent exister pour déterminer l'état pulpaire comme le test électrique et le test au chaud. D'une part ils sont peu utilisés dans la pratique quotidienne et d'autre part une grande variabilité est rapportée dans la littérature concernant la sensibilité et la spécificité de ces tests (Mejare et al. 2012).

ii) Biomarqueurs de l'inflammation comme outils de diagnostic ?

Afin de pallier les incertitudes actuelles à propos des outils de diagnostics, des techniques d'analyse de marqueurs de l'inflammation pulpaire se développent. En fournissant des informations précieuses sur l'état pulpaire celles-ci pourraient guider la prise de décision (Rechenberg et al. 2016). Les premiers hémogrammes de la pulpe dentaire datent de 1965. A l'époque, un nombre élevé de neutrophiles dans le sang pulpaire prélevé sur des dents présentant une inflammation sévère avait été mis en avant (Guthrie et al. 1965). Une étude de 1995 mettait en évidence une augmentation statistiquement significative des niveaux d'immunoglobulines G (IgG), d'IgM, d'IgA, d'élastase et de prostaglandine E2 dans la pulpe enflammée par comparaison à la pulpe saine (Nakanishi et al. 1995). En 2013, une étude analysait les niveaux sanguins de certaines cytokines (*e.g.* interleukine [IL]-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α et TNF-ɣ) dans des pulpes dentaires cliniquement diagnostiquées comme pulpes normales, dans le cas d'exposition pulpaire sur des caries profondes asymptomatiques et les pulpites irréversibles (Elsalhy et al. 2013). Les ratios de cytokines inflammatoires ont également été comparés par rapport à ceux d'IL-10 anti-inflammatoire **(Tableau 1.2)**. Les auteurs ont conclus que le ratio des cytokines IL-6/IL-10 et IL-8/IL-10 pourraient s'avérer être des marqueurs utiles de l'inflammation car ils fournissent des informations sur l'équilibre global des cytokines dans le tissu pulpaire.

	Detectable range (pg mg^{-1} total protein)					
Group	IL-2	IL-6	IL-8	IL-10	TNF-α	IFN-γ
Normal pulps	0.005–1.373	–	–	0.048–0.605	0.038–0.212	0.001–0.019
Caries exposure	0.087–18.89	0.019–1.760	2.294–290.9	0.279–17.92	0.089–24.45	0.007–0.699
Irreversible pulpitis	0.057–12.14	0.086–2.090	4.267–593.6	0.163–13.35	0.065–8.811	0.010–0.621

Tableau 1.2 *– Gamme détectable de différentes cytokines par méthode immuno-enzymatique ELISA. Haute sensibilité pour IL-2, IL-6, IL-10, TNF-α et TNF-ɣ avec une sensibilité de 0.4, 0.03, 0.05, 0.13 et 0.06 pg/ml, respectivement. Extrait de (Elsalhy et al. 2013).*

En plus des cytokines précédemment citées, une revue de la littérature mettait en avant un taux plus élevé de la métalloproteïnase matricielle 9 (MMP-9) et de TNF-α dans les pulpes inflammées par rapport aux pulpes saines (Zanini et al. 2017).
Il existe une relation très étroite entre les processus inflammatoires et l'implication des fibres nerveuses du tissu. L'innervation a d'autres rôles que la transmission de la douleur (Fristad et al. 2010). Il a été observé une réponse immunitaire moins importante avec des dommages pulpaires plus importants dans une dent dénervée en comparaison avec une dent innervée lors d'une exposition pulpaire occlusale (Byers and Taylor 1993). Les fibres nerveuses ont un rôle sur le système vasculaire, immunitaire et sur les cellules impliquées dans les phénomènes de réparation des tissus durs (Fristad et al. 2010). La pulpe dentaire est un tissu innervé par des fibres afférentes (sensorielles), des fibres sympathiques et parasympathiques (motrices). On parle d'inflammation neurogénique pour décrire l'inflammation causée par un stimulus appliqué aux neurones périphériques, entrainant la libération de neuropeptides qui modifient de multiples processus, y compris la perméabilité vasculaire et la vasodilatation du site de la blessure (Caviedes-Bucheli et al. 2008). Les neuropeptides sont constitués de chaines polypeptidiques de 3 à 100 acides aminés. Ils sont synthétisés et libérés par les neurones et déclenchent des effets biologiques en activant des récepteurs situés sur la membrane plasmique de cellules cibles. Ils ont plusieurs types d'action, ils peuvent agir comme des neurotransmetteurs, facteurs de croissance, hormones et molécules de signalisation du système immunitaire (Lundy and Linden 2004). La substance P (SP), la calcitonin gene-related peptide (CGRP), la neurokinin A (NKA) et le neuropeptide Y (NPY) ont été identifiés comme des neuropeptides ayant une influence directe dans les processus inflammatoires pulpaires **(Figure 1.9)** (Caviedes-Bucheli et al. 2008).

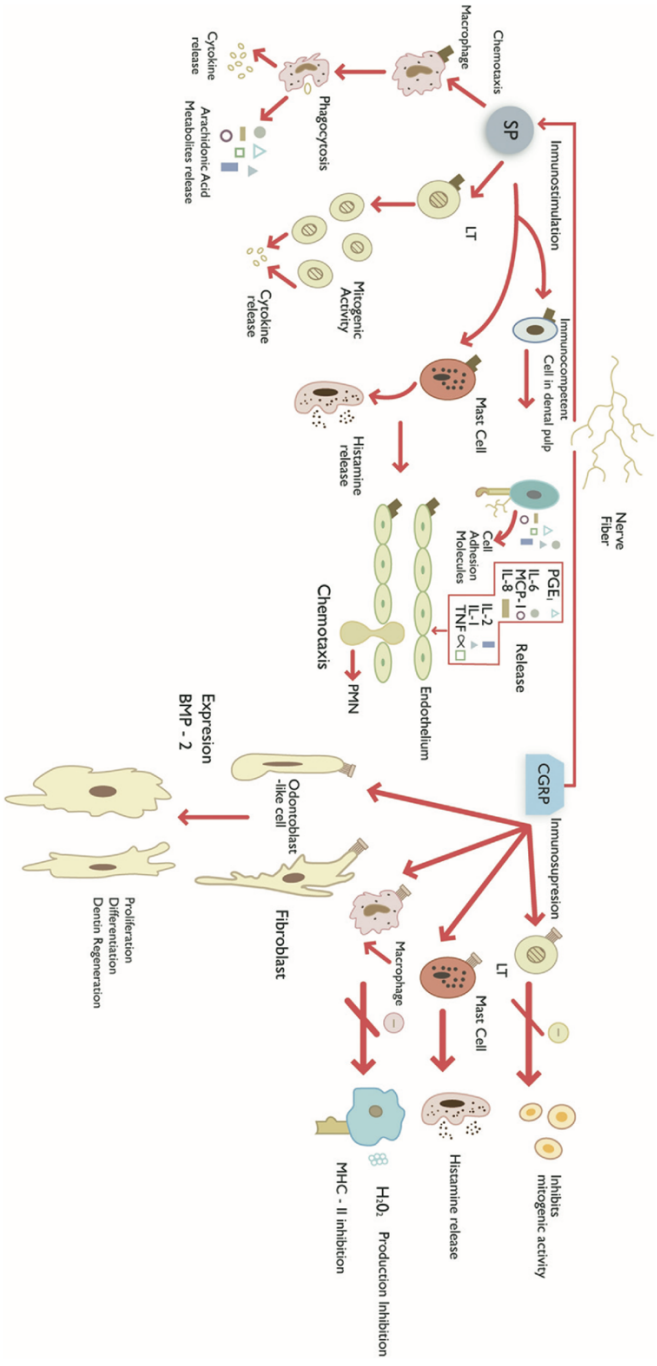


Figure 1.9 *– Extrait de (Caviedes-Bucheli et al. 2008). Schématisation de l'interaction entre des neuropeptides et différentes populations cellulaires de la pulpe dentaire.*

Le diagnostic moléculaire pourrait avoir un impact majeur dans notre pratique comme ce fut le cas dans les domaines des maladies infectieuses, de l'oncologie ou de la pharmaco-génomique. Il se base sur l'expression de certains biomarqueurs, qui serviraient de référence sur la santé physiologique du tissu et des processus pathogéniques en cours. Une mise en application demanderait (i) une identification précise des médiateurs inflammatoires qui jouent un rôle central, tout en ayant une meilleure compréhension de leur rôle dans les processus inflammatoires et de régénération, (ii) une identification des niveaux seuils de ces médiateurs inflammatoires, reflets théorique des limites d'un stade inflammatoire donné de la pulpe avant de basculer dans un stade plus avancé et (iii) le développement d'outils et de méthodes cliniques pour détecter ces biomarqueurs avec une précision qualitative et quantitative (Zanini et al. 2017).

Actuellement, cela reste une perspective d'avenir enthousiasmante bien qu'elle semble difficilement applicable dans une réalité clinique (*e.g.* coût du matériel, délai d'acquisition des données, mise en pratique sur un patient). De plus, bien qu'informatif de l'état du tissu, peu de données existent concernant l'influence de ces niveaux inflammatoires sur l'option thérapeutique à réaliser et le pronostic du traitement à court et/ou long terme. Au vu de la complexité des mécanismes inflammatoires de la pulpe il paraît peu probable qu'un ou deux médiateurs puissent nous permettre de diagnostiquer précisément un état inflammatoire rendant l'analyse d'autant plus complexe.

d) La pulpotomie comme traitement définitif de la pulpite irréversible

Dans le cas d'une pulpite irréversible, le traitement conventionnel recommandé est le traitement canalaire complet. Cependant, l'amélioration des connaissances en

matière de biologie pulpaire et de biomatériaux a permis de reconsidérer le traitement conventionnel. Il est important de distinguer l'acte de pulpotomie qui consiste à éliminer la pulpe présente dans la partie camérale d'une dent et la pulpotomie comme traitement définitif. Un patient qui présente un diagnostic de pulpite irréversible va le plus souvent consulter dans une phase d'urgence ce qui peut obliger le praticien, par manque de temps, à réaliser le traitement en deux séances. L'acte technique de pulpotomie d'urgence consiste en l'élimination du tissu enflammé, suivie du traitement canalaire complet lors d'un rendez-vous ultérieur. Dans la phase de temporisation (*i.e.* entre les deux séances) une boulette de ouate est mise au contact de la pulpe canalaire restante (Carrotte 2004). Cependant, une tendance vers des stratégies plus conservatrices a été observée ces dernières années, en considérant notamment la pulpotomie comme un traitement permanent en utilisant un biomatériau au contact de la pulpe canalaire restante (Cushley et al. 2019) **(Figure 1.10)**.

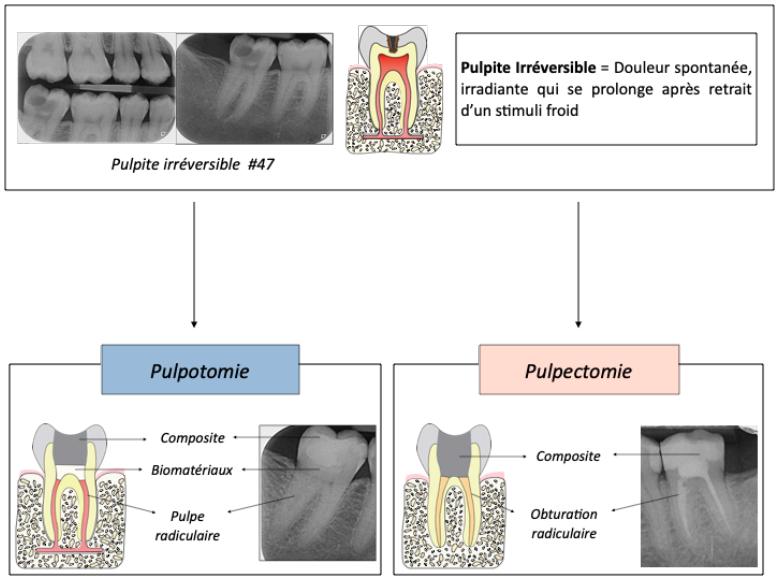


Figure 1.10 *- Illustration de la différence entre une pulpotomie comme traitement permanent (conservation de la pulpe radiculaire) et une pulpectomie (retrait de l'ensemble de la pulpe radiculaire)*

i) Perspective historique

Le développement d'une réflexion encourageant la conservation du tissu pulpaire n'est pas récent. Cependant les raisons ont quelques peu évolué au cours des années. Au dix-huitième et au début du dix-neuvième siècle, les premiers traitements de conservation du tissu pulpaire (*i.e.* coiffages pulpaires) ont été réalisés. De nombreux matériaux étaient utilisés : des feuilles de plomb recouvertes de feuilles d'or, des huiles essentielles, la créosote (*i.e.* huile de goudron), l'amiante, le phénol et l'eau de Cologne. Ces matériaux étaient utilisés avec l'idée que la pulpe devait être irritée ou cautérisée pour guérir (Dammaschke 2008). Un des premiers arguments était de conserver la pulpe pour éviter de générer des douleurs sévères qui accompagnaient son extirpation. (Dammaschke 2008). Vers les années 1920, un certain nombre de recherches sur les amputations pulpaires ont été réalisées. L'innovation était l'introduction de l'hydroxyde de calcium comme nouveau matériaux de coiffage pulpaire (Weine 1977). En 1939 une équipe de recherche a mis en avant la formation de couches de tissu de type dentinaire en-dessous de la zone exposée (Zander 1939). Cependant, il a été décrit que la formation de ces ponts dentinaires pouvait poser problème si on voulait par la suite réaliser un traitement endodontique. Afin de palier la formation d'un pont dentinaire trop important d'autres matériaux ont été développés comme l'oxyde de zinc eugénol ou des matériaux à base de corticoïdes seuls ou en combinaison avec des antibiotiques (Weine 1977). Les taux de succès pouvaient être encourageants à court terme mais s'avéraient décevant à long terme (Lawson and Mitchell 1964).

Concernant la pulpotomie, les premières études ont été menées sur les dents temporaires dès 1904 avec l'utilisation du Formocrésol (mélange de formaldéhyde, glycérine et crésol). Ce matériau avait pour objectif de fixer, momifier et stériliser

la pulpe dentaire (Igna 2021). Des variations de ce matériau ont été développés (*e.g.* Oxyde de Zinc eugénol/Formocrésol). Cependant des études ont reporté des potentiels risques toxiques liés à l'utilisation du Formocrésol (*i.e.* effet mutagène/ carcinogène, perturbations systémiques et des réponses immunologiques) ainsi qu'une atteinte de la structure amélaire de la dent permanente qui suivra (Igna 2021). L'hydroxyde de calcium est devenu le matériau gold standard des stratégies de conservation pulpaire au milieu du dix-neuvième siècle et a également été utilisé comme matériau de pulpotomie. Cependant, un moins bon taux de succès à long terme vis-à-vis des matériaux à base de Formocrésol a été rapporté (Igna 2021). La mise sur le marché en 1998 des premiers matériaux à base de tricalcium-silicate a permis de redonner un élan dans le développement des thérapies pulpaires comme la pulpotomie (Camilleri et al. 2006) **(Figure 1.11).**

Selon les travaux publiés il y a près de 50 ans, les avantages à conserver la pulpe étaient principalement liés à : i) l'habileté limitée des praticiens en endodontie due à un défaut de formation ; ii) la difficulté anatomique de certaines dents ; iii) l'alternative au coût élevé d'un traitement de dévitalisation pour les patients ayant des possibilités pécuniaires limitées (Weine 1977). Ces raisons semblaient être des options par défaut au traitement endodontique tandis qu'aujourd'hui, les options reposent d'avantage sur une vision biologique bénéfique. L'avancée des connaissances dans les domaines de la biologie et de l'histologie pulpaire ainsi que dans celui des matériaux ont permis de reconsidérer les avantages potentiels. Ceux-ci incluent la préservation des compétences de la pulpe, la vascularisation, l'innervation, l'immunocompétence, les fonctions neuro-sensorielles et proprioceptives de la dent. De plus, ces techniques entrainent des réductions de coût de traitement, tant pour le patient que pour les systèmes de santé, ainsi qu'une réduction de la complexité et de la durée du traitement (Zanini et al. 2016).

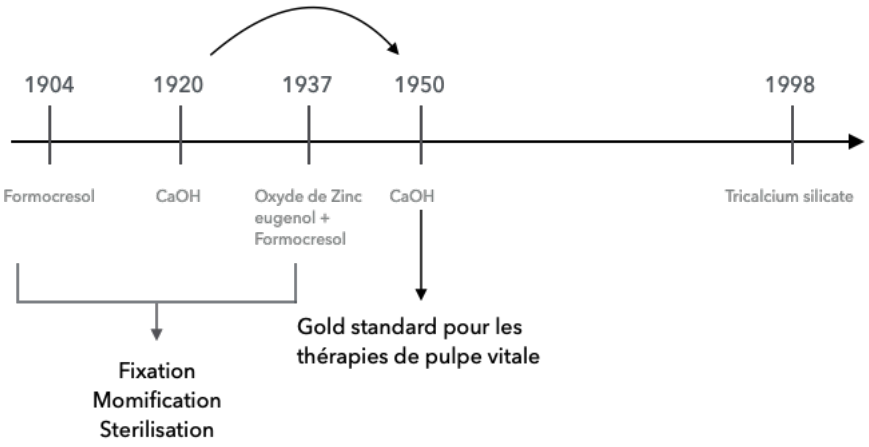


Figure 1.11 *– Perspective historique de l'évolution des matériaux utilisés pour réaliser des pulpotomies.*

ii) Critères cliniques intra-opératoire

Les critères cliniques pré-opératoires (*cfr.* 1.2.2.c Diagnostic pulpaire) ne peuvent garantir de réaliser le traitement de pulpotomie. La conservation de la pulpe canalaire ne pourra se faire qu'en respectant certains critères intra-opératoires. Le traitement de la pulpite irréversible doit dans ce cas être envisagé dans une stratégie étape par étape. Si les différents critères sont respectés, la pulpotomie pourra être réalisée et, dans le cas contraire, le traitement canalaire complet sera recommandé. Il est impossible sur base du seul diagnostic clinique d'être assuré de réaliser la pulpotomie. Notre prise de décision doit se baser sur des critères visuels. Ces critères peuvent être le saignement, la couleur du tissu et l'hémostase.

Au moment de l'exposition du tissu pulpaire, il n'est pas toujours possible de s'assurer de la parfaite vitalité du tissu **(Figure 1.12)**. Cela est en partie dû aux phénomènes de réparation et de réarrangement au sein du complexe dentino-pulpaire (da Rosa et al. 2018). Un approfondissement de l'ouverture de chambre peut permettre de trouver un tissu qui semble sain en apparence **(Figure 1.13)**.

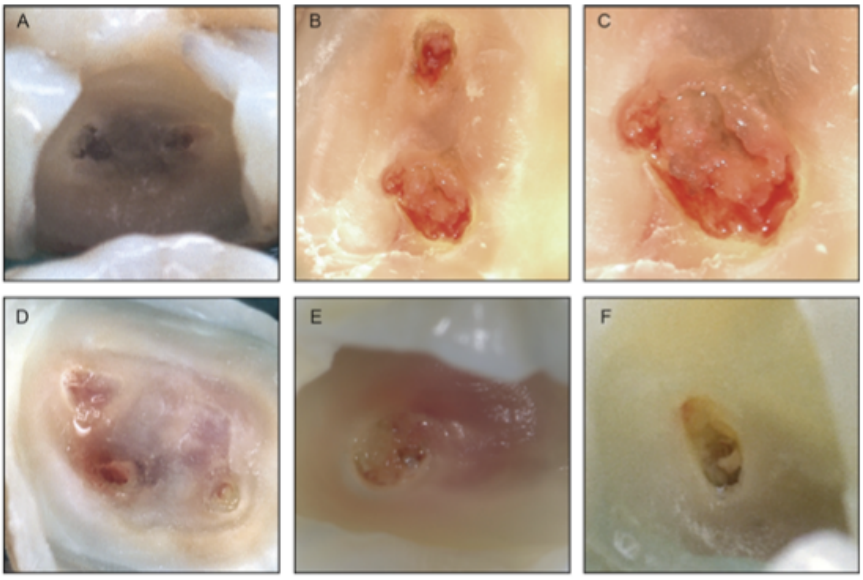


Figure 1.12 *– Images cliniques extrait de (Ricucci et al. 2019). Illustrations d'expositions pulpaire pouvant laisser à penser que le tissu est en processus de nécrose.*

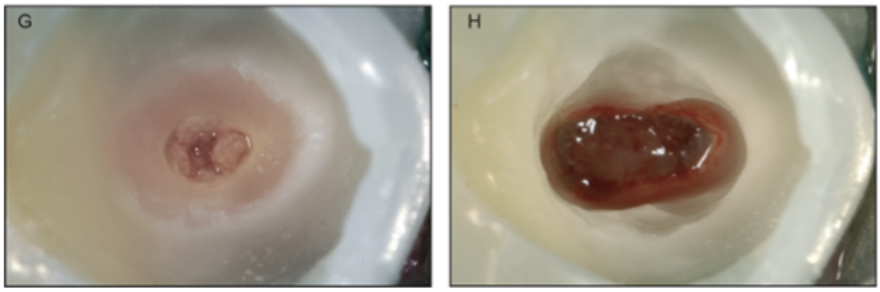


Figure 1.13 *- Images cliniques extrait de (Ricucci et al. 2019). (G) Image clinique d'une pulpe après exposition qui semble peu vascularisée. (H) Ouverture plus importante en largeur et profondeur de la pulpe en (G). Le tissu pulpaire semble sain, une hémostase a été obtenu.*

Une autre possibilité clinique est d'avoir un saignement abondant après une légère exposition pulpaire. Le manque de visibilité peut rendre l'acte technique plus complexe **(Figure 1.14)**.

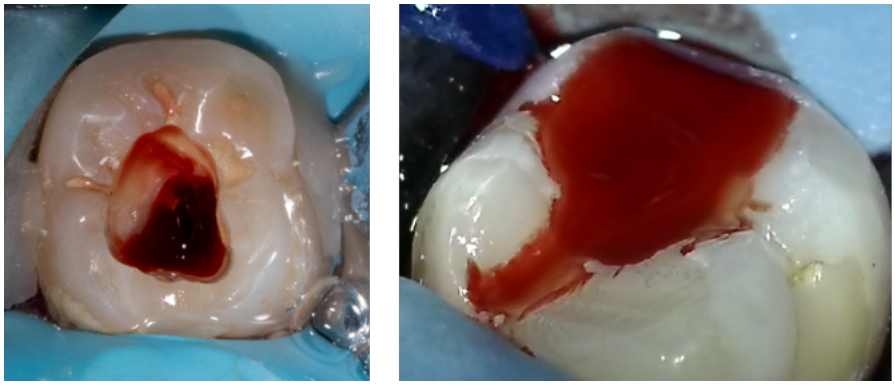


Figure 1.14 *– Praticien Julien Beauquis. Saignement abondant au moment de l'exposition pulpaire.*

Une étude a analysé la couleur du saignement afin d'évaluer si ce critère pouvait être un indicateur de l'état clinique et histo-hématologique de l'inflammation (Aminabadi et al. 2017). A notre connaissance, il s'agit de la seule étude du genre sur le tissu pulpaire. Cette étude s'est portée sur l'analyse sanguine de 211 molaires de lait (*i.e.* dentition primaire) qui avaient des niveaux d'inflammation différents. La couleur du sang a été déterminée par colorimétrie juste après le prélèvement. Des différences significatives ont été mise en évidence entre les niveaux d'inflammations et la couleur du sang. Plus celui-ci était foncé plus l'inflammation était importante. Selon les auteurs, ces différences peuvent être perceptibles à l'œil **(Figure 1.15)**. La couleur du sang est affectée par le taux d'hémoglobine (Hb) et la saturation en oxygène des ions ferriques de la molécule d'Hb dans les globules rouges. Dans le cas d'une inflammation plus avancée, la couleur plus foncée peut être attribuée à la stase du sang dans le tissu pulpaire, à la diminution du pH, à l'augmentation de la température et une Hb mal oxygénée (Shibata et al. 2012). Le manque de corrélation entre les critères cliniques et l'établissement du diagnostic semble être une limite majeure de ce travail. La détermination du niveau inflammatoire semble surtout se baser sur des critères

purement intra-opératoires en essayant de les corréler à la symptomatologie pré-opératoire (*i.e.* douleur spontanée, douleur provoquée) dans un second temps.

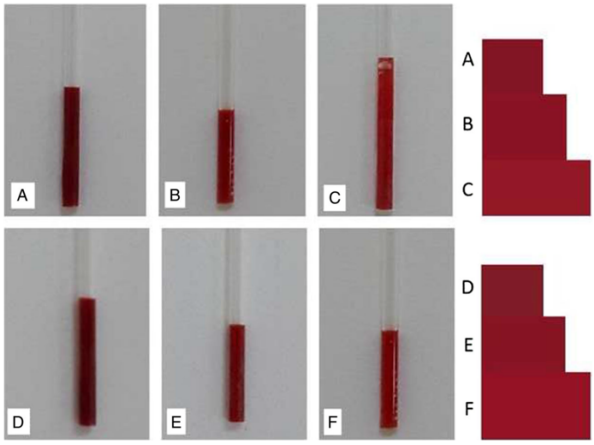


Figure 1.15 *– Images représentatives d'échantillons sanguins. (A) Inflammation nécessitant une pulpectomie, (B) Inflammation nécessitant une pulpotomie, (C) Échantillon issu d'une exposition accidentelle de la pulpe. (D, E, F) Images représentatives d'échantillons avec une inflammation sévère, modérée et légère, respectivement. Détermination des groupes sur l'analyse L*a*b* (Aminabadi et al. 2017)*

Lorsque l'ensemble du tissu pulpaire a été retiré de la chambre pulpaire, l'obtention de l'hémostase à chaque entrée canalaire est un critère primordial. Le tissu pulpaire restant doit être exempt d'inflammation, ce qui pourrait être évalué cliniquement en obtenant une hémostase. Dans le cas contraire ou si la pulpe d'un canal est nécrosée, la pulpotomie comme traitement définitif est proscrite **(Figure 1.16)**. Il a été démontré dans le cadre d'un coiffage pulpaire direct suite à une exposition carieuse que le degré de saignement pulpaire était associé au succès du traitement (Matsuo et al. 1996). Le taux de réussite du groupe présentant un saignement important était significativement inférieur à celui du groupe qui ne présentait qu'un léger saignement (Matsuo et al. 1996). De plus, comparé aux expositions carieuses, le taux de réussite du coiffage pulpaire dans les expositions

traumatiques, associées à peu ou pas d'inflammation pulpaire, est connu pour être plus élevé (Krastl et al. 2021).

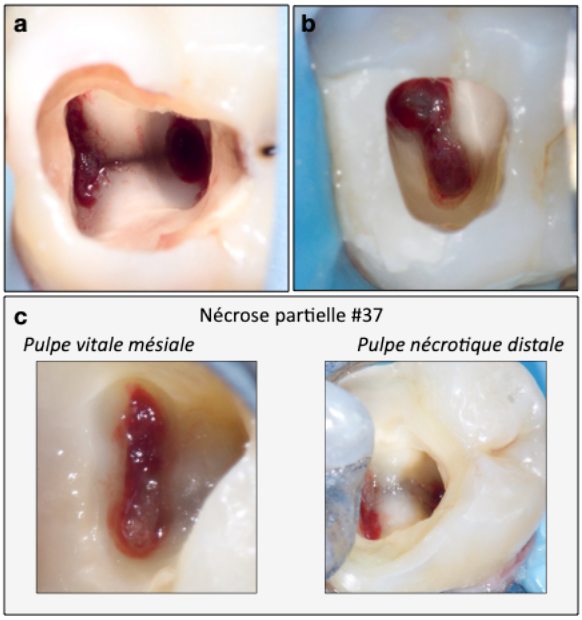


Figure 1.16 *– Praticiens Carole Mochée, Julian Leprince et Julien Beauquis. Un diagnostic de pulpite irréversible a été posé pour ces 3 cas cliniques. (a) Hémostase obtenue après retrait de la pulpe # 36. (b) Hémostase obtenue après retrait de la pulpe # 16. (c) Nécrose partielle d'une 37. Une hémostase a été obtenu dans les canaux mésiaux. Absence de tissu vivant dans le canal distal.*

L'obtention de l'hémostase n'est pas toujours aisée. Elle peut être soumise à l'interprétation du clinicien. Elle est bien souvent obtenue après l'application d'une boulette de ouate sur le tissu pulpaire à l'entrée des orifices canalaires. Le protocole d'application est très peu décrit dans les différentes études cliniques. Lorsque celui-ci est décrit, il relève plus d'un partage d'expériences que d'un fait démontré scientifiquement. Pour exemple, dans une étude récente (Taha and Abdulkhader 2018), il était recommandé d'obtenir l'hémostase après application d'une boulette de ouate humidifiée avec de l'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 2,5% pendant 2 minutes avec une boulette de ouate sèche par-dessus. Cette

opération pouvait être répétée si nécessaire jusqu'à 6 minutes. Au-delà de ce temps, les auteurs affirmaient que la pulpotomie ne pouvait plus être réalisée. Le temps de saignement pourrait ainsi jouer un rôle critique dans le succès ou l'échec des thérapies des pulpes vitales (Matsuo et al. 1996). Il semble important de préciser que cette dernière étude, qui sert de référence dans tous les articles traitant de vitalité pulpaire, se focalisait sur les saignements après exposition pulpaire dans le cadre de la réalisation de coiffage direct. Les auteurs ont considéré arbitrairement qu'un saignement était abondant à partir du moment où celui-ci ne s'arrêtait pas dans les 30 secondes (Matsuo et al. 1996).

Une revue de la littérature faisant référence dans le domaine des coiffages pulpaires indiquait que si le saignement ne pouvait être arrêté en 1-10 minutes, cela impliquait que l'inflammation pulpaire n'avait pas été complétement retirée ou que celle-ci avait progressé dans la pulpe radiculaire (Aguilar and Linsuwanont 2011). Cet argument se basait sur quatre études. Dans la première, une étude clinique prospective (Mass and Zilberman 1993), les auteurs indiquaient dans les critères d'inclusions que le saignement devait être stoppé dans les 1 à 2 minutes. Dans la deuxième, également une étude clinique prospective (Bogen et al. 2008), si l'hémostase n'était pas obtenue dans les 10 minutes le patient était exclu de l'étude. Dans la troisième, une étude clinique rétrospective (Mente et al. 2010), si l'hémostase était obtenue dans les 5 minutes, l'inflammation pulpaire était considérée comme réversible. Au-delà de cette limite, celle-ci était considérée comme irréversible, entrainant la réalisation du traitement canalaire par pulpectomie. Dans la quatrième, une étude clinique prospective (Witherspoon et al. 2006), l'hémostase était obtenue après irrigation du tissu pulpaire avec du NaOCl 2 à 6% pendant une minute. Les données de temps de ces quatre dernières études sont non référencées et semblent arbitraires. A fortiori, la donnée de temps reprise dans la revue de littérature (Aguilar and Linsuwanont 2011), apparemment

non référencée et arbitraire, a néanmoins servie de référence à plusieurs travaux (Bogen 2016; Qudeimat et al. 2017; R et al. 2021). De nombreuses études sur les pulpotomies proposent une limite de temps d'hémostase avec des variations de 5 à 10 minutes (Galani et al. 2017; Koli et al. 2021; R et al. 2021; Sharma et al. 2021; Taha and Abdulkhader 2018). Une étude a enregistré les temps d'hémostase sans imposer de limitations strictes avec une variation de 5 à 25 minutes sans que cela n'influence le taux de réussite de la pulpotomie (Qudeimat et al. 2017).

iii) Analyse du succès d'une procédure de pulpotomie

Le succès d'une pulpotomie s'évalue comme le succès d'un traitement endodontique, en prenant en compte le succès clinique et le succès radiologique. Le succès clinique peut s'évaluer de manière binaire. Cela correspond en l'absence ou la présence de symptômes cliniques tels que la douleur spontanée, la sensibilité à la percussion et/ou l'absence de gonflement ou de fistule. Celui-ci semble peu soumis à interprétation, il dépend des éventuelles plaintes du patient et/ou de signes cliniques objectivables. Le succès radiologique correspond à l'absence d'anomalie évocatrice d'une parodontite apicale ainsi qu'à la résolution d'une réaction périapicale (*i.e.* diminution de la taille ou disparition) si celle-ci était présente au début du traitement (Cushley et al. 2019). Cette analyse radiographique est réalisée par des examinateurs extérieurs à la collecte des données. Ils doivent, sur base d'une classification, émettre un score qui correspond à un indice péri-apicale (PAI) (Orstavik et al. 1986) ; les scores pouvant aller de 1 (sain) à 5 (parodontite sévère avec caractéristiques exacerbées). Ce système est actuellement utilisé par la majorité des études cliniques s'intéressant à la zone péri-apicale **(Figure 1.17)**. Cet exercice, apparemment simple, est en réalité complexe : perception des examinateurs et leur capacité à appliquer et à reproduire les

critères diagnostiques, reproductibilité du repositionnement de la radiographie, superposition de structures anatomiques.

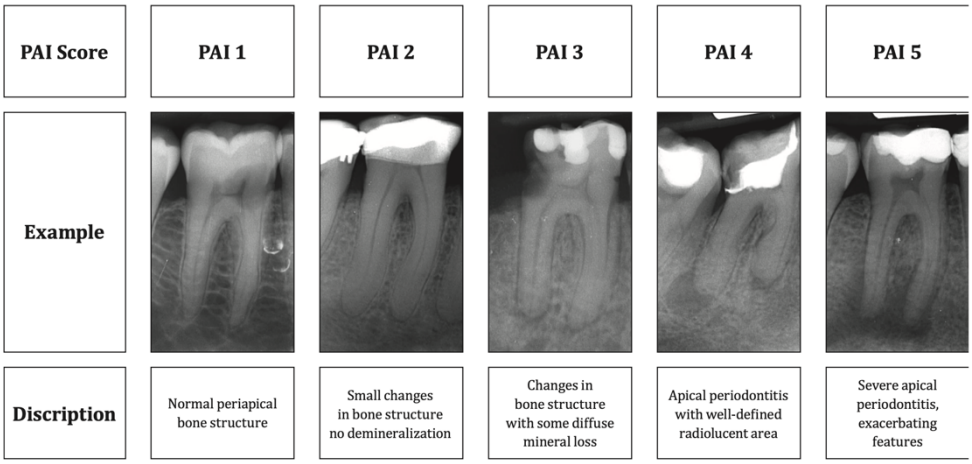


Figure 1.17 *– Extrait de (Rechenberg et al. 2021). Exemples de scores PAI attribués aux radiographies de molaires mandibulaires.*

Une première séance de calibration est organisée avec deux examinateurs sur une série de radiographies n'appartenant pas à l'étude pour tenter d'uniformiser leurs interprétations d'une image.

Deux séances d'analyse de l'ensemble des clichés radiographiques sont organisés avec un délai entre celles-ci. L'analyse de toutes les radiographies se fait dans un ordre aléatoire, dans les mêmes conditions de lumière et sur le même écran. Lorsqu'il s'agit de dents à racines multiples, le score PAI le plus élevé au niveau de la racine est attribué à la dent. En cas d'hésitation entre deux scores PAI, les évaluateurs sont invités à privilégier le plus élevé (Rechenberg et al. 2021). Une fois les scores PAI donnés à chaque séance un indice de concordance inter et intra observateur est calculé, il s'agit de l'indice Kappa (K). Celui-ci prend en compte la concordance observée (Co) et la concordance simplement due au hasard encore nommé concordance attendue (Ca) (Landis and Koch 1977).

$$K = (Co-Ca)/ (1-Ca)$$

Exemple : 2 séances d'analyse radiographique (n=120/ séance).

		Séance 2						
Séance 1	**Score PAI**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	Total Séance 1	%*100
	1	46	4	1			51	0.42
	2	6	37	4			47	0.39
	3	1		16	4		21	0.18
	4					1	1	0.01
	5						0	0.00
	Total Séance 2	53	41	21	4	1	120	
	%*100	0.44	0.34	0.18	0.03	0.01		1

Concordance Observée (Co)	0,83
Co %	83 %

Kappa tableau 1 *– Tableau reprenant les différents score PAI mis lors de deux séances de scoring. Les données en rouge indique la concordance observée pour chaque score*

		Séance 2				
Séance 1	**Score PAI**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
	1	0,19				
	2		0,13			
	3			0,03		
	4				0,00	
	5					0,00

Concordance attendue (Ca)	0,35
Ca %	35%
Concordance réelle Co-Ca	48%
K= (Co-Ca)/ (1-Ca)	0,72

Kappa tableau 2 *– Mise en évidence de la part de concordance simplement due au hasard dans la décision. Le calcul pour chaque score se fait selon le calcul suivant : (ratio du score/ séance 1)* (ratio du score/ séance 2).*

Pour une concordance observée de 83 % le score Kappa est dans ce cas précis de 0,72, ce qui correspond à un accord fort **(Tableau 1.3)**.

Valeur de l'indice Kappa	*Force de l'accord*
< 0.00	Faible
0.00 – 0.20	Léger
0.21 – 0.40	Moyen
0.41 – 0.60	Modérée
0.61 – 0.80	Fort
0.81 – 1.00	Presque Parfait

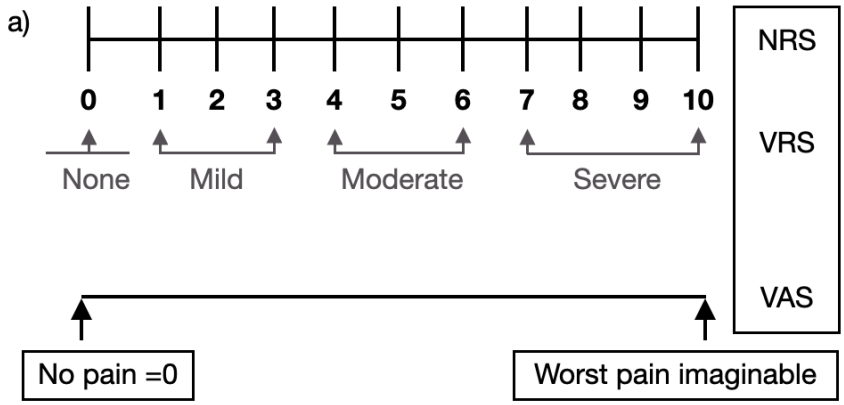
Tableau 1.3 *– Relation entre la valeur de l'indice Kappa et la force de l'accord. Issu du travail de (Landis and Koch 1977)*

iv) Evolution de la douleur à court terme

Le soulagement de la douleur est une composante majeure dans l'acceptation d'un nouveau traitement. Si celui-ci est générateur de douleurs plus importantes en comparaison avec le traitement conventionnel, son acceptation sera difficile, tant de la part des patients que de celle des praticiens. Dans le contexte de la pulpite irréversible, une seule étude a inclus dans son design l'évolution de la douleur pendant 1 semaine en comparant la pulpotomie comme traitement définitif et le traitement conventionnel (Asgary and Eghbal 2010). Une diminution significative de la douleur a été observée dans le groupe pulpotomie. Celle-ci a été plus rapide et a nécessité une médication moins importante pour les patients présent dans ce groupe (Asgary and Eghbal 2010). Dans certaines études, un soulagement complet de la douleur a été observé pour 93 % des patients traité par une pulpotomie comme traitement définitif à deux jours (Taha and Abdelkhader 2018) ou quasi complet à 3 jours (R et al. 2021). Une étude clinique randomisée s'est intéressée à l'évolution de la douleur durant 1 semaine en comparant la pulpotomie totale d'urgence (*i.e.* acte technique), la pulpectomie partielle (*i.e.* retrait de la pulpe camérale et de la pulpe du canal le plus large) et la pulpectomie totale (Eren et al.

2018). Le soulagement de la douleur, la réduction de la sensibilité thermique et à la mastication ainsi que l'utilisation d'analgésiques post-opératoires étaient similaires dans les trois groupes. Une revue systématique s'est intéressée à l'évolution de la douleur après un traitement canalaire. Les auteurs concluaient que la prévalence de la douleur baisse de façon modérée dans les 24 heures qui suivent le traitement canalaire jusqu'à des niveaux minimaux en sept jours, tout diagnostic confondu (Pak and White 2011).

Il est essentiel d'utiliser des outils valides pour l'évaluation de la douleur. Cela constitue un préalable indispensable pour une prise en charge et un suivi réussi de la douleur (Breivik et al. 2008). Ces outils peuvent se présenter sous forme d'échelle numérique (NRS), d'échelle visuelle analogique (VAS) et par catégories de jugement qui sont ensuite converties en valeurs numériques (VRS) **(Figure 1.18)**. Il n'existe pas de différence statistiquement significative dans l'utilisation de ces 3 dernières pour l'enregistrement de la douleur (Hjermstad et al. 2011). Ces échelles ont été largement utilisée dans le domaine médical pour tenter d'objectiver une donnée subjective. Elles sont facilement comprises par les patients et considérées comme adaptées à la mesure de la douleur dentaire (Chapman et al. 1985; Seymour et al. 1985; Sharav et al. 1984).



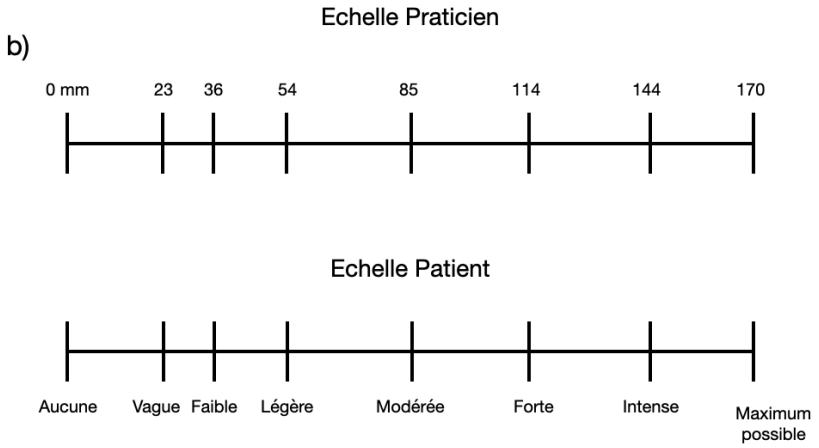


Figure 1.18 *– Extrait de (Breivik et al. 2008). Illustration des différentes échelles. A) NRS : échelle d'évaluation numérique. VRS : échelle d'évaluation catégorielle verbale. VAS : échelle visuelle analogique. B) exemple d'une échelle associant VAS et VRS : Heft Parker (Heft and Parker 1984).*

v) Evaluation du succès à long terme

De nombreuses études existent sur les thérapies de conservation pulpaire par pulpotomie dans le cas de dents en dentition primaire (Niranjani et al. 2015; Stringhini Junior et al. 2019), ainsi que sur des molaires immatures et/ou patients âgés <18 ans (Qudeimat et al. 2017; Taha and Abdulkhader 2018) et sur des dents sans précision du diagnostic (*i.e.* pas de distinction entre pulpite réversible et irréversible ou uniquement pulpite réversible) (Alqaderi et al. 2014; Galani et al. 2017; Simon et al. 2013; Taha and Al-Khatib 2022; Tan et al. 2020). Ces dernières études sont encourageantes pour valider la pulpotomie comme un traitement fiable. Cependant, dans le contexte d'une pulpite irréversible, il n'existe que peu d'études cliniques prospectives analysant la pulpotomie comme traitement définitif sur des adultes **(Tableau 1.4)**. Ce manque fut récemment souligné par une revue (Cushley et al. 2019) et lors d'une prise de position de la société européenne

d'endodontie (ESE 2019). Des travaux prospectifs supplémentaires sont nécessaires pour confirmer la tendance positive en faveur de cette stratégie thérapeutique.

Références	Dents (n=)	Suivi moy. (mois)	Biomatériaux	Succès	Analyse douleur	Groupe contrôle
Asgary et al. 2013 *Clin. oral Investi.*	167	12	Calcium enriched mixture cement (CEM)	Clinique : 97,6% Rx : 92,8 %	Oui	Oui
Asgary et al. 2014 *Clin. oral Investi.*	166	24	Calcium enriched mixture cement (CEM)	Clinique : 98,1% Rx : 86,1%	Oui	Oui
Asgary et al. 2015 *Clin. oral Investi.*	137	60	Calcium enriched mixture cement (CEM)	Succès global : 71,3%	Oui	Oui
Taha et al. 2018 *IEJ*	59	12	Tricalcium silicate (Biodentine)	Clinique : 100% Rx : 98,4%	Oui	Non
Sharma et al. 2020 *IEJ*	40	12	White mineral trioxyde aggregate (WMTA)	Succès global : 88%	Non	Non
R et al. 2021 *IEJ*	80	12	White mineral trioxyde aggregate (WMTA)	Succès global : 93,5%	Oui	Non
Anta et al. 2022 *JOE*	52	12	Tricalcium silicate (Biodentine)	Succès global: 87%	Non	Non

Tableau 1.4 *– Résumé des études cliniques analysant la pulpotomie comme traitement définitif dans le cadre d'une pulpite irréversible chez l'adulte.*

Actuellement, l'essentiel de la recherche sur le sujet a été réalisé par un seul groupe (*i.e.* Asgary). Ce travail a amené à une série de publications sur la même cohorte avec des périodes de suivis différentes (*i.e.* 12 mois, 24 mois, 60 mois) (Asgary et al. 2015; Asgary et al. 2014; Asgary et al. 2013). Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, multicentrique, avec groupe contrôle (*i.e.* traitement canalaire). L'échantillon est relativement important **(Tableau 1.4)**, une analyse de la douleur sur une période d'une semaine post-traitement a été réalisée entre les deux groupes (*i.e.* test et contrôle). Cependant 18% des patients inclus ont entre 9 et 18

ans. Bien que ce travail ne soit pas uniquement sur une cohorte d'adulte, il paraît difficile de ne pas le prendre en compte. Les 4 autres études disponibles **(Tableau 1.4)** ont un échantillon relativement intéressant (*i.e.* ≥40 dents) mais l'analyse ne porte que sur une période de suivi limitée (*i.e.* 12 mois) (Anta et al. 2022; R et al. 2021; Sharma et al. 2021; Taha and Abdelkhader 2018). On peut noter l'absence de groupe contrôle pour ces 4 études.

Les taux de succès semblent donner une perspective relativement positive. A notre connaissance et curieusement, il n'existe pas d'études qui ont analysé le taux de succès du traitement conventionnel dans le cadre d'une pulpite irréversible. Spécifiquement les seules études qui existent ont analysé le taux de succès des dents avec une pulpe ''vitale''. Ce terme regroupe sans distinction pulpe saine, pulpite réversible et irréversible. Une des revues systématique la plus robuste dans le domaine évalue le taux de succès du traitement canalaire pour une pulpe vitale à 89,6% selon des critères qualifiés de souples et 82,5% selon des critères strictes (Ng et al. 2008). Une étude clinique prospective a évalué le taux de succès à 91,5 % pour un suivi à 5 ans et 435 dents incluses (Ricucci et al. 2011). Les seules données disponibles sont attachées aux études sur la pulpotomie dans le cadre d'une pulpite irréversible lorsqu'un groupe contrôle était inclus dans le design expérimental (Asgary et al. 2015; Asgary et al. 2014; Asgary et al. 2013) **(Tableau 1.5)**. Il est très surprenant d'observer un taux de succès de 65,8% à 5 ans qui parait relativement faible pour le traitement dit conventionnel. Ces résultats restent tout de même à nuancer car ils sont associés à une seule étude et devront être confirmés par d'autres données prospectives.

Références	Dents (n=)	Suivi moyen (mois)	Succès
Asgary et al. 2013 *Clin. oral Investi.*	175	12	Clinique : 98,3% Rx : 81,2 %
Asgary et al. 2014 *Clin. oral Investi.*	166	24	Clinique : 98,1% Rx : 79,5%
Asgary et al. 2015 *Clin. oral Investi.*	134	60	Succès global : 65,8%

Tableau 1.5 *- Résumé des études cliniques analysant le traitement canalaire dans le cadre d'une pulpite irréversible chez l'adulte*

e) Biomatériaux

L'avènement d'une nouvelle classe de matériaux a permis de considérer les stratégies de vitalité pulpaire (*e.g.* coiffage direct, pulpotomie) comme des alternatives crédibles. Ce sont des matériaux considérés comme bio-actifs, constitués de dicalcium silicate ou de tricalcium silicate. Ces composés comprennent les mêmes phases que celles du ciment de Portland commercial utilisé dans la construction. Le mineral trioxyde aggregate (MTA) a été le premier matériau à base de ciment de Portland à être mis sur le marché en 1998 sous le nom de ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental, Johnson City, TN, USA) (Camilleri et al. 2006). De l'oxyde de Bismuth est ajouté en proportion 1 :4 pour ses propriétés radio-opacifiantes (Camilleri 2015). Il s'agit d'un mélange poudre - liquide qui amène à une réaction de prise hydrique, pour former une masse solide (Primus et al. 2019). Toutes les propriétés bénéfiques du MTA sont liés à sa nature hydrique et à la formation d'hydroxyde de calcium ($Ca(OH)_2$) en tant que sous-produit de la réaction d'hydratation du matériau.

$$2\,(3CaO.SiO_2) + 6H_2O \rightarrow 3CaO.2SiO_2.3H2O + 3Ca(OH)_2$$
tricalcium silicate + eau → calcium silicate hydrate + hydroxyde de calcium

$$2\,(2CaO.SiO_2) + 4H_2O \rightarrow 3CaO.2SiO_2.3H2O + Ca(OH)_2$$
dicalcium silicate + eau → calcium silicate hydrate + hydroxyde de calcium

L'hydroxyde de calcium comme matériau de coiffage pulpaire est utilisé depuis plus de 100 ans (Igna 2021). Il est reconnu pour ses propriétés bactéricides liées à son pH basique (*i.e.* entre 12 et 13) et sa biocompatibilité (Li et al. 2015). Son utilisation a permis d'entreprendre les premières stratégies de conservation tissulaire (Farhad and Mohammadi 2005). Cependant, il présente des inconvénients notamment une inflammation et une nécrose de la surface pulpaire après coiffage; des défauts dans les processus de réparation tissulaire, qui ne permettent pas d'assurer un joint hermétique au-dessus de la pulpe sous-jacente contre les infections bactériennes ; une solubilité élevée dans les fluides buccaux ; un manque d'adhérence et une dégradation dans le temps (Li et al. 2015). Depuis une vingtaine d'années, le MTA (*e.g.* ProRoot MTA, MTA angelus) est devenu une alternative crédible à l'hydroxyde de calcium. Une méta-analyse a estimé le succès à 5 ans d'un coiffage pulpaire direct au MTA à 81% pour 52 % avec de l'hydroxyde de calcium (Cushley et al. 2021). Le temps de prise du MTA s'élève approximativement à 2h45. On peut également trouver des traces en quantité négligeable d'arsenic, de plomb et de chrome (Camilleri 2015). Le ciment de Portland est fabriqué à partir de matières premières d'origine naturelle (*i.e.* calcaire et schiste) dans un four industriel (Camilleri 2015). L'évolution des matériaux a permis de s'orienter vers des matériaux à prise plus rapide et la production de tricalcium silicate en qualité laboratoire (*e.g.* Biodentine). L'absence de minéraux naturels et de déchets utilisés pour la cuisson dans le four permet de réduire le risque de contamination par des éléments traces (Camilleri 2015). De nombreuses formulations sont disponibles et en développement, aboutissant à une large diversité de composés et une gamme étendue de propriétés mécaniques.

Le MTA est un matériau bioactif reconnu pour son activité d'induction des tissus durs. Il est biocompatible, non cytotoxique et ne déclenche pas de réaction inflammatoire pulpaire (Darvell and Wu 2011; Parirokh and Torabinejad 2010;

Primus et al. 2019). Actuellement, les trois matériaux utilisés dans les différentes études cliniques sur les pulpotomies sont le CEM (BioniqueDent), la Biodentine (Septodont) et le ProRoot MTA (Dentsply). Ces trois matériaux sont issus de la famille des ciments hydriques. Aucune supériorité d'un matériau sur les autres n'a pu être mise en évidence. Cela peut éventuellement s'expliquer par le peu d'études prospectives disponibles, les tailles de cohorte relativement faibles et un temps de suivi limité.

Les manques actuels de connaissances scientifiques devraient encourager les études futures à :

- Analyser la douleur à une semaine post-intervention suite à une thérapie de conservation pulpaire ou un traitement conventionnel
- Collecter des données prospectives sur des périodes de plus de 12 mois
- Réaliser des prélèvements sanguins du tissu inflammatoire pour affiner le diagnostic histologique du tissu résiduel.

Au sein de ce travail ce thèse nous avons cherché à développer de nouveaux concepts dans la gestion des urgences dentaires.

Les principaux objectifs de ce travail de thèse étaient :

1. **Épidémiologie et prise en charge des urgences dentaires : Analyse de cohorte**

(Étude clinique). Publication : Janvier 2021, Journal of Dental Research

   A. Mesurer la capacité d'une stratégie de gestion basée sur le triage à limiter l'admission des patients aux urgences dentaires sur une période d'un mois
   B. Évaluer le taux de réussite de la gestion des urgences sur place et à distance sur une période d'un mois

2. **Prise en charge clinique de la pulpite irréversible : Une alternative au traitement conventionnel est-elle possible ?**

(Étude clinique). Publication : Février 2022, Journal of Clinical Medicine

   A. Évaluer l'évolution de la douleur à court terme entre deux groupes (test et contrôle)
   B. Évaluer le succès du traitement de la pulpite irréversible par pulpotomie complète sur des molaires matures.

1.3 Références

Abbott PV, Yu C. 2007. A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. Aust Dent J. 52(1 Suppl):S17-31.

American dental association develops guidance on dental emergency, nonemergency care. 2020. [accessed 15/03/2022]. https://www.ada.org/publications/ada-news/2020/march/ada-develops-guidance-on-dental-emergency-nonemergency-care.

Aguilar P, Linsuwanont P. 2011. Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: A systematic review. J Endod. 37(5):581-587.

Alabdullah JH, Daniel SJ. 2018. A systematic review on the validity of teledentistry. Telemed J E Health. 24(8):639-648.

Alam BF, Najmi MA, Qasim SB, Almulhim KS, Ali S. 2021. A bibliometric analysis of minimally invasive dentistry: A review of the literature from 1994 to 2021. J Prosthet Dent.

Alqaderi HE, Al-Mutawa SA, Qudeimat MA. 2014. Mta pulpotomy as an alternative to root canal treatment in children's permanent teeth in a dental public health setting. J Dent. 42(11):1390-1395.

Aminabadi NA, Parto M, Emamverdizadeh P, Jamali Z, Shirazi S. 2017. Pulp bleeding color is an indicator of clinical and histohematologic status of primary teeth. Clin Oral Investig. 21(5):1831-1841.

Anta S, Diouma N, Ousmane NS, Fatou LB, Florence F, Babacar T. 2022. Evaluation of complete pulpotomy with biodentine on mature permanent molars with signs and symptoms of symptomatic irreversible pulpitis: 12-months follow-up. J Endod. 48(3):312-319.

Antimicrobial Resistance C. 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. Lancet. 399(10325):629-655.

Asgary S, Eghbal MJ. 2010. The effect of pulpotomy using a calcium-enriched mixture cement versus one-visit root canal therapy on postoperative pain relief in irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. Odontology. 98(2):126-133.

Asgary S, Eghbal MJ, Fazlyab M, Baghban AA, Ghoddusi J. 2015. Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: A non-inferiority multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 19(2):335-341.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J. 2014. Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: An ongoing multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 18(2):635-641.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J, Yazdani S. 2013. One-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: An ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. Clin Oral Investig. 17(2):431-439.

Ather A, Patel B, Ruparel NB, Diogenes A, Hargreaves KM. 2020. Coronavirus disease 19 (covid-19): Implications for clinical dental care. J Endod. 46(5):584-595.

Banerjee A. 2013. Minimal intervention dentistry: Part 7. Minimally invasive operative caries management: Rationale and techniques. Br Dent J. 214(3):107-111.

Bjorndal LR, D. 2014. Pulp inflammation: From the reversible pulpitis to pulp necrosis during caries progression. In: Goldberg M, editor. The dental pulp. p. 125-141.

Bogen G, Kim JS, Bakland LK. 2008. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: An observational study. J Am Dent Assoc. 139(3):305-315; quiz 305-315.

Bogen GKS, Chandler N. 2016. Vital pulp therapy. In: Elsevier M, editor. Cohen's pathways of the pulp, 11th edn. p. 860-869.

Bohmer MM, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, Bohm S, Woudenberg T, Ackermann N, Konrad R et al. 2020. Investigation of a covid-19 outbreak in germany resulting from a single travel-associated primary case: A case series. Lancet Infect Dis. 20(8):920-928.

Borges BC, de Souza Borges J, de Araujo LS, Machado CT, Dos Santos AJ, de Assuncao Pinheiro IV. 2011. Update on nonsurgical, ultraconservative approaches to treat effectively non-cavitated caries lesions in permanent teeth. Eur J Dent. 5(2):229-236.

Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. 2008. Assessment of pain. Br J Anaesth. 101(1):17-24.

Byers MR, Taylor PE. 1993. Effect of sensory denervation on the response of rat molar pulp to exposure injury. J Dent Res. 72(3):613-618.

Camilleri J. 2015. Mineral trioxyde aggregate: Present and future developments. Endodontic Topics. 32(1):31-46.

Camilleri J, Montesin FE, Curtis RV, Ford TR. 2006. Characterization of portland cement for use as a dental restorative material. Dent Mater. 22(6):569-575.

Carrotte P. 2004. Endodontics: Part 3. Treatment of endodontic emergencies. Br Dent J. 197(6):299-305.

Caviedes-Bucheli J, Munoz HR, Azuero-Holguin MM, Ulate E. 2008. Neuropeptides in dental pulp: The silent protagonists. J Endod. 34(7):773-788.

Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. 1985. Pain measurement: An overview. Pain. 22(1):1-31.

Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, Taiwan C-OIT. 2020. Contact tracing assessment of covid-19 transmission dynamics in taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. JAMA Intern Med. 180(9):1156-1163.

Coulthard P. 2020a. Dentistry and coronavirus (covid-19) - moral decision-making. Br Dent J. 228(7):503-505.

Coulthard P. 2020b. The oral surgery response to coronavirus disease (covid-19). Keep calm and carry on? Oral surgery. 13(2):95-97.

Currie CC, Stone SJ, Connolly J, Durham J. 2017. Dental pain in the medical emergency department: A cross-sectional study. J Oral Rehabil. 44(2):105-111.

Cushley S, Duncan HF, Lappin MJ, Chua P, Elamin AD, Clarke M, El-Karim IA. 2021. Efficacy of direct pulp capping for management of cariously exposed pulps in permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 54(4):556-571.

Cushley S, Duncan HF, Lappin MJ, Tomson PL, Lundy FT, Cooper P, Clarke M, El Karim IA. 2019. Pulpotomy for mature carious teeth with symptoms of irreversible pulpitis: A systematic review. J Dent. 88:103158.

da Rosa WLO, Piva E, da Silva AF. 2018. Disclosing the physiology of pulp tissue for vital pulp therapy. Int Endod J. 51(8):829-846.

Dammaschke T. 2008. The history of direct pulp capping. J Hist Dent. 56(1):9-23.

Daniel SJ, Kumar S. 2014. Teledentistry: A key component in access to care. J Evid Based Dent Pract. 14 Suppl:201-208.

Darvell BW, Wu RC. 2011. "Mta"-an hydraulic silicate cement: Review update and setting reaction. Dent Mater. 27(5):407-422.

Dave M, Seoudi N, Coulthard P. 2020. Urgent dental care for patients during the covid-19 pandemic. Lancet. 395(10232):1257.

Elsalhy M, Azizieh F, Raghupathy R. 2013. Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation. Int Endod J. 46(6):573-580.

Eren B, Onay EO, Ungor M. 2018. Assessment of alternative emergency treatments for symptomatic irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. Int Endod J. 51 Suppl 3:e227-e237.

Estai M, Kanagasingam Y, Tennant M, Bunt S. 2018. A systematic review of the research evidence for the benefits of teledentistry. J Telemed Telecare. 24(3):147-156.

European Society of Endodontology developed b, Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, Simon S, El-Karim I, Kundzina R, Krastl G, Dammaschke T, Fransson H et al. 2019. European society of endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. Int Endod J. 52(7):923-934.

Franciscatto GJ, Brennan DS, Gomes MS, Rossi-Fedele G. 2020. Association between pulp and periapical conditions and dental emergency visits involving pain relief: Epidemiological profile and risk indicators in private practice in australia. Int Endod J. 53(7):887-894.

Frichembruder K, Mello Dos Santos C, Neves Hugo F. 2020. Dental emergency: Scoping review. PLoS One. 15(2):e0222248.

Fristad I, Bletsa A, Byers M. 2010. Inflammatory nerve responses in the dental pulp. Endodontic Topics. 17, 12-41.

Galani M, Tewari S, Sangwan P, Mittal S, Kumar V, Duhan J. 2017. Comparative evaluation of postoperative pain and success rate after pulpotomy and root canal treatment in cariously exposed mature permanent molars: A randomized controlled trial. J Endod. 43(12):1953-1962.

Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, Hens N. 2020. Estimating the generation interval for coronavirus disease (covid-19) based on symptom onset data, march 2020. Euro Surveill. 25(17).

Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, Saemundsdottir J, Sigurdsson A, Sulem P, Agustsdottir AB et al. 2020. Spread of sars-cov-2 in the icelandic population. N Engl J Med. 382(24):2302-2315.

Guthrie TJ, McDonald RE, Mitchell DF. 1965. Dental pulp hemogram. J Dent Res. 44:678-682.

Heft MW, Parker SR. 1984. An experimental basis for revising the graphic rating scale for pain. Pain. 19(2):153-161.

Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S, European Palliative Care Research C. 2011. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: A systematic literature review. J Pain Symptom Manage. 41(6):1073-1093.

Hong L, Ahmed A, McCunniff M, Liu Y, Cai J, Hoff G. 2011. Secular trends in hospital emergency department visits for dental care in kansas city, missouri, 2001-2006. Public Health Rep. 126(2):210-219.

Igna A. 2021. Vital pulp therapy in primary dentition: Pulpotomy-a 100-year challenge. Children (Basel). 8(10).

Izzetti R, Nisi M, Gabriele M, Graziani F. 2020. Covid-19 transmission in dental practice: Brief review of preventive measures in italy. J Dent Res. 99(9):1030-1038.

Koli B, Chawla A, Logani A, Kumar V, Sharma S. 2021. Combination of nonsurgical endodontic and vital pulp therapy for management of mature permanent mandibular molar teeth with symptomatic irreversible pulpitis and apical periodontitis. J Endod. 47(3):374-381.

Krastl G, Weiger R, Filippi A, Van Waes H, Ebeleseder K, Ree M, Connert T, Widbiller M, Tjaderhane L, Dummer PMH et al. 2021. Endodontic management of traumatized permanent teeth: A comprehensive review. Int Endod J. 54(8):1221-1245.

Landis JR, Koch GG. 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 33(1):159-174.

Lawson BF, Mitchell DF. 1964. Pharmacologic treatment of painful pulpitis. A preliminary, controlled, double-blind study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 17:47-61.

Leroy RB, J. Verleye, L. Declerck, D. Depuydt, P. Eloot, A. Carvalho, JC. Teughels, W. Cauwels, R. Leprince, J. Toma, S. Michiels, K. Aryanpour, S. Vanden Abbeele, A. De Bruyne, M. 2020. Guide clinique pour la prescription prudente d'antibiotiques en pratique dentaire. Synthèse Good Clinical Practice (GCP) Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). KCE Reports 332.B D/2020/10.273/21.

Lewis C, Lynch H, Johnston B. 2003. Dental complaints in emergency departments: A national perspective. Ann Emerg Med. 42(1):93-99.

Li Z, Cao L, Fan M, Xu Q. 2015. Direct pulp capping with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: A meta-analysis. J Endod. 41(9):1412-1417.

Lundy FT, Linden GJ. 2004. Neuropeptides and neurogenic mechanisms in oral and periodontal inflammation. Crit Rev Oral Biol Med. 15(2):82-98.

Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. 2009. Antibiotic prescribing in dental practice in belgium. Int Endod J. 42(12):1112-1117.

Maltz M, Garcia R, Jardim JJ, de Paula LM, Yamaguti PM, Moura MS, Garcia F, Nascimento C, Oliveira A, Mestrinho HD. 2012. Randomized trial of partial vs. Stepwise caries removal: 3-year follow-up. J Dent Res. 91(11):1026-1031.

Mass E, Zilberman U. 1993. Clinical and radiographic evaluation of partial pulpotomy in carious exposure of permanent molars. Pediatr Dent. 15(4):257-259.

Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H, Ebisu S. 1996. A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. J Endod. 22(10):551-556.

Mejare IA, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, Norlund A, Petersson A, Portenier I, Sandberg H et al. 2012. Diagnosis of the condition of the dental pulp: A systematic review. Int Endod J. 45(7):597-613.

Meng L, Hua F, Bian Z. 2020. Coronavirus disease 2019 (covid-19): Emerging and future challenges for dental and oral medicine. J Dent Res. 99(5):481-487.

Mente J, Geletneky B, Ohle M, Koch MJ, Friedrich Ding PG, Wolff D, Dreyhaupt J, Martin N, Staehle HJ, Pfefferle T. 2010. Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide

direct pulp capping: An analysis of the clinical treatment outcome. J Endod. 36(5):806-813.

Michaelson PL, Holland GR. 2002. Is pulpitis painful? Int Endod J. 35(10):829-832.

Murdoch-Kinch CA, McLean ME. 2003. Minimally invasive dentistry. J Am Dent Assoc. 134(1):87-95.

Nakanishi T, Matsuo T, Ebisu S. 1995. Quantitative analysis of immunoglobulins and inflammatory factors in human pulpal blood from exposed pulps. J Endod. 21(3):131-136.

Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. 2008. Outcome of primary root canal treatment: Systematic review of the literature -- part 2. Influence of clinical factors. Int Endod J. 41(1):6-31.

Niranjani K, Prasad MG, Vasa AA, Divya G, Thakur MS, Saujanya K. 2015. Clinical evaluation of success of primary teeth pulpotomy using mineral trioxide aggregate((r)), laser and biodentine(tm)- an in vivo study. J Clin Diagn Res. 9(4):ZC35-37.

O'Sullivan L, Ahmed N, Sidebottom A. 2018. Dental pain management – a cause of significant morbidity due to paracetamol overdose. Br Dent J. 224(8):626–624.

Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. 1986. The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Endod Dent Traumatol. 2(1):20-34.

Pak JG, White SN. 2011. Pain prevalence and severity before, during, and after root canal treatment: A systematic review. J Endod. 37(4):429-438.

Parirokh M, Torabinejad M. 2010. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review--part i: Chemical, physical, and antibacterial properties. J Endod. 36(1):16-27.

Pigg M, Nixdorf DR, Nguyen RH, Law AS, National Dental Practice-Based Research Network Collaborative G. 2016. Validity of preoperative clinical findings to identify dental pulp status: A national dental practice-based research network study. J Endod. 42(6):935-942.

Primus CM, Tay FR, Niu LN. 2019. Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues. Acta Biomater. 96:35-54.

Procacci P, Zangani A, Rossetto A, Rizzini A, Zanette G, Albanese M. 2017. Odontogenic orbital abscess: A case report and review of literature. Oral Maxillofac Surg. 21(2):271-279.

Qudeimat MA, Alyahya A, Hasan AA. 2017. Mineral trioxide aggregate pulpotomy for permanent molars with clinical signs indicative of irreversible pulpitis: A preliminary study. Int Endod J. 50(2):126-134.

R R, Aravind A, Kumar V, Sharma S, Chawla A, Logani A. 2021. Influence of occlusal and proximal caries on the outcome of full pulpotomy in permanent mandibular molar teeth with partial irreversible pulpitis: A prospective study. Int Endod J. 54(10):1699-1707.

Rechenberg DK, Galicia JC, Peters OA. 2016. Biological markers for pulpal inflammation: A systematic review. PLoS One. 11(11):e0167289.

Rechenberg DK, Munir A, Zehnder M. 2021. Correlation between the clinically diagnosed inflammatory process and periapical index scores in severely painful endodontically involved teeth. Int Endod J. 54(2):172-180.

Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF, Jr. 2014. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. J Endod. 40(12):1932-1939.

Ricucci D, Russo J, Rutberg M, Burleson JA, Spangberg LS. 2011. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: Results after 5 years. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 112(6):825-842.

Ricucci D, Siqueira JF, Jr., Li Y, Tay FR. 2019. Vital pulp therapy: Histopathology and histobacteriology-based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure. J Dent. 86:41-52.

Ricucci D, Siqueira JF, Jr., Loghin S, Lin LM. 2017. Pulp and apical tissue response to deep caries in immature teeth: A histologic and histobacteriologic study. J Dent. 56:19-32.

Robertson DP, Keys W, Rautemaa-Richardson R, Burns R, Smith AJ. 2015. Management of severe acute dental infections. BMJ. 350:h1300.

Rocca MA KV, Pajak JC, Morris T. 1999. The evolution of a teledentistry system within the department of defence. Paper presented at: Proc AMIA Symp.

Seymour RA, Simpson JM, Charlton EJ, Phillips ME. 1985. An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain. Pain. 21(2):177-185.

Sharav Y, Leviner E, Tzukert A, McGrath PA. 1984. The spatial distribution, intensity and unpleasantness of acute dental pain. Pain. 20(4):363-370.

Sharma R, Kumar V, Logani A, Chawla A, Mir RA, Sharma S, Kalaivani M. 2021. Association between concentration of active mmp-9 in pulpal blood and pulpotomy outcome in permanent mature teeth with irreversible pulpitis - a preliminary study. Int Endod J. 54(4):479-489.

Shibata M, Nagai K, Doi T, Tawada H, Taniguchi S. 2012. Blood color is influenced by inflammation and independently predicts survival in hemodialysis patients: Quantitative evaluation of blood color. Artif Organs. 36(11):992-998.

Siddique I, Mahmood H, Mohammed-Ali R. 2015. Paracetamol overdose secondary to dental pain: A case series. Br Dent J. 219(6):E6.

Simon S, Perard M, Zanini M, Smith AJ, Charpentier E, Djole SX, Lumley PJ. 2013. Should pulp chamber pulpotomy be seen as a permanent treatment? Some preliminary thoughts. Int Endod J. 46(1):79-87.

Stringhini Junior E, Dos Santos MGC, Oliveira LB, Mercade M. 2019. Mta and biodentine for primary teeth pulpotomy: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Clin Oral Investig. 23(4):1967-1976.

Struyf T, Vandael E, Leroy R, Mertens K, Catry B. 2019. Antimicrobial prescribing by belgian dentists in ambulatory care, from 2010 to 2016. Int Dent J. 69(6):480-487.

Sun BC, Chi DL, Schwarz E, Milgrom P, Yagapen A, Malveau S, Chen Z, Chan B, Danner S, Owen E et al. 2015. Emergency department visits for nontraumatic dental problems: A mixed-methods study. Am J Public Health. 105(5):947-955.

Taha NA, Abdelkhader SZ. 2018. Outcome of full pulpotomy using biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis. Int Endod J. 51(8):819-828.

Taha NA, Abdulkhader SZ. 2018. Full pulpotomy with biodentine in symptomatic young permanent teeth with carious exposure. J Endod. 44(6):932-937.

Taha NA, Al-Khatib H. 2022. 4-year follow-up of full pulpotomy in symptomatic mature permanent teeth with carious pulp exposure using a stainproof calcium silicate-based material. J Endod. 48(1):87-95.

Tan SY, Yu VSH, Lim KC, Tan BCK, Neo CLJ, Shen L, Messer HH. 2020. Long-term pulpal and restorative outcomes of pulpotomy in mature permanent teeth. J Endod. 46(3):383-390.

van Dijken JW, Hasselrot L. 2010. A prospective 15-year evaluation of extensive dentin-enamel-bonded pressed ceramic coverages. Dent Mater. 26(9):929-939.

Wall T. 2012. Recent trends in dental emergency department visits in the united states:1997/1998 to 2007/2008. J Public Health Dent. 72(3):216-220.

Weine FS. 1977. Chap 14. Alternatives au traitement endodontique de routine. In: Prélat J, editor. Thérapeutique endodontique.

Considerations for the provision of essential oral health services in the context of covid-19. 2020. [accessed 15 march 2022]. https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-oral-health-2020.1.

Witherspoon DE, Small JC, Harris GZ. 2006. Mineral trioxide aggregate pulpotomies: A case series outcomes assessment. J Am Dent Assoc. 137(5):610-618.

Wolters WJ, Duncan HF, Tomson PL, Karim IE, McKenna G, Dorri M, Stangvaltaite L, van der Sluis LWM. 2017. Minimally invasive endodontics: A new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. Int Endod J. 50(9):825-829.

Zahran S, Witherden E, Mannocci F, Koller G. 2021. Characterization of root canal microbiota in teeth diagnosed with irreversible pulpitis. J Endod. 47(3):415-423.

Zander H. 1939. Reaction of the pulp to calcium hydroxide. journal of dental research. 18(4):373-379.

Zanini M, Hennequin M, Cousson PY. 2016. A review of criteria for the evaluation of pulpotomy outcomes in mature permanent teeth. J Endod. 42(8):1167-1174.

Zanini M, Meyer E, Simon S. 2017. Pulp inflammation diagnosis from clinical to inflammatory mediators: A systematic review. J Endod. 43(7):1033-1051.

Chapitre 2

Chapitre 2

Dental emergencies management in COVID-19 pandemic peak: a cohort study

Julien Beauquis [1,2*], Anne-Elisabeth Petit [3,4], Valentin Michaux[1,2], Vincent Sagué[2], Séverine Henrard[4,5], Julian G Leprince[1,2**]

[1] Adult and Child Dentistry, Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussels, *Belgium*
[2] DRIM research group & Advanced drug delivery and Biomaterials, Louvain Drug Research Institute *(LDRI)*, UCLouvain, Brussels, *Belgium*
[3] Pharmacy department, Cliniques universitaires St-Luc, UCLouvain, Brussels, Belgium
[4] Clinical Pharmacy research group, (LDRI), UCLouvain, Brussels, Belgium
[5]Institute of Health and Society (IRSS), UCLouvain, 1200, Brussels, Belgium
*Joined first authorship, ** Joined last autorship

J Dent Res. **2021** Apr;100(4):352-360

Abstract

Due to the global coronavirus disease 2019 pandemic, the high risk of cross-contamination and the overload of hospital facilities have resulted in a real urgency for restricting dental emergency patient flow. In this context, the objectives of the current work were to 1) measure the ability of a triage-based management strategy to limit patient admission and 2) evaluate the success rate of both on-site and remote emergency management regarding symptom relief and pain control over a 1-mo period. We included all patients contacting the dental medicine department for an emergency consultation during the lockdown, between April 1 and April 30, 2020 (*N* = 570). Following a telephone consultation and based on preestablished admission guidelines, a decision was made at baseline (T0) to either admit the patient for treatment or perform remote management by providing advice and/or drug prescription. Patients were then followed up systematically at 1 wk and 1 mo. Management failure was defined as the need for emergency admission for patients managed remotely since T0 and for new emergency admission for those admitted at T0. The global follow-up rate of patients with a complete data set was 91.4% (*N* = 521). Of included patients, 49.3% could be managed without admission for emergency reasons for 1 mo. The proportion of successful management was 71.8% and 90.2% at 1 mo for remote and on-site management, respectively. To conclude, the proposed triage-based emergency management strategy with systematic follow-up was a good compromise between limiting patient admission and ensuring effective symptom relief and pain control. The strategy can be useful in situations where regulation of the emergency patient flow is required.

Keywords: dental emergency treatment, dental care, pain relief, pain measurement, telemedicine, cross-contamination

Chapitre 2

2.1 Introduction

In response to the initial outbreak of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, lockdowns and calls for community discipline were enforced worldwide to prevent the spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the virus responsible for the disease. All nonessential activities were suspended at the time, both in daily life and in the medical field. With the exception of COVID-19 treatments, medical activities were restricted to emergencies. The determination of an emergency situation was subject to interpretation and without formal guidelines or explicit criteria to support decision making. In this context, reconsideration of dental emergencies was required to ensure continuity of care while addressing the high risk of spreading COVID-19 (Bohmer et al. 2020; Cheng et al. 2020; Ganyani et al. 2020; Gudbjartsson et al. 2020)

It was essential to maintain a dental emergency activity, first to ensure appropriate treatment but also to inform and advise our patients. Dental infection is notably a common and potentially severe condition, arising mostly from dental caries (Robertson et al. 2015).The severe forms are therefore largely preventable if addressed appropriately and in a timely fashion. Moreover, orofacial pain is highly prevalent (Lipton et al. 1993; Locker and Grushka 1987; Macfarlane et al. 2002) and may reach high levels of intensity (Seymour et al. 1985; Sharav et al. 1984), similar to those observed in other painful diseases such as renal colic (>7/10 on a numerical rating scale) (Group 1991; Sasmaz and Kirpat 2019).This is further highlighted by the identification of dental pain as the major cause of acute medical admission due to unintentional paracetamol overdose (O'Sullivan et al. 2018; Siddique et al. 2015), which can lead to acute liver failure, a rare but potentially fatal adverse reaction. The high level and frequency of orofacial pain results in an elevated demand of emergency appointments in dental practice and in a certain proportion of general medical practices and emergency departments (Robertson et al. 2015). The high

risk of cross-contamination and the overload of hospital facilities gave urgency in restricting dental emergency patient flow (Ather et al. 2020; Coulthard 2020; Meng et al. 2020a). Therefore, an efficient and rationalized dental emergency management strategy was required, including the implementation of teleconsultation and triaging. The strategy should identify the dental emergencies that cannot be effectively managed remotely (on-site management) and those emergencies considered eligible for remote management by means of remote advice and/or drug prescription. Effective symptom relief and pain control must, however, be verified in both situations.

Consequently, the objectives of the present work were to 1) measure the ability of a triage-based management strategy to limit patient admission over a 1-mo period and 2) evaluate the success rate of both on-site and remote emergency management over a 1-mo period.

2.2 Methods

2.2.1 Study Population, Design, and Triage Strategy

This cohort study conformed to STROBE guidelines and included all patients contacting the dental medicine department of the Cliniques universitaires St Luc (Brussels, Belgium) for an emergency consultation between April 1 and April 30, 2020 (inclusive). The COVID-19 data related to this period and location are presented in the Appendix (Appendix Fig 2.1, 2.2, 2.3). For all patients, a triage strategy was applied via telephone by the practitioners to determine if the patient required admission based on the admission guidelines (Fig. 2.1a). A decision was made at T0 to either manage the patient remotely (remote management group) or to admit the patient for on-site treatment (on-site management group). If the patient directly attended the hospital medical emergency department, similar teleconsultation was performed through an internal line within the central hall of

the hospital. Practitioners (*n* = 44) belonging to pediatric, prosthetic, and conservative dentistry and endodontics were involved in emergency management over the lockdown period. There was a daily assignment of 7 practitioners, all sharing treatment, telephone triage duties (random assignment, including for pediatric cases), and follow-up calls 7 d a week from 09:00 to 20:00.

The admission guidelines were established during the first 2 wk of the Belgian lockdown (from March 18 to March 31, 2020; inclusive), based on best-practice recommendations (Dorn and Cheung 2016) and validated by a consensus group involving all available practitioners. Briefly, admission at the time of the first telephone contact (= T0) was reserved for emergencies that could not be effectively managed remotely (i.e., dental trauma, intense pain, and abscess) since these were considered as severely affecting patient quality of life and/or presenting a high risk of evolution to severe forms of disease. By exclusion, all other indications were categorized as remote management at T0. The decision to admit all children <12 y in case of trauma was based upon the difficulty to evaluate the severity of their condition by teleconsultation. Occasionally, the teleconsultation was optimized by suggesting that patients send pictures electronically; however, this was not systematically measured.

Our admission guidelines were not binding but indicative, leaving a certain freedom of interpretation to practitioners. The guideline document (Fig. 2.1a) was available to each practitioner and posted near each telephone set.

2.2.2 Patient Recall

Following the treatment decision at T0, a follow-up telephone call was conducted systematically at 1 wk (1W) and 1 mo (1M) (Fig. 2.1b). The patients were contacted by 1 dentist on the treatment team on duty who typically was not the practitioner who originally spoke with the patient. For some patients following the baseline

decision making, the short-term follow-up (<1W) necessitated additional advice or admission. The 1-wk follow- up period was then considered to start after the last phone call or treatment (Fig. 2.1c). The 1-mo follow-up was performed precisely 3 wk after the 1W follow-up.

Of the 570 patients included at T0, we excluded those showing inappropriate behavior at T0 (e.g., aggressiveness upon non admission decision), those who did not attend despite an admission decision at T0, and those with lack of follow-up at 1W or 1M.

2.2.3 Data Collection

Systematic forms were used to collect the data during each phone call.

Patient administrative data, symptoms, pain intensity on a 0 to 10 numerical rating scale, medication use, telediagnosis, nonpharmacologic and pharmacologic advice if provided, and the seniority of the dentist in charge of teleconsultation were collected at T0. For admitted patients, the clinical diagnosis and type of treatment provided were also recorded. Pain scale assessment was not collected for children aged <12 y.

At 1W, the follow-up teleconsultation aimed to evaluate the efficacy of the treatment prescribed at baseline (T0) (advice and/or drug prescription and/or local treatment). Data collection included the evolution of symptoms compared with the baseline, pain intensity, nonpharmacologic and pharmacologic advice (if provided), or whether the patient had contacted or visited another dentist.

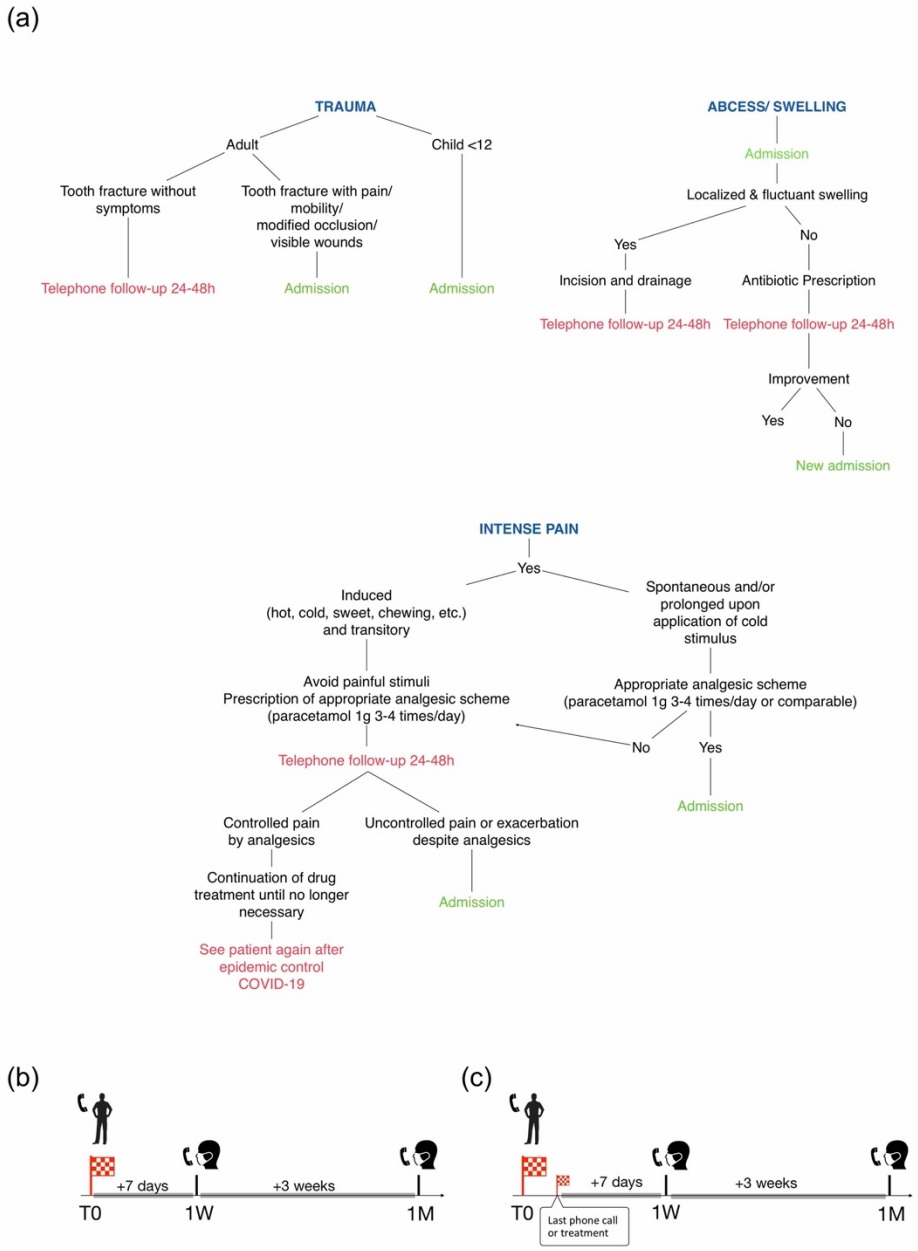


Figure 2.1. *Guidelines established to support decision making (**a**) and patient recall pattern following the treatment decision at T0, (**b**) when no additional call or treatment was necessary at any time between the 3 timepoints, and (**c**) when additional advice or admission was needed. In that case, the 1W follow-up took place 7 d after the last contact, regardless of the number of calls.*

At 1M, the follow-up teleconsultation aimed to evaluate the stability of the results achieved at 1W with the addition of COVID-19 status. The latter consisted of 3 categories: no suspicion or diagnosis, suspicion (with or without medical advice, test not carried out or negative), or confirmed (by reverse transcription polymerase chain reaction [RT-PCR], serology, or chest computed tomography [CT] scan). If an additional advice or treatment was provided at, or between, 1W and 1M, the reasons were also recorded, that is, whether it was due to the resumption of activity of the general dental practitioner (May 4, 2020, in Belgium) or an emergency visit due to escalating symptoms.

The various types of emergency diagnoses were grouped by category for descriptive statistics and statistical analysis (i.e., pulp pathologies, periapical pathologies, traumas, other types of inflammation and pain, and other emergencies) (Appendix).

The medications were grouped by 2 categories: 1) antibiotics (Anatomical Therapeutic Chemical [ATC] codes J01) and 2) analgesics (ATC codes N02A and N02B) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (ATC codes M01A) (separate and combined use).

Three categories of dentist seniority were chosen according to the number of years postgraduation (1 y, 2 to 3 y and >3 y).

2.2.4 Outcome Measurement

Within the remote management group (patients not admitted at T0), management success was defined as nonemergency admission at any time (≤1M). Within the on-site management group (patients admitted at T0), management success was defined as no further emergency admission (≤1M). An admission to a different treatment facility for emergency reasons was considered in the same way as one in our institution (i.e., as management failure).

The first main outcome was the ability to limit patient admission, quantified as the proportion of the included patients who could be successfully managed remotely without the need for emergency admission (equivalent to the ratio of the number of patients successfully managed remotely and the total number of included patients) over the follow-up period of 1 mo.

The second main outcome was the success rate within each group (on-site and remote) over the follow-up period of 1 mo.

Secondary outcomes were also considered. First, the evolution of symptomatology and pain intensity (from T0 to 1W and from 1W to 1M) was evaluated in both groups for successful cases that did not require any additional treatment or advice at any time. Second, the risk of COVID-19 infection within the month following emergency dental treatment was evaluated for patients and practitioners involved in the study.

2.2.5 Statistical Analysis

Continuous variables were compared between groups using a Kruskal-Wallis test and categorical variables using Pearson $\chi 2$ or Fisher-Freeman-Halton test. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare pain score evolution. Factors associated with admission at T0 and management failure were assessed using a binary logistic regression. A P value <0.05 was considered statistically significant. A more detailed description of statistical analysis can be found in the Appendix.

2.3 Results

2.3.1 Limitation of Patient Admission

Remote management was decided for approximately two- thirds of the included patients, and the remaining one-third was admitted at T0 (Fig. 2.2a). Approximately half of the included patients (49.3%) were managed without admission for

emergency reasons for 1 mo. The investigated variables and their distribution in the whole sample and according to the management outcome are listed in Table 2.1. Due to the limited number of management failures in the on-site group (n = 16), the management failures of both groups were grouped together for this analysis.

A binary logistic regression was conducted to identify the factors associated with patient admission decision at T0. Admission of patients aged ≥12 y was significantly associated with age, pain score, diagnosis, dentist seniority, and analgesics and NSAID use ($P < 0.05$) (Table 2.2). The variables that were not significantly associated with the outcome ($P < 0.05$) in the multivariate regression were not included in Table 2.2. No variable was significant in the multivariate model for patients <12 y (N = 64, data not shown).

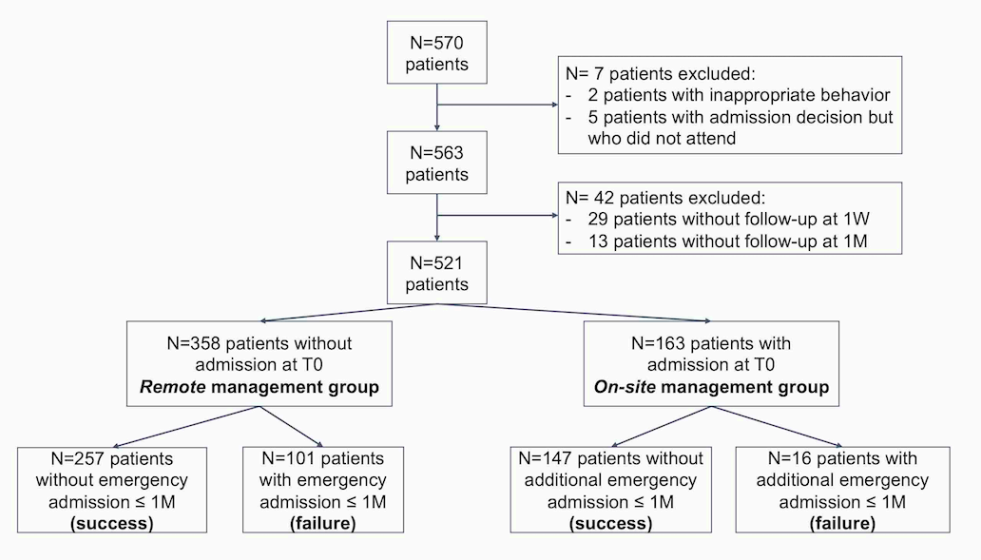


Figure 2.2.a *Global patient flowchart*

Table 2.1. *Patients' Characteristics at Baseline (T0) According to the Patient's Management Outcome and COVID-19 Diagnosis at 1-mo Follow-up (N = 521)*

Variables	Total (N=521) Median (P_{25}; P_{75}) or n (%)	Management success within *remote* management group (n=257) Median (P_{25}; P_{75}) or n (%)	Management success within *on-site* management group) (n=147) Median (P_{25}; P_{75}) or n (%)	Management failure in both *remote* and *on-site* management groups (n=117) Median (P_{25}; P_{75}) or n (%)	p-value
Age, in years	36.6 (25.5; 51.7)	36.7 (24.1; 57.3)	33.5 (21.6; 45.0)	40.9 (32.3; 50.0)	0.002
Age, in years					<0.001
<12 years	64 (12.3)	41 (16)	20 (13.6)	3 (2.6)	
12-24 years	64 (12.3)	25 (9.7)	25 (17.0)	14 (12.0)	
25-44 years	207 (39.7)	87 (33.9)	65 (44.2)	55 (47.0)	
45-64 years	134 (25.7)	66 (25.7)	31 (21.1)	37 (31.6)	
≥65 years	52 (10.0)	38 (14.8)	6 (4.1)	8 (6.8)	
Male	279 (53.6)	136 (52.9)	85 (57.8)	58 (49.6)	0.394
Pain score, among ≥12 years *(N=457)**	6 (4; 8)	5 (2; 7)	7 (6; 8)	6 (4; 8)	<0.001
Presenting with symptoms	489 (93.9)	228 (88.7)	147 (100)	114 (97.4)	<0.001
Diagnosis					<0.001
Other types of inflammation and pain	192 (36.9)	118 (45.9)	29 (19.7)	45 (38.5)	
Periapical pathologies	117 (22.5)	39 (15.2)	51 (34.7)	27 (23.1)	
Pulp pathologies	117 (22.5)	42 (16.3)	40 (27.2)	35 (29.9)	
Traumas	22 (4.2)	7 (2.7)	14 (9.5)	1 (0.9)	
Other emergencies	73 (14.0)	51 (19.8)	13 (8.8)	9 (7.7)	
Seniority of dentist in charge of teleconsultation					0.008
First year residents (n=5)	113 (21.7)	53 (20.6)	26 (17.7)	34 (29.1)	
2nd and 3rd year residents (n=17)	290 (55.7)	153 (59.5)	74 (50.3)	63 (53.8)	
Senior dentists (n=22)	118 (22.6)	51 (19.8)	47 (32.0)	20 (17.1)	
Antibiotics use	57 (10.9)	25 (9.7)	19 (12.9)	13 (11.1)	0.611
Analgesics and NSAID use					<0.001
None	219 (42.0)	141 (54.9)	40 (27.2)	38 (32.5)	
Analgesics alone	189 (36.3)	87 (33.9)	57 (38.8)	45 (38.5)	
NSAID alone	38 (7.3)	11 (4.3)	12 (8.2)	15 (12.8)	
Dual therapy (analgesics and NSAID)	75 (14.4)	18 (7.0)	38 (25.9)	19 (16.2)	
COVID-19 at 1-month follow-up**					0.618
No	485 (93.6)	242 (94.2)	136 (93.8)	107 (92.2)	
Suspected	29 (5.6)	13 (5.1)	7 (4.8)	9 (7.8)	
Confirmed	4 (0.8)	2 (0.8)	2 (1.4)	0 (0.0)	

*6 missing values (1.2%); **3 missing values (0.6%);
NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug

Table 1.2 *Factors associated in multivariable binary logistic regression with admission decision at T0 (N=457) and with management failure within remote management group (N=314), among people aged ≥12 years*

Variables	Factors associated with admission decision at T0		Factors associated with management failure within remote management group	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Age, per 10 years	0.81 (0.69; 0.94)	0.005		
Male				
Pain score	1.32 (1.18; 1.49)	<0.001		
Diagnosis				
Other types of inflammation and pain	0.74 (0.40; 1.37)	0.339	0.34 (0.18; 0.64)	<0.001
Periapical pathologies	2.01 (1.08; 3.80)	0.029	0.51 (0.24; 1.07)	0.079
Pulp pathologies	1.00		1.00	
Traumas and other emergencies	5.35 (2.00; 15.08)	<0.001	0.23 (0.09; 0.59)	0.003
Seniority of dentist in charge of teleconsultation				
First year residents	1.00		1.00	
2nd and 3rd year residents	1.40 (0.79; 2.55)	0.258	0.62 (0.34; 1.11)	0.103
Senior dentists	2.68 (1.38; 5.29)	0.004	0.39 (0.17; 0.86)	0.022
Antibiotics use				
Analgesics and NSAID use				
None	1.00		1.00	
Analgesics alone	2.03 (1.00; 4.31)	0.056	1.02 (0.55; 1.91)	0.942
NSAID alone	2.32 (0.88; 6.16)	0.088	3.17 (1.20; 8.52)	0.020
Dual therapy (analgesics and NSAID)	4.64 (2.07; 10.82)	<0.001	1.84 (0.76; 4.44)	0.173

NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug

2.3.2 Efficacy of On-Site and Remote Management Strategies

The proportion of successful management was 71.8% and 90.2% for remote and on-site groups, respectively.

The factors associated with admission (management failure) within the remote management group in binary logistic regression are presented in Table 2.2. The model was not applied for children <12y since very few (3/44, 6.8%) experienced

failure. In patients aged ≥12y, diagnosis was significantly associated with failure with a higher odds ratio (OR) for pulp pathologies compared with the other diagnosis categories. A significant effect of dentist seniority was observed, with a lower OR for senior dentists compared to junior categories. Finally, patient medication with NSAIDs at T0 was also predictive of management failure.

Regarding management failure within the on-site management group, the model was not applied for children <12 y since none of those admitted at T0 required readmission (*n* = 0/20). For patients aged ≥12y, none of the variables were significantly associated with failure in the multivariate model (*P* > 0.05) (*n* = 16/143, 11.2%). The large majority of management failures in both groups occurred ≤1W (68.8% for on-site and 74.2% for remote management) (Fig. 2.2b).

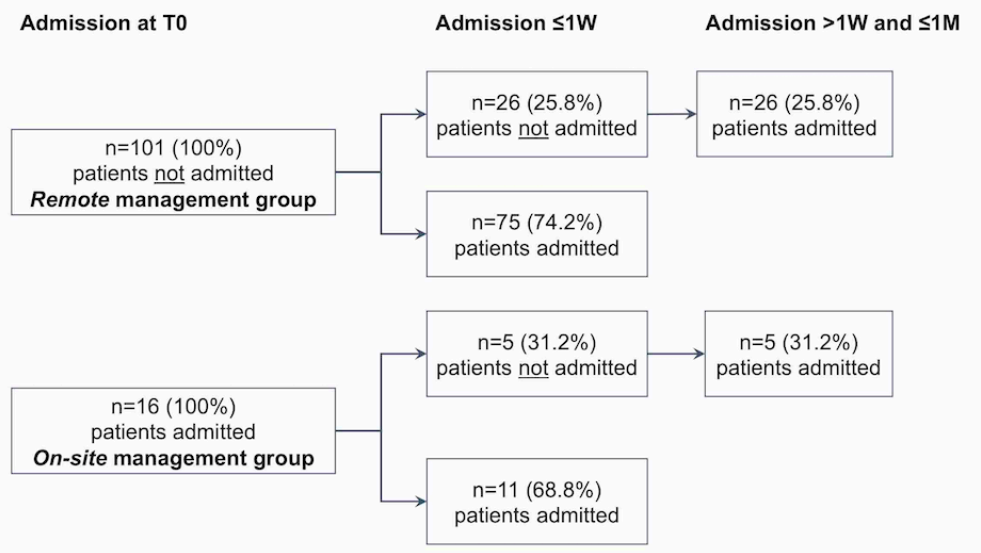


Figure 2.2.b *flowchart of patient chronology of admission for cases classified as management failures in both groups*

2.3.3 Evolution of Symptomatology and Pain Score

The successful management cases that did not require any additional treatment or advice were assessed from T0 to 1W and from 1W to 1M for the evolution of symptomatology (*N* = 187 for remote management and *N* = 127 for on-site management) and pain score (*N* = 154 for remote management and *N* = 108 for on-site management). The evolution of symptomatology for the majority of those cases was favorable at 1W and 1M (Table 2.3), with most patients reporting symptoms resolution or improvement. The percentage of status quo or tolerable increase in symptoms was lower in the on-site group than in the remote group (Table 2.3). Similarly, the reduction of pain scores at 1W and 1M was significant in both groups but even more so in the on-site group (Fig. 2.2c).

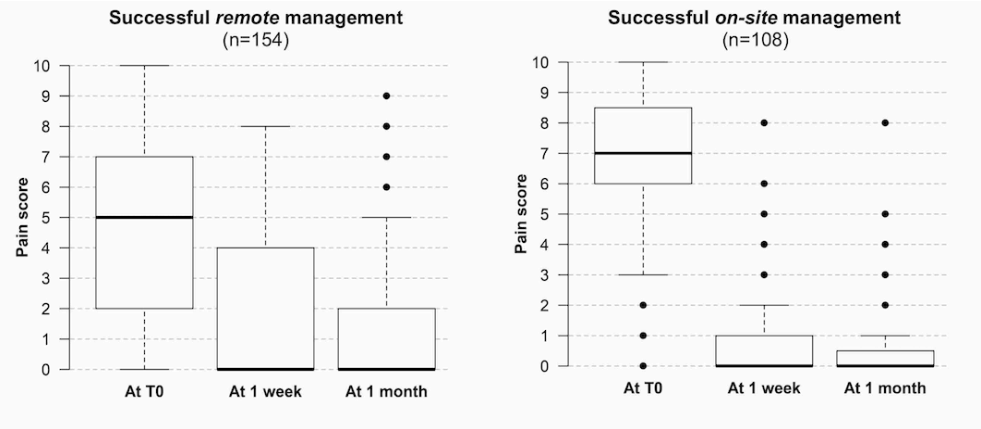


Figure 2.2.c *Boxplots of the evolution of pain score at 1 wk (1W) and 1 mo (1M) of successful management cases that did not require any additional treatment or advice (**c**). The reduction of pain scores between timepoints was significant in all cases (P < 0.001) except between 1W and 1M for on-site management (P = 0.053).*

Table 2.2. *Evolution of symptomatology at 1W and 1M of successful management cases which did not require any additional treatment or advice (n=187 in the remote management group and n=127 in the on-site management group).*

Remote management group (n=187)	**Evolution of symptoms at 1W**				
	Status quo with no symptom (n=19) n (%)	**Symptoms resolution (n=68) n (%)**	**Improvement of symptoms (n=69) n (%)**	**Status quo (n=23) n (%)**	**Tolerable increase in symptoms (n=8) n (%)**
Evolution of symptoms at 1M					
Status quo with no symptom	19 (100.0)	/	/	/	/
Symptoms resolution	/	/	24 (34.8)	9 (39.1)	2 (25.0)
Improvement of symptoms	/	/	25 (36.2)	4 (17.4)	2 (25.0)
Status quo	/	61 (89.7)	14 (20.3)	9 (39.1)	4 (50.0)
Tolerable increase in symptoms	0 (0.0)	7 (10.3)	6 (8.7)	1 (4.4)	0 (0.0)
On-site management group (n=127)	**Evolution of symptoms at 1W**				
	Status quo with no symptom (n=0) n (%)	**Symptoms resolution (n=83) n (%)**	**Improvement of symptoms (n=38) n (%)**	**Status quo (n=5) n (%)**	**Tolerable increase in symptoms (n=1) n (%)**
Evolution of symptoms at 1M					
Status quo with no symptom	/	/	/	/	/
Symptoms resolution	/	/	17 (44.7)	1 (20.0)	0 (0.0)
Improvement of symptoms	/	/	13 (34.2)	1 (20.0)	1 (100.0)
Status quo	/	78 (94.0)	3 (7.9)	3 (60.0)	0 (0.0)
Tolerable increase in symptoms	/	5 (6.0)	5 (13.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

2.3.4 COVID-19 Infection among Patients and Practitioners

The number of patients diagnosed with COVID-19 within the 1 mo following T0 was very low (0.8% of the whole sample) without any significant differences between groups (P = 0.618, Table 2.1).

Among the 44 practitioners, none tested positive for COVID-19 and 7 (15.9%) were qualified as suspected cases over the patient inclusion period or within the month thereafter.

2.4 Discussion

The first major finding was the relative success of our triage- based management strategy, which allowed a high reduction in patient flow since approximately half (49.3%) could be managed remotely without the need for emergency admission within the first month following initial contact. The COVID-19 situation has created unique circumstances in which a dental emergency management strategy involving triage and prospective follow-up was both possible and necessary. Unlike the context of military scenarios or dentistry in remote locations, access to dental care in the current pandemic was possible but restricted as recommended in many countries. Here, the stability of patient symptoms and pain score observed (for 1M) following the emergency management has enabled safe and effective reduction of the demand within emergency clinics.

The second major finding was the high proportion of successful management for both remote (71.8%) and on-site (90.2%) strategies. The high success rate of on-site emergency management could be expected since it was performed in accordance with best-practice recommendations. On the contrary, the relatively high success rate of the new approach of remote management, associated with favorable evolution of symptomatology and pain score, was very encouraging. The stability of patient relief between 1W and 1M, despite the high initial level of pain, illustrates the lasting effect of the treatments provided. This was the case with both on-site and remote strategies, which underlines that most dental emergencies involve the management of acute phases (<1W) by means of advice and/or drug

prescription or local treatment. The data also show that definitive treatments (if indicated) can be safely postponed for at least 1 mo.

The results of the multivariate analysis suggest that the success of remote management could be further improved by slightly revising admission guidelines regarding patients using NSAIDs and those with pulp pathologies, given the higher management failure risk in these patients. The admission decision in patients ≥12y (constituting most of the sample) was mostly motivated by pain score, diagnosis, analgesics and NSAID use, patient age, and dentist seniority. The first 3 variables confirm a good adherence of the practitioners to the suggested and non- binding guidelines, whereby admissions increased with intense pain, combined use of analgesics and NSAIDs, trauma, and periapical pathologies. The need for minor adjustments in admission decision making may simply rely on the experience level of each practitioner in the group, since more senior personnel tended to admit more and were associated with a lower proportion of management failure among the nonadmitted patients. Therefore, experience proved useful for interpretation of the guidelines. It may have been expected that the protective effect of patient age regarding admission and the higher risk of severe COVID-19 forms among older patients (Davies et al. 2020) would have influenced practitioners' decisions for admission. However, this was not the case, since age was not associated with management failure risk in the nonadmitted group in the multivariate model. The most likely explanation may have been related to the decreased requirement for emergency dental treatments with older patients, which has also been previously reported (Currie et al. 2017).

An apparent strength of this work was the large sample size (*n* = 521) and the high global follow-up rate (91.4%). Another important aspect was that such a prospective evaluation at similar timepoints of remote and on-site emergency management strategies has, to our knowledge, never been reported before.

Nevertheless, there were perhaps limited reasons for conducting such a study prior to the onset of the current global pandemic. This investigation has provided a new perspective on dental emergency management linked to the degree of emergency rather than the severity of the pathology. Contrary to the latter, the former is compatible with telediagnosis, which is mostly based on patient history, with limited or no clinical or imaging elements available.

The number of practitioners involved and the nonbinding characteristics of the guidelines enabled the applicability of the study in a large clinical facility. No calibration was performed regarding admission decision making due to the urgency of the situation and to allow a more clinically representative situation where dentists with different levels of experience maintained a certain freedom of interpretation. This degree of freedom was also consistent with the American Dental Association recommendations (ADA 2020). A limitation of our work was the lack of a comparative condition for the triage strategy. Other triage criteria could be considered in the future (*e.g.* based on practical aspects such as the aerosol generation required for some treatments). Another possible limitation of the current work was the restriction of medication recommendations to paracetamol in our guidelines, whereas the most efficient medication for acute pain management is a combination of ibuprofen and paracetamol (Moore et al. 2015). However, we refrained from using NSAIDs in our strategy since there were (at the time, April 2020) concerns about their use in COVID-19 patients. Subsequent studies have refuted the avoidance of NSAIDs of COVID-19–positive patients (de Girolamo et al. 2020; FitzGerald 2020; Little 2020). Regardless, the association of NSAID use with failure among nonadmitted patients at T0 (Table 2.2) underlines either an insufficient response of certain pathologies to this medication or their use in inflammatory conditions that are already too advanced and therefore requiring local treatment.

Comparison of the data presented in this study with other previous research is impossible due to the novelty of the disease and the absence of similar works. Unlike the current study, the recommendations for dental emergency management available to date have not included any clinical data regarding patient outcomes (Ather et al. 2020; Izzetti et al. 2020). Furthermore, our work highlighted the usefulness of teledentistry in the context of dental emergency management, beyond the routine consultations considered so far (Alabdullah and Daniel 2018; Estai et al. 2018). In such case, and as reported in a recent pilot study (Giudice et al. 2020), clinical pictures taken by patients and shared with their practitioner may allow a more objective evaluation, notably for the presence of swelling and suspicion of abscesses, and a more reliable follow-up of the pathology over time. Similarly, the widely used and easily understood numerical rating scale for pain assessment (Seymour et al. 1985; Sharav et al. 1984) was a useful tool for both admission decision making and follow-up. Finally, high expectation of pain associated with dental pathologies was shown to generate anxiety, which may have affected the patients' ability to process clinical information (Eli et al. 2008).

Since the infectious COVID-19 status of patients was not tested at T0, it is not possible to formally conclude the safety of the present strategy with regards to the risk of cross-contamination. However, there is a likelihood that a proportion of treated patients was positive and asymptomatic (Bohmer et al. 2020; Cheng et al. 2020; Ganyani et al. 2020; Gudbjartsson et al. 2020). In this context, it was interesting to observe that the proportion of positive COVID-19 cases 1M after initial contact was very low, both in the remote and on-site management groups, as well as among the practitioners. Hence, this is in line with the available evidence showing that the use of appropriate personal protection equipment and hygiene measures when performing dental treatments, including those generating aerosols, can prevent cross-infection (Meng et al. 2020b).

2.5 Conclusion

The proposed triage-based emergency management strategy investigated here has provided an effective compromise between limiting patient admission and ensuring their pain control and symptom relief. The information and advice provided remotely need to be combined with a systematic follow- up, which proved significantly beneficial not only for verification of the treatment efficacy but also to reassure the patient. The strategy responded to several points made by a recent World Health Organization (WHO 2020) report and can be useful in future situations where regulation of the emergency patient flow is required.

2.6 References

Americal dental association guidance on dental emergencies during covid-19 pandemic. 2020. [accessed]. https://success.ada.org/~/media/CPS/Files/Open%20Files/ADA_COVID19_Dental_Emergency_DDS.pdf?_ga=2.253879752.110187285.1584496315-1622146531.1565271894.

Alabdullah JH, Daniel SJ. 2018. A systematic review on the validity of teledentistry. Telemed J E Health. 24(8):639-648.

Ather A, Patel B, Ruparel NB, Diogenes A, Hargreaves KM. 2020. Coronavirus disease 19 (covid-19): Implications for clinical dental care. J Endod. 46(5):584-595.

Bohmer MM, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, Bohm S, Woudenberg T, Ackermann N, Konrad R et al. 2020. Investigation of a covid-19 outbreak in germany resulting from a single travel-associated primary case: A case series. Lancet Infect Dis.

Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, Taiwan C-OIT. 2020. Contact tracing assessment of covid-19 transmission dynamics in taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. JAMA Intern Med.

Coulthard P. 2020. Dentistry and coronavirus (covid-19) - moral decision-making. Br Dent J. 228(7):503-505.

Currie CC, Stone SJ, Connolly J, Durham J. 2017. Dental pain in the medical emergency department: A cross-sectional study. J Oral Rehabil. 44(2):105-111.

Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, group CC-w, Eggo RM. 2020. Age-dependent effects in the transmission and control of covid-19 epidemics. Nat Med.

de Girolamo L, Peretti GM, Maffulli N, Brini AT. 2020. Covid-19-the real role of nsaids in italy. J Orthop Surg Res. 15(1):165.

Dorn SO, Cheung GS-P. 2016. Management of endodontic emergencies. In: Kenneth M. Hargreaves, Berman LH, editors. Cohen's pathways of the pulp (eleven's edition). Elsevier. p. 706-721.

Eli I, Schwartz-Arad D, Bartal Y. 2008. Anxiety and ability to recognize clinical information in dentistry. Journal of dental research. 87(1):65-68.

Estai M, Kanagasingam Y, Tennant M, Bunt S. 2018. A systematic review of the research evidence for the benefits of teledentistry. J Telemed Telecare. 24(3):147-156.

FitzGerald GA. 2020. Misguided drug advice for covid-19. Science. 367(6485):1434.

Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, Hens N. 2020. Estimating the generation interval for coronavirus disease (covid-19) based on symptom onset data, march 2020. Euro Surveill. 25(17).

Giudice A, Barone S, Muraca D, Averta F, Diodati F, Antonelli A, Fortunato L. 2020. Can teledentistry improve the monitoring of patients during the covid-19 dissemination? A descriptive pilot study. Int J Environ Res Public Health. 17(10).

Group SSoCPC. 1991. Comparative study of the efficacy of dipyrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. . Eur J Clin Pharmacol. 40(6):543-546.

Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, Saemundsdottir J, Sigurdsson A, Sulem P, Agustsdottir AB et al. 2020. Spread of sars-cov-2 in the icelandic population. N Engl J Med. 382(24):2302-2315.

Izzetti R, Nisi M, Gabriele M, Graziani F. 2020. Covid-19 transmission in dental practice: Brief review of preventive measures in italy. Journal of dental research. 99(9):1030-1038.

Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. 1993. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the united states. J Am Dent Assoc. 124(10):115-121.

Little P. 2020. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. BMJ. 368:m1185.

Locker D, Grushka M. 1987. The impact of dental and facial pain. Journal of dental research. 66(9):1414-1417.

Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Ryan P, Worthington HV, Macfarlane GJ. 2002. Orofacial pain: Just another chronic pain? Results from a population-based survey. Pain. 99(3):453-458.

Meng L, Hua F, Bian Z. 2020a. Coronavirus disease 2019 (covid-19): Emerging and future challenges for dental and oral medicine. Journal of dental research. 99(5):481-487.

Meng L, Ma B, Cheng Y, Bian Z. 2020b. Epidemiological investigation of ohcws with covid-19. Journal of dental research.22034520962087.

Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. 2015. Non-prescription (otc) oral analgesics for acute pain - an overview of cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. (11):CD010794.

O'Sullivan LM, Ahmed N, Sidebottom AJ. 2018. Dental pain management - a cause of significant morbidity due to paracetamol overdose. Br Dent J. 224(8):626-624.

Robertson DP, Keys W, Rautemaa-Richardson R, Burns R, Smith AJ. 2015. Management of severe acute dental infections. BMJ. 350:h1300.

Sasmaz MI, Kirpat V. 2019. The relationship between the severity of pain and stone size, hydronephrosis and laboratory parameters in renal colic attack. Am J Emerg Med. 37(11):2107-2110.

Seymour RA, Simpson JM, Charlton JE, Phillips ME. 1985. An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain. Pain. 21(2):177-185.

Sharav Y, Leviner E, Tzukert A, McGrath PA. 1984. The spatial distribution, intensity and unpleasantness of acute dental pain. Pain. 20(4):363-370.

Siddique I, Mahmood H, Mohammed-Ali R. 2015. Paracetamol overdose secondary to dental pain: A case series. Br Dent J. 219(6):E6.

WHO. 2020. Considerations for the provision of essential oral health services in the context of covid-19. World Health Organization. No. WHO/2019-nCoV/Oral_health/2020.1.

Author Contributions

J. Beauquis, J.G. Leprince, contributed to conception, design, data acquisition, analysis, and interpretation, drafted and critically revised the manuscript; A.E. Petit, contributed to design, data analysis, and interpretation, critically revised the manuscript; V. Michaux, V. Sagué, contributed to data acquisition and interpretation, drafted the manuscript; S. Henrard, contributed to data analysis and interpretation, drafted and critically revised the manuscript. All authors gave final approval and agree to be accountable for all aspects of the work.

Acknowledgments

We thank the staff of the School of Dental Medicine (Cliniques universitaires St-Luc, UCLouvain, Brussels, Belgium) from the divisions of prosthetic dentistry, pediatric dentistry, and conservative dentistry and endodontics who cared for study patients and/or participated to data collection as clinical investigators: Antonino Caldara, Armand Irakoze, Adrien Halloin, Anne Fortpied, Asma Makni, Chaimae Ait Elkoutou, Clémentine Balloy, Chloé Hardy, Caroline Gillard, Clémentine Miroult, David Dive, Eva Febrero, Elodie Matthieu, Eytan Perez, Flora Lebedel, Geneviève Delheuzy, Henri Lamotte, Ingrid Carré, Julien Beauquis, Joana Carvalho, Juliana El Hakim, Julian Leprince, Laurie Deterville, Laure Spinhayer, Mathilde d'Ottreppe, Magali Dewaele, Mireille Kanaan, Marco Macri, Martin Stalla, Marion Slifirski, Nicolas Martin, Nicolas Robayes, Noémie Vansnik, Noémie Vanderstichelen, Pierre Carsin, Pauline Wathelet, Rouben Akopian, Rémy Ruelle, Thomas Chiarini, Thibaut Hollaert, Sam Aryanpour, Séverine Mateu-ramis, Sophie Mulligan, Stéphanie Theys, Véronique Brogniez, Valentin Michaux, Viriginie Pauwels, and Vincent Sagué. We thank William M. Palin (University of Birmingham, UK) for English revision and Jean-Pierre Van Nieuwenhuysen and Sam Aryanpour (UCLouvain) for their useful advice

on the manuscript. J.G. Leprince thanks Cliniques universitaires St-Luc (Brussels, Belgium) for his FRC fellowship.

The study received approval (Reference #2020/05JUI/308) from the ethics committee of Cliniques universitaires St-Luc (Brussels, Belgium), which received full accreditation from the Association for Accreditation of Human Research Protection Program.

Declaration of Conflicting Interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

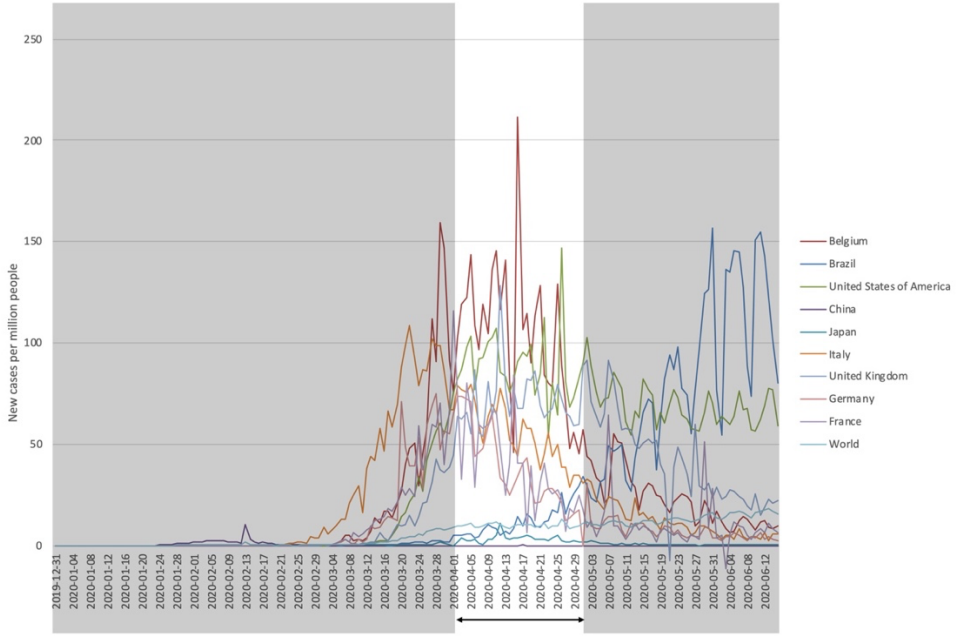
Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

2.7 Appendix

COVID-19 in the present cohort

We decided that confirmed COVID-19 cases (RT- PCR, serology or chest CT-scan) or suspected cases (fever > 37.5°C, respiratory symptoms compatible with COVID-19 such as dry cough or dyspnea) should be managed in accordance with the established guidelines, hence remotely if possible; if local treatment was required, it should be performed in the COVID-19 area of the main hospital (n=0).



Appendix Figure 2.1 – *(a) Evolution of the number of daily new COVID-19 cases during the period of investigation in Belgium, compared to other key countries (https://ourworldindata.org/coronavirus-data; [last accessed august 2020]))*

Collected variables and grouping for categorial variables

Appendix Table 2.1 – *Types of individual diagnoses and their categories*

Pulp pathologies
Tooth hypersensitivity
Reversible pulpitis
Irreversible pulpitis
Root pulpitis
Unclear pulp pain
Periapical pathologies
Acute apical periodontitis
Acute apical periodontitis with abscess
Chronic apical periodontitis
Chronic apical periodontitis with acute exacerbation
Chronic apical periodontitis with acute exacerbation and abscess
Undefined periapical pathology without abscess
Undefined periapical pathology with abscess
Endodontic periodontal lesion
Other types of inflammation and pain
Abscess without clear origin
Gingivitis
Chronic periodontitis
Chronic aggressive periodontitis
Periodontal abscess
Pain without clear origin
Occlusal overload (periodontal ligament inflammation)
Mucosal ulceration
Pericoronitis
Unidentified mucosal pathology
Salivary lithiasis

White mucosal lesion
Alveolitis
Temporomandibular disorder
Traumas
Trauma without pulp symptoms
Trauma with pulp symptoms
Avulsion of deciduous tooth
Avulsion of permanent tooth
Luxation of deciduous tooth
Trauma with pulp exposure
Mucosal lesion
Multiple lesions
Other emergencies
Tooth fracture requiring removal of the fragment without pulp symptoms
Loss of one or more portions of the tooth without pulp symptoms
Loss of filling (without pulp symptoms)
Implant loss
Halitosis
Error of admission
Loss of orthodontic braces
Patient follow-up
Crown/Bridge loss
Crown on loose implant
Prosthesis fracture
Poorly fitted prosthesis
Fracture of a fixed element (crown or bridge)
Tooth eruption
Dental advice

Statistical analysis

Continuous variables are presented as medians [P_{25}; P_{75}] and were compared between groups using a Kruskal Wallis test. Categorical variables are presented as number of proportions and are compared between groups using Pearson's Chi^2 test, Pearson's Chi^2 test with Yates continuity correction, or Fisher-Freeman-Halton test depending on the condition of validity of each test. The Pearson's chi-squared test was performed when the minimal expected value was ≥5 in the crosstable, the Pearson's chi-squared test with Yates continuity correction was used when the minimal expected value was between 3 and 5, and the Fisher-Freeman-Halton test was used when the minimal expected value was <3.

Wilcoxon signed-rank test was used to compare pain score evolution between 1W and T0, and between 1M and 1W in paired patients.

Factors associated with admission at T0 among all patients, with failure of the management among the two groups were assessed using a binary logistic regression. All variables with a p-value < 0.15 in univariate analysis (see additional tables) were candidate for the multivariate model. In the multivariate model, a stepwise selection using Akaike Information Criterion was applied to select the final multivariate model. Finally, a goodness-of-fit of the model was assessed using the Hosmer and Lemeshow test and multicollinearity was assessed using the variance inflation factor.

All analyses were performed using R software version 3.3.1. a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Additional tables: results of the univariate models

Appendix Table 2.2. *Factors associated with admission decision at T0 among people aged ≥12 years (N=457) in the univariate model*

	Univariate model	
Variables	**OR (95%CI)**	**p-value**
Among people aged ≥ 12 years (N=457)		
Age, per 10 years	0.76 (0.66; 0.86)	<0.001
Male	1.18 (0.79; 1.75)	0.423
Pain score	1.33 (1.22; 1.46)	<0.001
Diagnosis		
Other types of inflammation and pain	0.45 (0.26; 0.78)	0.004
Periapical pathologies	1.66 (0.96; 2.89)	0.071
Pulp pathologies	1.00	
Traumas and other emergencies	0.62 (0.31; 1.20)	0.159
Seniority of dentist in charge of teleconsultation		
First year residents	1.00	
2nd and 3rd year residents	1.21 (0.72; 2.06)	0.474
Senior dentists	2.58 (1.44; 4.70)	0.002
Antibiotics use	1.72 (0.97; 3.02)	0.062
Analgesics and NSAID use		
None	1.00	
Analgesics alone	2.93 (1.74; 5.10)	<0.001
NSAID alone	3.83 (1.73; 8.42)	<0.001
Dual therapy (analgesics and NSAID)	7.89 (4.23; 15.14)	<0.001

NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug

Appendix Table 2.3. *Factors associated with remote management failure among people aged ≥12 years (N=314) in the univariate model*

	Univariate model	
Variables	**OR (95%CI)**	**p-value**
Age, per 10 years	0.87 (0.75; 1.01)	0.071
Male	1.01 (0.63; 1.64)	0.958
Pain score	1.10 (1.01; 1.20)	0.041
Diagnosis		
Other types of inflammation and pain	0.39 (0.21; 0.71)	0.002
Periapical pathologies	0.57 (0.27; 1.18)	0.135
Pulp pathologies	1.00	
Traumas and other emergencies	0.22 (0.09; 0.51)	<0.001
Seniority of dentist in charge of teleconsultation		
First year residents	1.00	
2nd and 3rd year residents	0.67 (0.39; 1.17)	0.156
Senior dentists	0.53 (0.24; 1.10)	0.096
Antibiotics use	0.68 (0.28; 1.50)	0.364
Analgesics and NSAID use		
None	1.00	
Analgesics alone	1.42 (0.82; 2.46)	0.210
NSAID alone	3.37 (1.36; 8.48)	0.009
Dual therapy (analgesics and NSAID)	2.40 (1.07; 5.36)	0.032
Medication advice given	1.07 (0.65; 1.80)	0.780
Non-medication advice given	0.70 (0.40; 1.21)	0.191

NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug

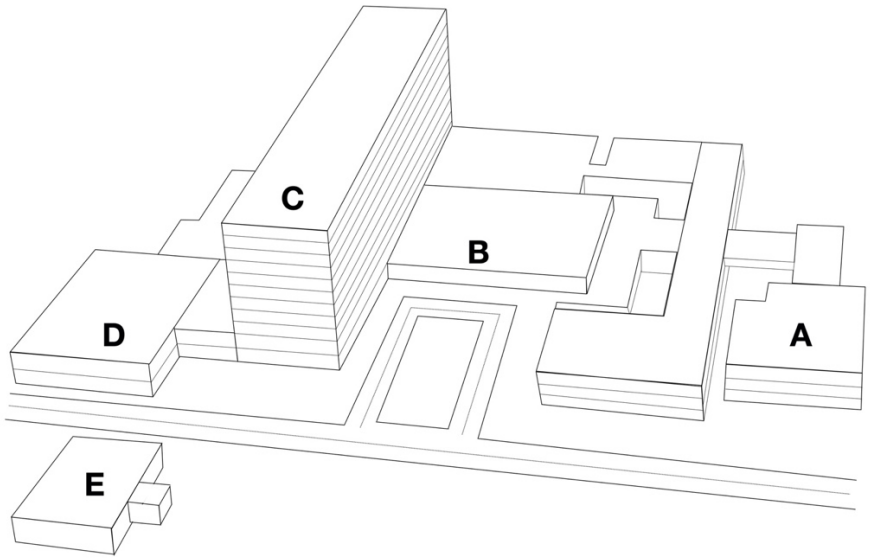
Appendix Table 2.4. *Factors associated with on-site management failure among people aged ≥12 years (N=143) in the univariate model*

	Univariate model	
Variables	**OR (95%CI)**	**p-value**
Age, per 10 years	1.04 (0.72; 1.46)	0.830
Male	0.76 (0.27; 2.20)	0.612
Pain score	1.11 (0.89; 1.44)	0.401
Diagnosis		
Other types of Inflammation and pain	4.37 (0.97; 30.95)	0.079
Periapical pathologies	2.23 (0.48; 15.88)	0.342
Pulp pathologies	1.00	
Traumas and other emergencies	1.03 (0.05; 11.49)	0.982
Antibiotics use	2.58 (0.75; 8.01)	0.110
Analgesics and NSAID use		
None	1.00	
Analgesics alone	1.12 (0.24; 8.09)	0.891
NSAID alone	2.62 (0.38; 22.15)	0.326
Dual therapy (analgesics and NSAID)	1.38 (0.27; 10.23)	0.713
Medication advice given	1.12 (0.39; 3.21)	0.835
Non medication advice given	1.01 (0.36; 3.00)	0.979

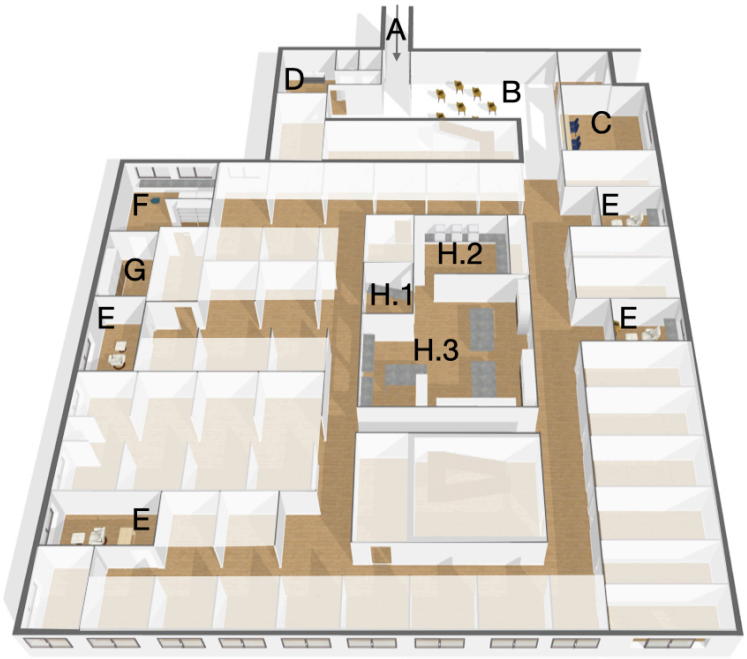
NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug

Organizational aspects and hygiene measures applied in the dental medicine department of the Cliniques universitaires St Luc (Brussels, Belgium) during this investigation

Briefly, the dental medicine department is located within the Cliniques universitaires Saint-Luc in the wing opposite the main entrance (Appendix Fig 2.2). The main floor of the department (level -1) is devoted to general dentistry and contains 34 dental treatment units. During the lockdown and period of investigation, the treatments were performed only in 4 treatment rooms (4 closed rooms) (Appendix Fig 2.3). They were chosen for their important distance from one another and for the presence of a window allowing efficient ventilation, hence rapid air replacement.

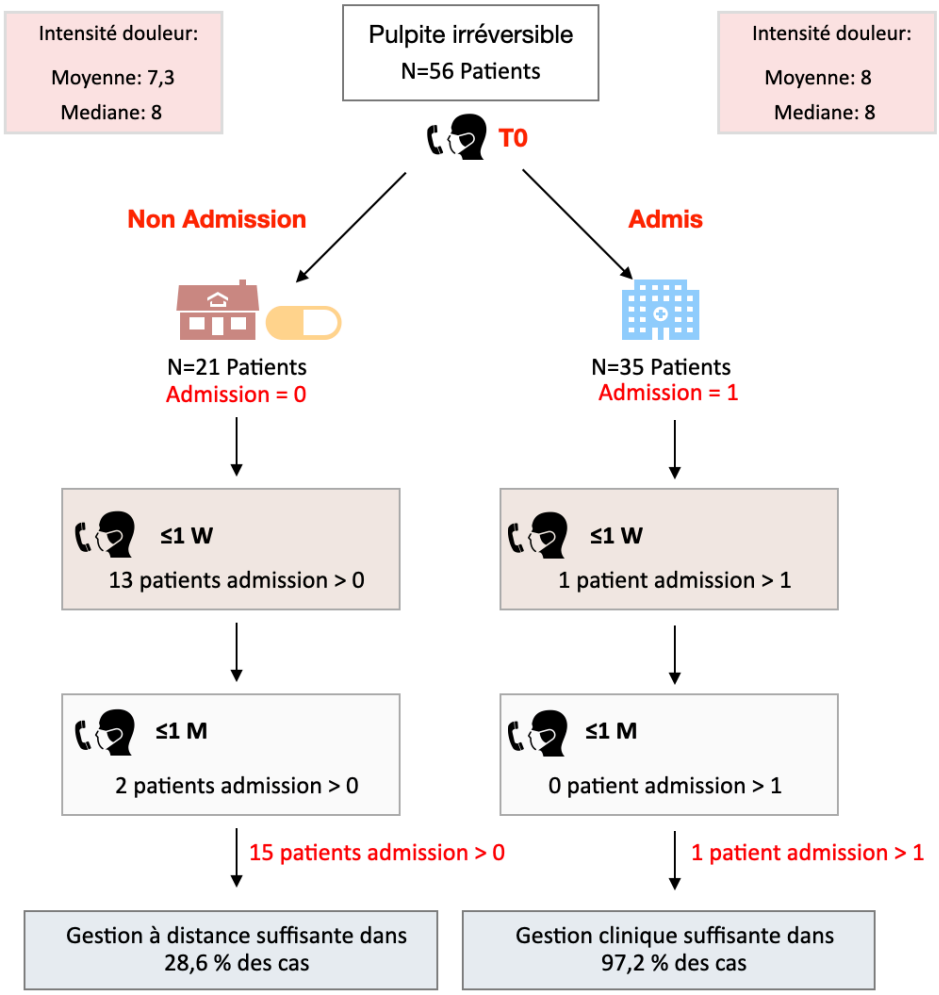


Appendix Figure 2.2 – *3D map of the Cliniques universitaires Saint-Luc ; A : Department of dental medicine, B : Main entrance of the hospital facility, C : Hospital admission (non-COVID and COVID-areas), D : Medical emergency department, E : COVID Emergency area (diagnostic, screening)*



Appendix Figure 2.3 – *3D Map of dental emergency floor during covid; A : Connection with main hospital, B : Waiting room, C : Front desk, D : lavatories for disinfection of hands and face, E : Treatment rooms, F: Practitioners office, G: personal protection equipment storage, H : Instrumentation room (H1 : Dirty zone, H2 : On-site disinfection, H3 : Clean zone)*

Flow-chart of patients with diagnostic of irreversible pulpitis at the first phone contact (T0)



Appendix Figure 2.4 - *Management of irreversible pulpitis among the groups of remote management (admission = 0) and on-site management (admission=1).*

Date: **Praticien:**

Contexte:

Nom : **Prénom:** **Date de naissance:**

Numéro ISS:

Numéro de téléphone: **Numéro administratif:**

Intensité douleur: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Auto-médication: ○ Oui ○ Non

A rechercher:
- AINS
- Antibiotiques
- Opiacés
- Associations antalgiques
- Corticostéroïdes
- Etc..

Médicament (DCI ou spécialité)	**Posologie:** Dose/prise	Nb prises/jour	**Durée du traitement**
○ Paracétamol			
○			
○			
○			

Admission

○ Oui ○ Non

Diagnostic:

Traitement:

Aurait pu se gérer par téléphone : ○ Oui ○ Non

Conseil non pharmacologique ○ Oui ○ Non

Prescription médicamenteuse ○ Oui ○ Non

Medicaments avec ou sans prescription

Symptomatique : ○ Oui ○ Non

Diagnostic téléphonique:

Conseil non pharmacologique ○ Oui ○ Non

Prescription médicamenteuse ○ Oui ○ Non

Medicaments avec ou sans prescription

Appendix Figure 2.5 - *First patient contact form by telephone (T0)*

Données patient obtenues lors du 1er appel

Date: **Praticien:**

Nom : **Prénom:** **Date de naissance:**

Numéro ISS: **Numéro administratif:**

Numéro de téléphone: **Intensité douleur:**

Patient admis: **Intensité douleur à 1 semaine:**
Utile pour le contrôle 1 mois

Diagnostic: **Traitement si admis:**

Fiche de contrôle ○ 1 semaine

Date: **Praticien:**

Intensité douleur: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Evolution:
- ○ Asymptomatique
- ○ Amélioration des symptômes
- ○ Statu quo
- ○ Symptômes plus marqués mais supportables
- ○ Evolution Symptomatique Insupportable (**E.S.I**)
  >> patient à (ré)admettre d'office

Nouveau conseil Non Pharmaco ou prescription médicament(s) ○ Oui ○ Non

Le Patient a t'il consulté un dentiste externe aux CUSL ○ Oui ○ Non
CUSL: Cliniques universitaires Saint-Luc

Si oui, pour être conseillé ○ Oui ○ Non

Si oui, pour être traité ○ Oui ○ Non

A remplir uniquement si nouvelle admission
Patient en situation d'ESI ou admis pour autre raison

Diagnostic:

Traitement:

Aurait pu se gérer par téléphone : ○ Oui ○ Non

Conseil non pharmacologique ○ Oui ○ Non

Prescription médicamenteuse ○ Oui ○ Non
Medicaments avec ou sans prescription

Appendix Figure 2.6 - *Control – Questionnaire at 1 week*

Données patient obtenues lors du 1er appel et contrôle 1 semaine

Date: **Praticien:**

Nom : **Prénom:** **Date de naissance:**

Numéro de téléphone: **Numéro administratif:**

Patient admis: **Intensité douleur:**

Diagnostic: **Traitement A / NA:**

contrôle 1 semaine

Evolution **Intensité douleur:**

Date:

Praticien:

Fiche de contrôle : 1 mois

1 **Intensité douleur:** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2 **Evolution:**

Evolution 1 mois par rapport au contrôle 1 semaine

- ○ Asymptomatique
- ○ Amélioration des symptômes
- ○ Statu quo
- ○ Symptômes plus marqués mais supportables
- ○ Evolution Symptomatique Insupportable (**E.S.I**)
  >> patient à (ré)admettre d'office

3 **Nouveau conseil Non Pharmaco ou prescription médicament(s)** ○ Oui ○ Non

Depuis notre dernier contact téléphonique:

4 **Le Patient a t'il consulté un dentiste externe aux CUSL** ○ Oui ○ Non
CUSL: Cliniques universitaires Saint-Luc

Si oui, pour être conseillé ○ Oui ○ Non
Si oui, pour être traité ○ Oui ○ Non

5 **Le Patient a t'il consulté un dentiste aux CUSL** ○ Oui ○ Non
CUSL: Cliniques universitaires Saint-Luc

Si oui, pour être conseillé ○ Oui ○ Non
Si oui, pour être traité ○ Oui ○ Non

6 **Si le patient a été traité quelle était la raison par rapport à la symptomatologie**

- ○ Asymptomatique, reprise d'activité de son dentiste traitant
- ○ Symptomatologie stable, reprise d'activité de son dentiste traitant
- ○ Augmentation des symptômes nécessitant une prise en charge par son dentiste traitant
- ○ Autre raison :

COMPLETER LE VERSO_COVID 1

7 **Le patient a-t'il été diagnostiqué ou suspecté d'être atteint du COVID depuis notre 1er contact téléphonique/ prise en charge physique (soit depuis 1 mois) ?**

- ○ Non
- ○ Suspecté (avec ou sans avis médical, test non réalisé ou négatif)
- ○ Avéré (Avis médical + test positif)

8 **Si suspecté ou avéré, détails quant au diagnostic**

Medecin consulté?

- ○ Avis médecin traitant (consultation ou téléconsultation)
- ○ Avis médecin hospitalier (consultation ou téléconsultation)
- ○ Sans avis médical

Tests réalisés?

- ○ Test objectif (PCR, prise de sang, frottis)
- ○ Imagerie (scanner, radio, etc..)
- ○ Autre méthode:
- ○ Aucun test réalisé

Appendix Figure 2.7 - *Control – Questionnaire at 1 month*

Chapitre 3

Chapitre 3

Short-term pain evolution and treatment success of pulpotomy as irreversible pulpitis permanent treatment: a non-randomised clinical study

Julien Beauquis[1,2]*, Hugo Setbon[2,3], Charles Dassargues[1,2,3], Pierre Carsin[1,2,3], Sam Aryanpour[1,2,3], Jean-Pierre Van Nieuwenhuysen[1,2] and Julian G. Leprince[1,2]**

[1] Adult and Child Dentistry, Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussels, *Belgium*
[2] DRIM research group & Advanced drug delivery and Biomaterials, Louvain Drug Research Institute, UCLouvain, Brussels, *Belgium*
[3] Private practice, *Belgium*
*Joined first authorship, ** Joined last autorship

J. Clin. Med. ***2022****, 11(3), 787*

Abstract: The objective of this work was to evaluate 1) the short-term evolution of pain and 2) the treatment success of full pulpotomy as permanent treatment of irreversible pulpitis in mature molars. The study consisted of a non-randomized comparison between a *test* group (n=44) – full pulpotomy performed by non-specialist junior practitioners, and a *control* group (n=40) – root canal treatments performed by specialized endodontists. Short-term pain score (Heft-Parker scale) was recorded pre-operatively, then at 24hours and 7days post-operatively. Three outcomes were considered for treatment success: *radiographic*, *clinical* and *global* success. For short-term evolution of pain, a non-parametric Wilcoxon test was performed (significance level = 0.05). For treatment success, a Pearson Chi square or Fisher test were performed (significance level = 0.017–Bonferroni correction). There was no significant difference between *test* and *control* groups neither regarding short term evolution of pain at each time point, nor regarding *clinical* (80% and 90%, respectively) or *global* success (77% and 67%, respectively). However, a significant difference in *radiographic* success was observed (94% and 69%, respectively). The present work adds to the existing literature to support that pulpotomy as permanent treatment could be considered as an acceptable and conservative treatment option, potentially applied by a larger population of dentists.

Keywords: pulpotomy; pulpitis; endodontics; toothache; treatment outcome; tricalcium silicate

Chapitre 3

3.1 Introduction

Dental pulp pathologies are often associated with high levels of pain, requiring appropriate local treatment to effectively relieve the patient (Beauquis et al. 2021). While reversible pulpitis is currently managed by vital pulp therapies (Duncan et al. 2019), the treatment of cases diagnosed clinically as irreversible pulpitis is more invasive. It indeed consists in a pulpotomy as emergency procedure (Hasselgren and Reit 1989), followed by complete root canal treatment.

However, a trend towards more conservative strategies has been observed in recent years notably the consideration of pulpotomy as a permanent treatment (Asgary et al. 2013; R et al. 2021; Sharma et al. 2021; Taha and Abdelkhader 2018). This evolution is related to improved knowledge in pulp biology and biomaterials. First, histological studies of teeth with pulpitis have highlighted the existence of a gradient of inflammation within the pulp tissue. Healthy pulp tissue was shown to persist underneath areas with high levels of inflammation and sometimes necrosis (Ricucci et al. 2014). Second, tricalcium-silicate cements were reported in histological studies to have the potential of inducing more favourable pulp responses compared to previous calcium-hydroxide pulp capping materials (Parirokh and Torabinejad 2010). A trend in favor of these materials was also identified in clinical studies (Hilton et al. 2013; Parirokh and Torabinejad 2010).

Preserving pulp tissue by pulpotomies followed by pulp capping has several potential benefits. These include preservation of immunocompetent tissue, reduction in the cost of treatment for both the patient and healthcare systems, and reduction in the treatment complexity and duration. It has nevertheless been stated that additional prospective works are necessary to confirm the positive trend in favour of this treatment strategy (Cushley et al. 2019; Duncan et al. 2019). Moreover, apart from a few studies (Asgary et al. 2015; Asgary et al. 2014; Taha

and Al-Khatib 2022), most available works have a rather limited follow-up time (≤ 12 months).

While some works consider pulpotomy as a treatment of teeth with carious exposures (Linsuwanont et al. 2017; Taha and Abdulkhader 2018), regardless of clinical symptoms, others like the present one focused on the treatment of clinically-diagnosed irreversible pulpitis. In the latter case, it is important to consider not only long-term outcomes, but also the effectiveness of short-term pain relief. For this purpose, numerical rating scales and/or category judgments that are subsequently converted into numerical values have been widely used as they are easily understood by patients and considered suitable for the measurement of dental pain (Chapman et al. 1985; Seymour et al. 1985; Sharav et al. 1984). With regard to appropriate times for assessing post-endodontic treatment pain, one day and one week have been described as key time points (Pak and White 2011).

Finally, the level of experience of practitioners has, to our knowledge, never been considered in the design of the studies evaluating these procedures. However, as mentioned above, the pulpotomy as permanent treatment is referred to as an easier procedure, therefore potentially accessible to less experienced practitioners, including non-specialists. To take this aspect into account, we designed a non-randomized clinical study to compare the alternative strategy to what is considered as “best available therapy”. Two groups were considered: 1) pulpotomy as permanent treatment performed by non-specialist junior practitioners (*test* group), and 2) root canal treatment performed by specialized endodontists in private practice (*control* group).

The objective of the present work was to evaluate 1) the short-term evolution of pain and 2) the treatment success of full pulpotomy as permanent treatment of irreversible pulpitis in mature molars.

3.2 Materials and Methods

3.2.1 Patient selection

The present prospective study conformed to STROBE guidelines and received approval from the ethics committee of Cliniques universitaires St-Luc (Brussels, Belgium) (Reference# 2016/19JAN/016) and was registered at clinicaltrials.gov with registration number NCT02920606.

The study included adult patients with a diagnosis of irreversible pulpitis in mature molar teeth, respecting eligibility criteria for inclusion and exclusion (Table 3.1). Irreversible pulpitis was defined as spontaneous, radiating pain that lingers after removal of cold stimulus (Duncan et al. 2019). The inclusion period was from June 2016 to June 2020. An information letter was given to all patients, and informed consent was signed.

Table 3.3. *Eligibility criteria for inclusion in the clinical study.*

Pre-Operative Criteria:	Intra-Operative Criteria:
INCLUSION - Adult patient (≥ 18 years) - Molar teeth - Irreversible pulpitis diagnosis (spontaneous pain, radiating pain that lingers after removal of cold stimulus) EXCLUSION - Internal/ External resorption - Root and crown fracture - Presence of a sinus tract - Anormal mobility - Immature apex - Swelling - Systemic condition - Non-independent patient - Non-restorable tooth - Periodontal pocket ≥ 6mm - Participation in other medical studies	EXCLUSION - Pulp necrosis in at least one root canal (both groups) - Need of intra-pulpal injection (test group only) - Impossibility to achieve pulp hemostasis at the root canal entrance (test group only)

In the design of the present study, a difficulty in including patients was expected, due to aspects such as patient motivation (emergency cases) or predictable heterogeneity between groups (population consulting specialists compared to those visiting a dental emergency department). In this context, the present study was initially designed as a pilot study with 50 patients per group as a realistic target. Systematic forms were used to collect the data for each patient on the day of inclusion. The study consisted of a non-randomized comparison between two groups (*test* and *control*) (Figure 3.1).

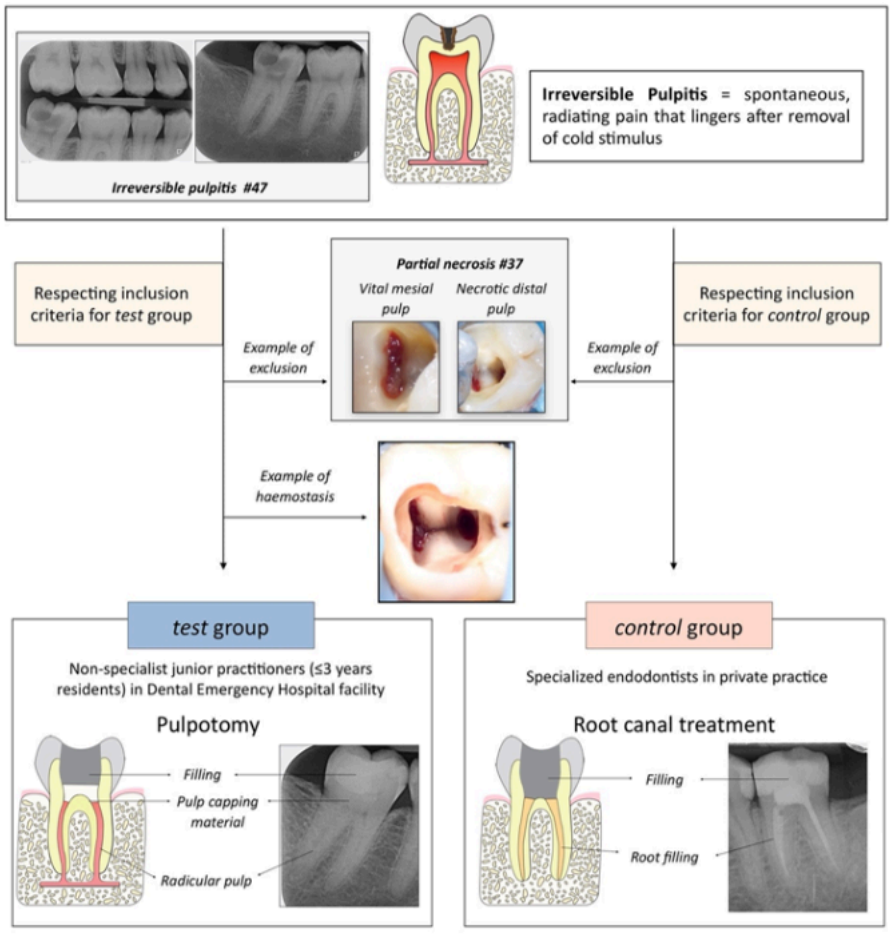


Figure 3.1. *Experimental design.*

The test group included patients treated in the dental department of Cliniques universitaires St-Luc (Brussels, Belgium). The treatment consisted in a full pulpotomy as permanent treatment, and was performed by non-specialist junior practitioners (≤3 years residents).

The control group included patients treated in private specialist dental practice. The treatment, considered as gold standard, consisted in a root canal treatment performed by specialized endodontists in two different practices.

3.2.2 Clinical Procedure

Following patient inclusion and prior to anaesthesia, pain and pre-operative data were collected. Bitewing and periapical radiographs were taken systematically.

Test group - The tooth was then anesthetized using either Scandonest (3%) or Septanest (4%, 1:200,000 adrenalin) (Septodont, France), respectively for inferior alveolar nerve block (lower molars) and infiltration anaesthesia (upper molars); complementary intra-ligament injections were performed with Scandonest when required. Rubber dam was placed, and the carious lesion was thoroughly excavated when present. The pulp chamber was then accessed with a new sterile bur, and the coronal pulp was completely eliminated. The pulp chamber was rinsed with NaCl, and haemostasis was obtained with a sterile cotton pellet soaked in NaCl. The cavity was gently dried with air spray, and the pulp tissue was capped with a tricalcium-silicate cement (Biodentine, Septodont, France), which was left to set for 15min. Whenever possible, a permanent composite restoration was placed on the same appointment using a combination of Clearfil SE Bond 2 (Kuraray-Noritake, Japan) and a highly filled composite, either GrandioSO (VOCO, Germany) or Clearfil Majesty Posterior (Kuraray-Noritake, Japan). When permanent restoration could not be placed directly, it was performed within the four weeks after the procedure. All permanent restorations were placed by the investigating team within the dental

department. The use of magnification was systematic, mostly loupes, and sometimes microscopes, to properly evaluate pulpal status and compliance with inclusion/exclusion criteria (Table 3.1).

Control group - No specific recommendations were given on how to perform root canal procedures, considering that the treatments were performed based on the ESE quality guidelines (Endodontology 2006). The aim was to let the specialist practitioners carry out their treatments according to their usual procedure, to be as close as possible to their routine work. The use of operative microscope was systematic, and allowed to evaluate compliance with inclusion/exclusion criteria corresponding to *control* group (Table 3.1). They were encouraged to perform their treatments in one appointment whenever possible, but were allowed to delay root canal obturation when time was lacking. A temporary glass ionomer restoration was placed between the appointments. A permanent coronal restoration was placed within the four weeks after the procedure by the referring dentist (either composite, crown, or onlay/overlay).

3.2.3 Short-term evolution of pain

Pain score was measured using the Heft-Parker scale (Heft and Parker 1984). The latter is based on verbal descriptors of clinical pain (used with patients), which are then converted into numerical values (by the investigators) (See appendix). The Heft-Parker scale has the specificity of presenting the clinical pain levels with an unequal numerical spacing between pain descriptors, in order to better reflect the differences in word meaning (Chapman et al. 1985).

Besides pre-operative measurement of pain intensity, the investigators conducted a telephone follow-up at 24 hours (24h) and 7 days (7d) for patients in both groups. The pain scale (verbal descriptors only) was given to patients at the initial appointment to facilitate their evaluation at each timepoint.

In the *control* group, if the treatment was performed in more than one appointment, pain score was recorded after each appointment and the highest pain level was taken into account for the analysis.

3.2.4 Treatment success

The evaluation of treatment success was performed in both groups based on similar criteria. One or more controls were performed depending on patient availability and compliance. Bitewing and periapical radiographs were taken systematically at each follow-up appointment. Three outcomes were considered.

Global success was defined as the combination of *clinical* and *radiographic* success.

Clinical success was defined as the absence of clinical signs (swelling, sinus tract, tooth mobility, deep periodontal probing) and symptoms (pain or discomfort). Therefore, any documented endodontic re-intervention or extraction for endodontic reasons at any time was considered as *clinical* failure.

Radiographic success was considered for cases with ≥ 12 months follow-up. It was determined as follows: first, no root resorption or furcal bone loss shall be observed; second, the periapical index (PAI) evolution shall either be a maintenance or return to healthy status (PAI 1 or 2), a maintenance of PAI 3 or a decrease in PAI if a true periapical lesion was pre-existing (PAI >3).

The radiographs were submitted to two independent evaluators for analysis (JPVNH and SA). They were previously calibrated on 30 cases selected outside the present study based on the PAI scoring system defined by Ørstavik et al. (Orstavik et al. 1986). The analysis of all radiographs were performed in a random order, under the same light conditions and on the same screen. Since multi-rooted teeth were studied, the highest PAI score at the root level was attributed to the tooth. In case of hesitation between two PAI scores, evaluators were asked to favour the

higher one. The evaluation was repeated in a similar manner 3 weeks later. At the end of each session, disagreements were identified by the principal investigators (JB and JGL) and discussed between both evaluators to reach a consensus. Cohen's kappa coefficient was calculated to assess evaluator agreement.

3.2.5 Histological analysis

For any successful case extracted for non-endodontic reasons in the *test* group (*e.g.* non-restorable factures or prosthetic reasons), teeth were placed in paraformaldehyde 4% for fixation, and processed for histological evaluation according to the procedure described in (Ricucci et al. 2021).

3.2.6 Statistical analysis

The data were submitted to analysis of normality using the Shapiro-Wilk test.

For short-term evolution of pain, a non-parametric Wilcoxon test was performed to test the effect of group (at each timepoint). For the effect of time, since normality could not be demonstrated, a Wilcoxon Signed Rank test was used.

For treatment success, a Pearson Chi square or Fisher test were performed to compare *clinical*, *radiographic* and *global* success between *test* and *control* groups.

A logistic regression or test of independence was performed to test the impact of the variables listed in Table 3.2, on the one hand on attribution of patients to both groups, and on the other hand on treatment success.

A significance level of 0.05 was chosen for short-term analyses and sample distribution. Since three outcomes were considered for treatment success, a Bonferroni correction was applied, and a significance level of 0.017 was chosen.

3.3 Results

A total of 57 and 41 patients were eligible to participate in the study in the *test* and *control* groups respectively (Figure 3.2), which were subsequently reduced to 44 and 41 patients due to intra-operative exclusion criteria (Table 3.1).

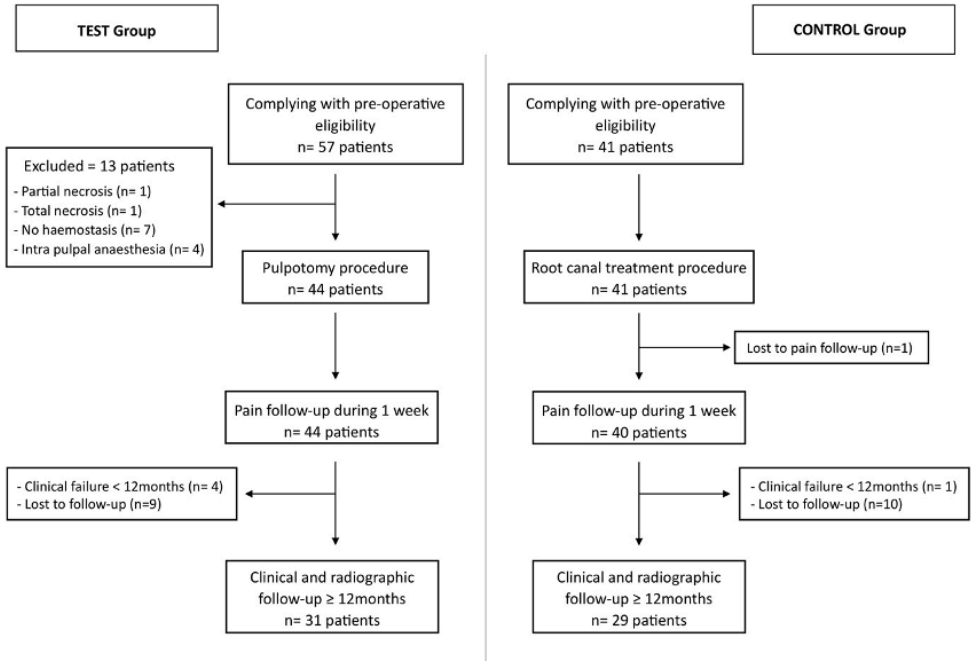


Figure 3.4. *Flowchart for test and control groups based on STROBE recommendations*

3.3.1. Short-term evolution of pain

This analysis could be performed for 44 and 40 patients in the *test* and *control* groups respectively. There was no significant difference ($p>0.05$) between both groups at each time point (T0, 24h, 7d) (Figure 3.3). However, a significant reduction in pain was observed between each time point ($p<0.0001$).

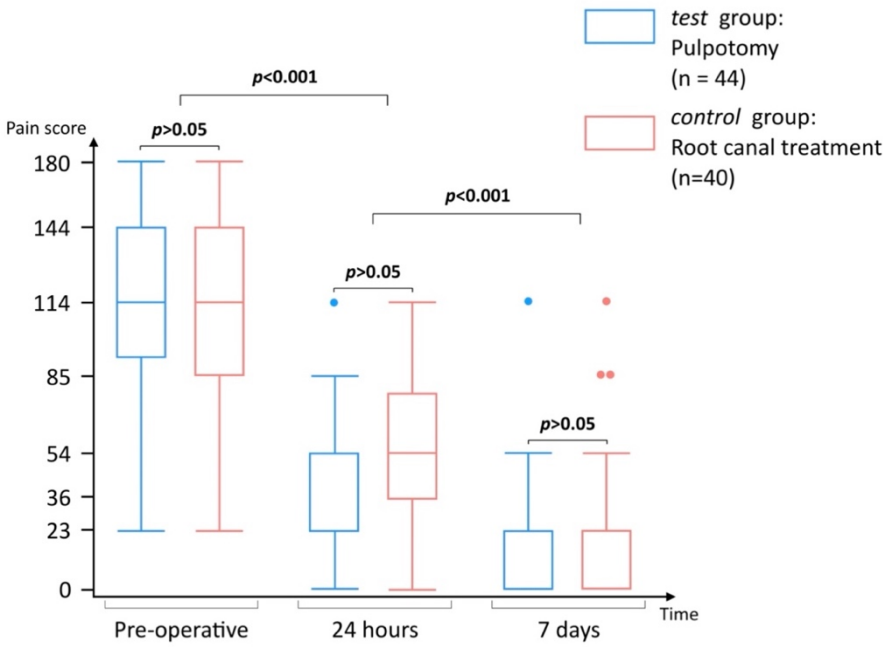


Figure 3.5. *Boxplots of short-term pain evolution for test and control groups; the dots correspond to outliers.*

3.3.2 Treatment success

Follow-up for global success evaluation was possible for 79.5% and 75% of the patients, with a median follow-up of 24 and 20.5 months, and a mean follow-up of 25.9 and 25.6 months, respectively in test and control groups. The characteristics of the population in both groups are presented in Table 3.2. The logistic regression (univariate) regarding patient distribution between both groups based on these variables revealed the following significant differences: pre-operative pain to percussion (p= 0.049), patient age (p= 0.0004) and presence of a carious cavity (p< 0.0001)

Table 3.2. *Characteristics of cases included in treatment success evaluation (N=65).*

Variables	Total *n* (%)	Test Group (Pulpotomy) *n* (%)	Control Group (Root canal treatment) *n* (%)
Patients (*n*=)	65 (100)	35 (100)	30 (100)
Age, y			
Mean	39.4	34.8	46.7
Median	38.5	29	49
Male	22 (33.8)	9 (25.7)	13 (43.3)
Dental arch			
Maxillary tooth			
First molar	8 (12.3)	5 (14.3)	3 (10)
Second molar	10 (15.4)	4 (11.4)	6 (20)
Mandibular tooth			
First molar	17 (26.2)	11 (31.4)	6 (20)
Second molar	29 (44.6)	14 (40)	15 (50)
Third molar	1 (1.5)	1 (2.9)	0 (0)
Pre-operative masticatory pain	38 (58.5)	18 (51.4)	20 (66.7)
Pre-operative pulsatile pain	40 (61.5)	18 (51.4)	22 (73.3)
Pre-operative percussion pain	37 (57)	16 (45.7)	21 (70)
Duration of pre-operative pain			
≤2 days	19 (29.2)	13 (37.2)	6 (20)
>2 days - ≤ 7 days	15 (23.1)	6 (17.1)	9 (30)
>7 days - ≤14 days	5 (7.7)	0 (0)	5 (16.7)
>14 days	26 (40)	16 (45.7)	10 (33.3)
Pre-operative PAI			
1	30 (46.2)	18 (51.5)	12 (40)
2	22 (33.8)	13 (37.1)	9 (30)
3	10 (14.4)	4 (11.4)	6 (20)
4	3 (4.6)	/	3 (10)
Presence of carious cavity	25 (38.5)	21 (63.4)	4 (13.3)

Five patients experienced *clinical* failure < 12 months, 4 in *test* group (managed by root canal treatment) and 1 in *control* group, which led to tooth extraction due to vertical root fracture.

For patients with follow-up ≥ 12 months, the evaluation of the radiographs by two independent observers resulted in a consensus PAI scoring, characterized by a Cohen's kappa coefficient of 0.72 between the two evaluation sessions. The PAI evolution for each patient according to their follow-up duration is available in the Appendix. Representative examples of the radiographic evolution can be observed in Figure 3.4a-h for *test* group and Figure 3.4i-p for *control* group.

Figure 3.4. *(a-h) test group – 4 clinical cases of pulpotomy. a-b) #37 Healthy status quo, follow-up at 46 months; c-d) #36 Peri-apical healing, follow-up at 20 months; e-f) #36 Peri-apical healing, follow-up at 16 months; g-h) #47 Peri-apical aggravation, follow-up at 20 months. (i-p) control group – 4 clinical cases of root canal treatment. i-j) #26 Healthy status quo, follow-up at 47 months; k-l) #47 Peri-apical status quo, follow-up at 50 months; m-n) #36 Peri-apical aggravation, follow-up at 24 months; o-p) #37 Peri-apical healing, follow-up at 12 months.*

No significant difference was observed between *test* and *control* groups regarding *clinical* (p=0.32) or *global* success (p=0.347). However, a significant difference in *radiographic* success was observed (p=0.014) (Table 3.3).

Table 3.3. *Characteristics of cases included in treatment success evaluation (N=65).*

	Test Group (Pulpotomy) % (n)	Control Group (Root canal treatment) % (n)
Clinical success	80 (28/35)	90 (27/30)
Radiographic success*	94** (29/31)	69** (20/29)
Global success	77 (27/35)	67 (20/30)

*excluding clinical failures <12months. **Significant difference (p<0.017)

None of the variables listed in Table 3.2 were found to have a significant effect on either *global*, *radiographic* or *clinical* success (univariate analysis; p>0.017).

Among the *clinical* failures in the *test* group (< 12 months, n=4; ≥ 12 months, n=3), six cases presented evidence of pulp vitality in all canals. A pronounced inflammation was observed, indicated by intense bleeding. One case was re-treated in another practice.

3.3.3. Histological analysis

One case classified as global success in the test group at 45 months had to be extracted for restorative reasons, *i.e.* non-restorable fracture (Figure 3.5a-c). The tooth was processed for histological evaluation (Figure 3.5d-g), which revealed a vital pulp tissue present in the root canals without any sign of inflammation and with an odontoblastic layer lining the canal walls. It must be noted that difficulties

in sectioning were encountered. While demineralized, the collagen remained hard in some areas, preventing serial sectioning throughout the whole sample.

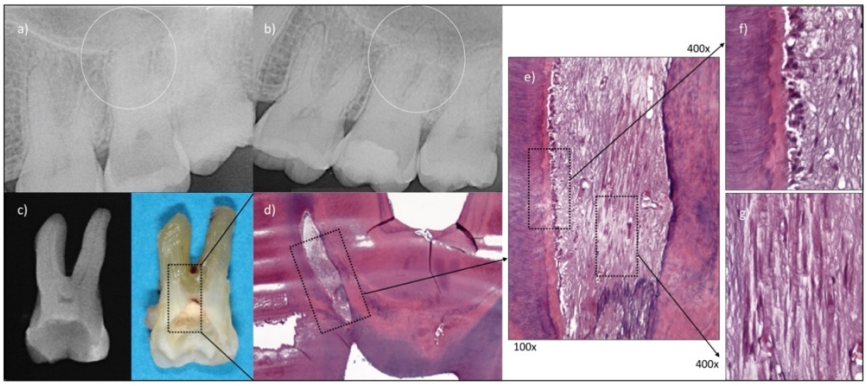


Figure 3.6. *Histological analysis of a case considered as global success, extracted for restorative reason, performed by Domenico Ricucci. a) #27 pre-operative situation, PAI score:1; b) #27 Healthy status quo, follow-up at 45 months; c) Radiographic and clinical images of extracted tooth; d-g) Histological sections (H&E staining) at various magnifications, revealing the presence of a vital pulp tissue in the root canals without any sign of inflammation or tissue disruption. An odontoblastic layer lining the canal walls can be observed.*

3.4. Discussion

The first major finding was the efficiency of the pulpotomy procedure as permanent treatment in terms of short-term pain relief. A comparable pain reduction at 24h and 7d between both treatment procedures was indeed observed. This is in accordance with a randomised clinical study comparing full pulpotomy, selective pulpectomy (restricted to one canal), and full pulpectomy (Eren et al. 2018). Another randomised trial reported an even higher and significant pain reduction in the pulpotomy group as compared to the root-canal treatment (Asgary and Eghbal 2010). The evolution of pain at 24h and 7d follows a previously described trend following root-canal treatment, with a moderate drop within one day, and a substantial reduction to minimal levels in 7 days (Pak and White 2011). Hence, pulpotomy as permanent treatment of irreversible pulpitis using tricalcium-silicate

cements is at least as efficient as the gold standard procedure in terms of short-term pain relief. Pain relief is an essential component of an endodontic procedure, with pathologies that can lead to very high levels of pain (Beauquis et al. 2021; Chapman et al. 1985; Seymour et al. 1985; Sharav et al. 1984), in the same range as those observed in other painful diseases such as renal colic (Collaborative group of the spanish society of clinical pharmacology 1991; Sasmaz and Kirpat 2019). Such levels of dental pain can severely affect patient quality of life during the acute phase, and were also shown to be a major cause of acute medical admission following unintentional paracetamol overdose (O'Sullivan et al. 2018; Siddique et al. 2015).

The second major finding was the equivalent efficiency of the pulpotomy procedure as permanent treatment regarding *global* success, as compared to the gold standard procedure. A higher trend was even observed in the *test* group (77%) but not significantly ($p>0.017$) compared to the *control* group (67%). This is in line with a similar observation made in a randomized clinical trial (Asgary et al. 2015). The latter is currently the most robust study available on the topic, with confirmed irreversible pulp status, >12 months mean follow-up and including a *control* group. The incidence (11.4%) of *clinical* failure observed within the first 12 months following the *test* procedure is in line with the data available in the literature (Asgary et al. 2013; R et al. 2021; Sharma et al. 2021; Taha and Abdelkhader 2018). The overall *clinical* success rate was 80% in our work, all *clinical* failures were related to pain and not to other clinical signs, and lead to re-intervention via standard root-canal treatment. It is important to mention that the location of root canals required the use of magnification, but was possible in all cases. Also, the evidence of pulp vitality associated with pronounced inflammation observed in most failed cases connects to the possible interest of quantifying biomarkers such

as MMP-9, TNF-α or IL-8 as predictors of the procedure prognosis (Rechenberg et al. 2014; Rechenberg et al. 2016; Sharma et al. 2021; Zanini et al. 2017).

The significant difference in *radiographic* success observed in favour of the *test* group (94% vs 69%; $p<0.017$) could be considered unexpected. It cannot be excluded that the higher percentage pre-operative PAI ≥3 in the control group affects such finding, but this variable was not identified as statistically significant ($p>0.05$). Nevertheless, the trend is consistent with the one reported in the literature at two years (Asgary et al. 2014), even considering cases with pre-existing periapical involvement. This trend, illustrated in Figure 3.4c-d may indicate the positive effect of preserving a living, immunocompetent pulp tissue within the root canal on periapical healing. It is worth noticing that while the presence of a periapical radiolucency (PAI>3) is not expected in case of an inflamed pulp, some cases were classified as PAI=4 in the present work and in another (Taha and Abdelkhader 2018). This is due to the fact that the PAI score was not considered in the inclusion/exclusion criterion, which are mainly clinical. Since the radiographic interpretation is done by independent observers, some cases with PAI>3 can therefore be reported.

The survival of healthy radicular pulp tissue in successful cases following a pulpotomy as permanent treatment remains unknown. Histology is indeed required to determine the exact status of the pulp tissue, and only few short term studies provided such information for pulpotomies as permanent treatment in case of irreversible pulpitis. A two-months report on 12 molars reported the presence of healthy radicular pulp devoid of inflammatory signs (Eghbal et al. 2009) and a 10-month case report made similar observations in a premolar (Chueh and Chiang 2010). In the present work, the histology performed on the successful case provided similar evidence but at 45 months follow-up. In the absence of histology, the observation of a hard tissue barrier underneath the capping material has been

considered by some authors as indicator of pulp vitality, as mentioned in a recent review (Zanini et al. 2016). However, the latter also underlines the low reliability of such observation. It is indeed not trivial to determine accurately on a radiograph if an actual barrier has formed, since there is no standardized definition nor are the x-rays images taken in a reproducible manner. Despite the level of evidence regarding the ability of materials to induce mineral bridge formation, it was reported that either pure calcium hydroxide powder or tricalcium-silicate cements are likely the most appropriate materials to cover the pulp (Fransson et al. 2016; Pedano et al. 2020), which was done here (Biodentine, Septodont, France). The remaining pulp tissue must be free of inflammation, which can be assessed clinically by obtaining a haemostasis. This was a prerequisite in the present work, since it was demonstrated in the context of a direct pulp capping following carious exposure that the degree of pulp bleeding was associated with treatment success (Matsuo et al. 1996). Furthermore, compared to carious exposures, the success rate of pulp capping in traumatic exposures, associated with little or no pulp inflammation, is known to be higher (Krastl et al. 2021). Nevertheless, it must be noted again that clinical criteria are unfortunately associated with little level of evidence to correlate to histological pulp status (Mejare et al. 2012). More recently, other intra-operative parameters were subject to discussion, such as the time required to achieve hemostasis (Qudeimat et al. 2017) or the type and concentration of irrigants (Munir et al. 2020), without identifying clear trends with regards to treatment outcome. In addition, it was recently shown that in presence of low levels of pulp inflammation (evaluated by MMP-9 quantification), the irrigant (saline vs 2.5% NaOCl) had little impact on the direct pulp capping outcome (Ballal et al. 2021).

One of the limitations of the study is the modest sample size in each group, but it is relatively in the same range as most available studies on the topic of vital pulp

therapy of irreversible pulpitis (R et al. 2021; Sharma et al. 2021; Taha and Abdelkhader 2018), except one work with a much larger sample size (Asgary et al. 2015). In terms of follow-up, apart from the latter providing results at five years, the present study provides the longest duration with an average of 25 months. The recall rate is reasonable given the difficulties associated with this specific topic, although it should ideally be higher given the limited sample size. Emergency patients are indeed quite difficult to follow over time, as they often consult irregularly and/or tend to return to their regular dentist once the emergency is over, both in *test* and *control* groups. The number of patients was balanced between *test* and *control* groups. Both groups were also shown to be equivalent in terms of initial pain intensity ($p>0.05$), but not for three other variables. Among these, none had a significant impact on treatment success ($p>0.017$). However, based on the differences of distribution between both groups, we cannot exclude the existence of a selection bias. The latter, combined with the limited sample size, could account for the lower success rate in the *control* group. It can also explain the lower *global* success rate in that group compared to those reported in the literature (Ng et al. 2008; Ricucci et al. 2011). However, these reported success rates shall be compared with those of irreversible pulpitis with caution, as they correspond to cases with “vital pulp”, without further distinction regarding pulpal diagnosis. To our knowledge, the endodontic treatment success rates available regarding irreversible pulpitis are 65.8% at five years (Asgary et al. 2015), which is lower than the rates usually reported for vital pulp cases as a whole.

Another limitation of the work is the restriction to molar cases only. This was determined based on two main criteria: the ease to identify the anatomical transition between coronal and radicular pulp, and the level of treatment complexity. The first criteria was in fact a methodological decision in order to make the procedure more easily reproducible. The second criteria was related to clinical

relevance, since both European and American endodontic associations have identified molar teeth as a criteria for treatment complexity (AAE 2006; Ree et al. 2003). Hence, it was the point of the present work to consider the more conservative pulpotomy strategy (*test* group) as one potentially applied by a larger population of dentists, whereas the *gold standard* root canal treatment may be restricted to specialized endodontists. It was interesting to assess whether a strict protocol for performing the vital pulp therapy procedure (facilitated by use of magnification) could compensate for the lesser experience of non-specialist practitioners.

Regarding study design, it has been described in the past that while randomized clinical trials are ideal for evaluating the effect of drugs, it is not easily the case for surgical interventions such as endodontic procedures (Bergenholtz and Kvist 2014). A double-blind system or the use of a placebo is generally not possible. Moreover, the preference of using “best available therapy” control group rather than a placebo has been described (Castro 2007) with reference to the World Medical Association Declaration of Helsinki. In the context of irreversible pulpitis, the “best available therapy” would be defined as root canal treatment, but no study to date has considered practitioner experience as an important part of the definition. Both AAE and ESE clearly identify “best available therapy” as one performed by specialized endodontists (AAE 2006; Ree et al. 2003). Hence, it was the purpose of this study to take this aspect into account in the group design, with specialists performing the procedures in the control group, and non-specialists in the test group. In order to be as relevant as possible, specialists working in private practice were selected for control cases, which therefore resulted in a non-randomised study design. While the latter certainly introduces biases on the one hand, it potentially increases the usefulness of the study on the other hand, which is to be taken into account in a study quality aspect (Bergenholtz and Kvist 2013).

3.5. Conclusions

To conclude, within the limitations of the present work, this prospective non-randomized study tend to support that pulpotomy is an acceptable and more conservative permanent treatment option for irreversible pulpitis in mature molars. Additionally, re-intervention with the gold standard procedure remains possible in case of failure. Hence, despite its non-randomised design and relatively low sample size, the present work adds to the existing literature to support the fact that pulpotomy as permanent treatment could be considered as first line treatment. The latter could be applied by a larger population of dentists, provided that strict inclusion/exclusion criteria and a rigorous clinical protocol are respected. Ideally, the present findings should be confirmed by a multi-centric practice-based study with larger sample size.

3.6. References

Aae endodontic case difficulty assessment form and guidelines. 2006. [accessed 2021 9 November 2021]. https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2019/02/19AAE_CaseDifficultyAssessmentForm.pdf.

Asgary S, Eghbal MJ. 2010. The effect of pulpotomy using a calcium-enriched mixture cement versus one-visit root canal therapy on postoperative pain relief in irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. Odontology. 98(2):126-133.

Asgary S, Eghbal MJ, Fazlyab M, Baghban AA, Ghoddusi J. 2015. Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: A non-inferiority multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 19(2):335-341.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J. 2014. Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: An ongoing multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 18(2):635-641.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J, Yazdani S. 2013. One-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: An ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. Clin Oral Investig. 17(2):431-439.

Ballal NV, Duncan HF, Wiedemeier DB, Rai N, Jalan P, Bhat V, Belle VS, Zehnder M. 2021. Mmp-9 levels and naocl lavage in randomized trial on direct pulp capping. J Dent Res.220345211046874.

Beauquis J, Petit AE, Michaux V, Sague V, Henrard S, Leprince JG. 2021. Dental emergencies management in covid-19 pandemic peak: A cohort study. J Dent Res. 100(4):352-360.

Bergenholtz G, Kvist T. 2013. Call for improved research efforts on clinical procedures in endodontics. Int Endod J. 46(8):697-699.

Bergenholtz G, Kvist T. 2014. Evidence-based endodontics. Endodontic Topics. 31(1):3-18.

Castro M. 2007. Placebo versus best-available-therapy control group in clinical trials for pharmacologic therapies: Which is better? Proc Am Thorac Soc. 4(7):570-573.

Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. 1985. Pain measurement: An overview. Pain. 22(1):1-31.

Chueh LH, Chiang CP. 2010. Histology of irreversible pulpitis premolars treated with mineral trioxide aggregate pulpotomy. Oper Dent. 35(3):370-374.

Comparative study of the efficacy of dipyrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. Collaborative group of the spanish society of clinical pharmacology. 1991. Eur J Clin Pharmacol. 40(6):543-546.

Cushley S, Duncan HF, Lappin MJ, Tomson PL, Lundy FT, Cooper P, Clarke M, El Karim IA. 2019. Pulpotomy for mature carious teeth with symptoms of irreversible pulpitis: A systematic review. J Dent. 88:103158.

Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, Simon S, El-Karim I, Kundzina R, Krastl G, Dammaschke T, Fransson H, Markvart M et al. 2019. European society of endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. Int Endod J. 52(7):923-934.

Eghbal MJ, Asgary S, Baglue RA, Parirokh M, Ghoddusi J. 2009. Mta pulpotomy of human permanent molars with irreversible pulpitis. Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc. 35(1):4-8.

Endodontology ESo. 2006. Quality guidelines for endodontic treatment: Consensus report of the european society of endodontology. Int Endod J. 39(12):921-930.

Eren B, Onay EO, Ungor M. 2018. Assessment of alternative emergency treatments for symptomatic irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. Int Endod J. 51 Suppl 3:e227-e237.

Fransson H, Wolf E, Petersson K. 2016. Formation of a hard tissue barrier after experimental pulp capping or partial pulpotomy in humans: An updated systematic review. Int Endod J. 49(6):533-542.

Hasselgren G, Reit C. 1989. Emergency pulpotomy: Pain relieving effect with and without the use of sedative dressings. J Endod. 15(6):254-256.

Heft MW, Parker SR. 1984. An experimental basis for revising the graphic rating scale for pain. Pain. 19(2):153-161.

Hilton TJ, Ferracane JL, Mancl L, Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based D. 2013. Comparison of caoh with mta for direct pulp capping: A pbrn randomized clinical trial. J Dent Res. 92(7 Suppl):16S-22S.

Krastl G, Weiger R, Filippi A, Van Waes H, Ebeleseder K, Ree M, Connert T, Widbiller M, Tjaderhane L, Dummer PMH et al. 2021. Endodontic management of traumatized permanent teeth: A comprehensive review. Int Endod J. 54(8):1221-1245.

Linsuwanont P, Wimonsutthikul K, Pothimoke U, Santiwong B. 2017. Treatment outcomes of mineral trioxide aggregate pulpotomy in vital permanent teeth with carious pulp exposure: The retrospective study. J Endod. 43(2):225-230.

Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H, Ebisu S. 1996. A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. J Endod. 22(10):551-556.

Mejare IA, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, Norlund A, Petersson A, Portenier I, Sandberg H et al. 2012. Diagnosis of the condition of the dental pulp: A systematic review. Int Endod J. 45(7):597-613.

Munir A, Zehnder M, Rechenberg DK. 2020. Wound lavage in studies on vital pulp therapy of permanent teeth with carious exposures: A qualitative systematic review. J Clin Med. 9(4).

Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. 2008. Outcome of primary root canal treatment: Systematic review of the literature -- part 2. Influence of clinical factors. Int Endod J. 41(1):6-31.

O'Sullivan LM, Ahmed N, Sidebottom AJ. 2018. Dental pain management – a cause of significant morbidity due to paracetamol overdose. Br Dent J. 224(8):623-626.

Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. 1986. The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Endod Dent Traumatol. 2(1):20-34.

Pak JG, White SN. 2011. Pain prevalence and severity before, during, and after root canal treatment: A systematic review. J Endod. 37(4):429-438.

Parirokh M, Torabinejad M. 2010. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review--part i: Chemical, physical, and antibacterial properties. J Endod. 36(1):16-27.

Pedano MS, Li X, Yoshihara K, Landuyt KV, Van Meerbeek B. 2020. Cytotoxicity and bioactivity of dental pulp-capping agents towards human tooth-pulp cells: A systematic review of in-vitro studies and meta-analysis of randomized and controlled clinical trials. Materials. 13(12):2670.

Qudeimat MA, Alyahya A, Hasan AA. 2017. Mineral trioxide aggregate pulpotomy for permanent molars with clinical signs indicative of irreversible pulpitis: A preliminary study. Int Endod J. 50(2):126-134.

R R, Aravind A, Kumar V, Sharma S, Chawla A, Logani A. 2021. Influence of occlusal and proximal caries on the outcome of full pulpotomy in permanent mandibular molar teeth with partial irreversible pulpitis: A prospective study. Int Endod J. 54(10):1699-1707.

Rechenberg DK, Bostanci N, Zehnder M, Belibasakis GN. 2014. Periapical fluid rankl and il-8 are differentially regulated in pulpitis and apical periodontitis. Cytokine. 69(1):116-119.

Rechenberg DK, Galicia JC, Peters OA. 2016. Biological markers for pulpal inflammation: A systematic review. PLoS One. 11(11):e0167289.

Ree MH, Timmerman MF, Wesselink PR. 2003. Factors influencing referral for specialist endodontic treatment amongst a group of dutch general practitioners. Int Endod J. 36(2):129-134.

Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF, Jr. 2014. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. J Endod. 40(12):1932-1939.

Ricucci D, Russo J, Rutberg M, Burleson JA, Spangberg LS. 2011. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: Results after 5 years. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 112(6):825-842.

Ricucci D, Siqueira JF, Jr., Rocas IN. 2021. Pulp response to periodontal disease: Novel observations help clarify the processes of tissue breakdown and infection. J Endod. 47(5):740-754.

Sasmaz Mİ, Kirpat V. 2019. The relationship between the severity of pain and stone size, hydronephrosis and laboratory parameters in renal colic attack. The American Journal of Emergency Medicine. 37(11):2107-2110.

Seymour RA, Simpson JM, Charlton EJ, Phillips ME. 1985. An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain. Pain. 21(2):177-185.

Sharav Y, Leviner E, Tzukert A, McGrath PA. 1984. The spatial distribution, intensity and unpleasantness of acute dental pain. Pain. 20(4):363-370.

Sharma R, Kumar V, Logani A, Chawla A, Mir RA, Sharma S, Kalaivani M. 2021. Association between concentration of active mmp-9 in pulpal blood and pulpotomy outcome in permanent mature teeth with irreversible pulpitis - a preliminary study. Int Endod J. 54(4):479-489.

Siddique I, Mahmood H, Mohammed-Ali R. 2015. Paracetamol overdose secondary to dental pain: A case series. Br Dent J. 219(6):E6.

Taha NA, Abdelkhader SZ. 2018. Outcome of full pulpotomy using biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis. Int Endod J. 51(8):819-828.

Taha NA, Abdulkhader SZ. 2018. Full pulpotomy with biodentine in symptomatic young permanent teeth with carious exposure. J Endod. 44(6):932-937.

Taha NA, Al-Khatib H. 2022. 4-year follow-up of full pulpotomy in symptomatic mature permanent teeth with carious pulp exposure using a stainproof calcium silicate-based material. J Endod. 48(1):87-95.

Zanini M, Hennequin M, Cousson PY. 2016. A review of criteria for the evaluation of pulpotomy outcomes in mature permanent teeth. J Endod. 42(8):1167-1174.

Zanini M, Meyer E, Simon S. 2017. Pulp inflammation diagnosis from clinical to inflammatory mediators: A systematic review. J Endod. 43(7):1033-1051.

Author Contributions: Conceptualization, J.B, H.S and J.L; Methodology, J.B, H.S and J.L; Software, J.B, H.S and J.L; Validation, J.B, and J.L; Formal Analysis, J.B, JP.VNH and J.L; Investigation, J.B, C.D, P.C, S.A, JP.VNH and J.L; Resources, J.B and J.L; Data Curation, J.B and J.L; Writing – Original Draft Preparation, J.B and J.L; Writing – Review & Editing, J.B, H.S, C.D, P.C, S.A, JP.VNH and J.L; Visualization, J.B, S.A, JP.NVH and J.L; Supervision, J.B and J.L; Project Administration, J.B and J.L; Funding Acquisition, J.L.

Funding: This research received no external funding

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of Cliniques universitaires St-Luc (Brussels, Belgium) which received full accreditation from the Association for Accreditation of Human Research Protection Program. Reference #2016/19JAN/016 approved on 04 February 2016.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding authors.

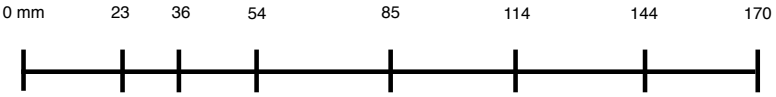
Acknowledgments: The authors thank the staff of the School of Dental Medicine (Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain, Brussels, Belgium) from the department of Adult and Child Dentistry who performed the treatments in the *test* group: Gaëtan Larondelle, Julien Beauquis, Jean-Philippe Marien, Laure Spinhayer,

Marco Macri, Martin Stalla, Nicolas Martin, Romane Dewaele, Thomas Chiarini, Valentin Michaux. We thank the specialized endodontists who performed the treatments in the *control* group: Arman Gazi, Charles Dassargues, Pierre Carsin. We thank Lieven Desmet for his assistance in statistical analyses (SMCS, UCLouvain). The authors are extremely grateful to Domenico Ricucci for performing the histological sections and analyses. J.G. Leprince thanks Cliniques universitaires Saint-Luc (Brussels, Belgium) for his FRC fellowship.

Conflicts of Interest: Julien Beauquis and Julian G. Leprince on behalf of the co-authors declare no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

3.7 Supplementary materials

Practitioner pain scale



Patient pain scale

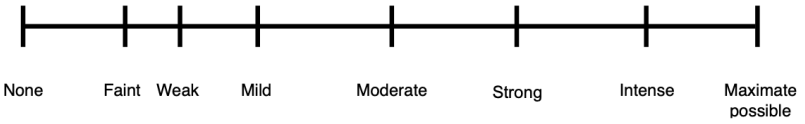


Figure S3.1. Practitioner and patient pain scales

Table S3.1. Detailed follow-up evaluation for each patient in *test* group (NA: non applicable, clinical failure < 12 months)

Patient Code	Global Follow-up (months)	Clinical Success	Initial PAI score	Final PAI score	Global treatment success
P002	56	Yes	1	1	Yes
P003	55	Yes	2	1	Yes
P008	48	Yes	1	1	Yes
P009	48	Yes	2	2	Yes
P010	47	Yes	1	2	Yes
P014	46	Yes	2	1	Yes
P005	45	Yes	1	1	Yes
P015	42	Yes	1	1	Yes
P022	37	Yes	1	1	Yes
P023	36	Yes	2	1	Yes
P001	34	Yes	1	1	Yes
P013	34	No	1	3	No
P007	29	Yes	1	1	Yes

P029	29	Yes	3	2	Yes
P034	26	Yes	1	2	Yes
P035	26	Yes	1	1	Yes
P039	24	Yes	1	2	Yes
P042	24	Yes	1	2	Yes
P041	23	Yes	1	1	Yes
P012	21	Yes	1	1	Yes
P043	20	Yes	1	4	No
P045	20	Yes	3	2	Yes
P046	20	Yes	2	2	Yes
P049	16	Yes	2	1	Yes
P050	16	Yes	2	2	Yes
P051	16	Yes	3	2	Yes
P047	14	No	1	2	No
P053	13	Yes	2	1	Yes
P057	13	Yes	2	1	Yes
P054	12	No	2	2	No
P056	12	Yes	1	1	Yes
P040	2	No	2	NA	No
P011	1	No	3	NA	No
P028	1	No	2	NA	No
P036	1	No	2	NA	No

Table S3.2. Detailed follow-up evaluation for each patient in *control* group (NA: non applicable, clinical failure < 12 months)

Patient Code	**Global Follow-up (month)**	**Clinical Success**	**Initial PAI score**	**Final PAI score**	**Global treatment success**
P101	54	Yes	1	1	Yes
P102	54	Yes	1	2	Yes
P106	51	Yes	3	4	No
P104	50	Yes	3	3	Yes

P107	49	Yes	2	3	No
P108	47	Yes	1	1	Yes
P111	31	Yes	1	2	Yes
P113	29	Yes	1	2	Yes
P115	28	No	1	3	No
P116	27	Yes	1	1	Yes
P117	26	Yes	2	3	No
P118	26	Yes	2	3	No
P125	26	Yes	2	2	Yes
P123	25	Yes	2	3	No
P120	24	Yes	1	3	No
P128	17	Yes	3	3	Yes
P129	17	Yes	1	1	Yes
P131	17	Yes	2	2	Yes
P132	17	Yes	1	1	Yes
P133	17	Yes	1	2	Yes
P134	17	Yes	3	2	Yes
P112	16	No	3	5	No
P135	16	Yes	2	2	Yes
P136	15	Yes	1	2	Yes
P137	14	Yes	2	1	Yes
P138	13	Yes	2	3	No
P141	13	Yes	4	2	Yes
P139	12	Yes	3	3	Yes
P140	12	Yes	4	3	Yes
P130	9	No	4	NA	No

Chapitre 4

Chapitre 4 : Discussion - Perspectives – Conclusion

4.1 Discussion

Les deux travaux exposés ici se rejoignent dans la proposition de développement de nouvelles approches dans la prise en charge de patients dans un contexte de gestion des urgences dentaires. Ils répondent aux deux objectifs précédemment développés : i) la mise en place et la mesure de l'efficacité d'une stratégie de gestion basée sur le triage à limiter l'admission des patients sur une période donnée; ii) le développement d'un traitement plus conservateur d'une pathologie d'urgence, la pulpite irréversible.

Le premier objectif se concentrait sur la gestion d'un flux de patients d'urgence. Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, nous avions la contrainte d'assurer les soins d'urgence tout en veillant au risque de contamination à la fois des patients et des praticiens. Nous nous sommes vus réaliser une forme de hiérarchisation des urgences dentaires pour n'admettre uniquement que celles que nous considérions comme de « vrais urgences ». Des recommandations d'admission ont été établies afin d'aider les praticiens à discriminer les urgences qui pouvaient être gérées à distance de celles qui devaient être résolues sur place. L'objectif de cette étude était de mesurer l'efficacité de ces recommandations d'admission sur une cohorte prospective de 521 patients souhaitant être pris en charge dans un service d'urgence dentaire. Un suivi strict était assuré, que le patient soit admis ou pas, à 1 semaine puis à 1 mois après la prise de contact initiale.

A notre connaissance il s'agit de la seule étude proposant une gestion d'un flux d'urgence dentaire avec les spécificités suivantes : i) établissement de recommandations d'admission ; ii) mesure de l'efficacité de ces recommanda-

tions ; iii) suivi strict de la douleur et de la symptomatologie pour tous les patients inclus dans l'étude à 1 semaine et 1 mois. Les contraintes imposées par la pandémie de COVID-19 et les incertitudes liés à la gestion des urgences dentaires ont amené de nombreux groupes à publier sur cette thématique (*i.e.* source Scopus [Dental and Emergency], may 2022: nombre de publications de 1955 à 2019 : 2031 articles ; de 2020 à 2022 : 536 articles). Cette augmentation des publications comble en partie les manques présents (cfr. 1.1.1 Définition et gestion d'une urgence dentaire et de son flux). De nombreuses études rétrospectives se sont intéressées aux caractéristiques du flux d'urgence dans des centres dentaires durant la période de confinement (*i.e.* variable en fonction des pays) (Cagetti et al. 2021; Eggmann et al. 2021; Langella et al. 2021; Walter et al. 2021; Wang et al. 2021). Celles-ci comparaient les données de différentes périodes (*i.e.* pré-confinement, post-confinement). Globalement, elles ne donnaient qu'une indication des types de pathologies en cause et de leurs traitements. L'absence de réelles recommandations d'admission et de suivi de la symptomatologie clinique caractérisent toutes ces dernières études. La quasi majorité des urgences dentaires concernaient des pathologies d'origine pulpaires et péri-apicales (*i.e.* de 44% à 52%) (Beauquis et al. 2021; Guo et al. 2020; Langella et al. 2021; Yu et al. 2020). Une étude à propos des recommandations pour la gestion des urgences d'origine endodontique (*i.e.* pathologies pulpaires et péri-apicales) durant le confinement proposait de réaliser un tri au préalable sur base de trois questions : *« i) Votre douleur interfère-t-elle avec votre sommeil, votre alimentation, votre travail, votre concentration ou d'autres activités quotidiennes ? ; ii) Depuis combien de temps votre problème est présent ? (une véritable urgence dure rarement plus de deux jours) ; iii) Avez-vous pris une médication ? Était-elle inefficace ? »* (Silva et al. 2021). Ce questionnaire se basait sur un travail qui avait était publié en 2008 (Walton RE 2008). Selon les auteurs, si le patient répondait par l'affirmative à une

des trois questions il était considéré comme une véritable urgence (Walton RE 2008). Cependant aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité de ce tri. Une étude analysant un flux d'urgences dentaires a été réalisé dans une école de médecine dentaire aux États-Unis, Massachusetts (Langella et al. 2021). Celle-ci a été conduite pendant la période de confinement (*i.e.* du 20 mars au 8 mai) comparable à la période de notre travail. La gestion de ce flux s'est faite essentiellement sur base d'un tri téléphonique. Parmi les 361 patients qui ont contacté le service des urgences dentaires par téléphone, 45,5% ont été conseillé par téléphone et aucune visite clinique n'avait été proposée. 13,6% de ces patients s'étaient vu prescrire des antibiotiques. 54,5 % des patients ont été orientés vers une prise en charge clinique. Concernant les recommandations d'admission les auteurs indiquent qu'ils s'étaient basées sur les recommandations de l'American Dental Association (ADA). Celle-ci s'était positionnée sur une classification des pathologies en 3 catégories : i) situation d'urgence ; ii) soins dentaires urgents (*i.e.* toutes pathologies associés à une symptomatologie) ; iii) procédures dentaires non urgentes (*i.e.* soins dentaires de routine sans symptomatologie associée) (ADA 2020). Cette classification se rapproche du système classique des urgences dentaires et donne peu d'informations sur la réelle gestion d'un flux par hiérarchisation. De plus, aucune donnée n'est disponible dans la précédente étude sur l'évolution de la symptomatologie clinique des patients (admis et non admis). Il est malheureusement difficile de pouvoir évaluer l'efficacité de ce tri (Kenneth M 2016). Pourtant la hiérarchisation des urgences pourrait avoir une réelle utilité dans la pratique quotidienne. Dans de nombreux endroits (*e.g.* institutions, cabinets dentaires) les délais d'attente pour être reçu sont tels que les patients présentant une urgence dentaire peuvent se retrouver sans solution (O'Sullivan 2018).

Il est intéressant de noter une augmentation de la prévalence des abcès/cellulites et des suivis post-chirurgie pendant la période de confinement par rapport à des

périodes de pré- et post-confinement (Eggmann et al. 2021). A contrario, une étude rétrospective italienne incluant 901 admissions s'est intéressée au flux des urgences dentaires sur plusieurs périodes (i.e. pré-COVID-19, confinement, réouverture, seconde vague) (Cagetti et al. 2021). La prévalence des abcès/cellulites étaient plus faible (*i.e.* 18,49%) pendant la période du confinement par rapport à la période pré-COVID-19 (*i.e.* 25,21%). Cependant une nette augmentation de cette prévalence était présente lors de la levée des restrictions liés au confinement (*i.e.* 43,70%). Une étude britannique a analysé les urgences dentaires qui ont dû être prises en charge pendant la pandémie de COVID-19 dans des unités maxillo-faciale au sein de cinq centres hospitaliers (Blackhall and Singh 2021). Parmi les 211 patients inclus, 156 étaient atteints d'une infection dentaire pour laquelle 36 d'entre eux avaient dû être hospitalisés. 72% des patients qui ont été inclus dans l'étude s'étaient vu l'accès refusé par un dentiste ou un centre de soins, de même que 52% s'était vu prescrire une antibiothérapie sans aucune autre intervention. Ces différents résultats montrent l'importance d'avoir un système de gestion efficace et rationalisé afin de pouvoir intervenir le plus précocement possible auprès des patients. De plus, cela renforce l'idée que l'on ne peut se passer d'une gestion des soins dentaires d'urgence quel que soit le contexte ou l'environnement. Dans les limites de notre travail, celui-ci pourrait de nouveau servir dans un contexte où l'accès doit-être restreint (*e.g.* pandémie, zone de guerre, pénurie de matériels) ou auprès de dentistes présents dans des zones rurales là où le nombre de praticiens diminue par rapport au nombre d'habitants. Cela pourrait aider le praticien à discriminer les urgences qui doivent être prises en charge rapidement de celles qui peuvent être intercalées quelques jours/ semaines plus tard, permettant ainsi de ne pas surcharger des créneaux horaires qui sont dédiés à la gestion des urgences dans les centres de soins.

En plus de contribuer à l'amélioration de la compréhension de la gestion d'un flux, notre travail apporte des éléments intéressants concernant la cinétique des échecs à la fois dans la gestion d'un flux global et dans celle d'un cas isolé d'urgence dentaire. Il est intéressant de noter que la majorité des échecs avait eu lieu dans la première semaine et dans des proportions quasi équivalentes quel que soit le groupe. Parmi le groupe des patients gérés à distance 74 % des échecs avaient eu lieu dans la première semaine. Cela concernait 68% des patients admis. Ce qui souligne que la plupart des urgences dentaires impliquent la gestion des phases aigues (<1 semaine) au moyen de conseils et/ou de la prescription de médicaments ou d'un traitement local. A notre connaissance il s'agit de la seule étude sur la gestion des urgences dentaires ayant un suivi systématique de tous les patients à une semaine et à un mois.

Une meilleure intégration de la télédentisterie aurait pu nous permettre de mieux adapter notre prise de décision. Dans une étude pilote récente les photos cliniques prises par les patients et partagées avec leur praticien pouvait permettre une évaluation plus objective, notamment pour la présence de gonflements, la suspicion d'abcès, et un suivi plus fiable de la pathologie dans le temps (Giudice et al. 2020). De même pour les patients qui sollicitent un avis dans un centre différent de leur centre de soins habituel, transmettre des radiographies par un flux numérique peut aider le praticien dans sa prise de décision. Depuis le début de la pandémie COVID-19 la télédentisterie semble avoir pris une toute autre importance. Elle a été une aide précieuse et n'a jamais été aussi utilisé (Beauquis et al. 2021; Giudice et al. 2020; Langella et al. 2021; Wang et al. 2021; Weintraub et al. 2020). Actuellement, elle semble être une pratique d'avenir et participe à une évolution de notre métier (Plaza-Ruiz et al. 2021). Cela amène certains pays à s'interroger sur l'intégration de cet outils dans l'application de leur politique de santé (Singhal et al. 2021).

Le deuxième objectif de ce travail concernait le développement d'une nouvelle prise en charge axé autour d'une pathologie d'urgence. La pulpite irréversible est une pathologie inflammatoire de la pulpe dans la partie coronaire. Dans sa gestion d'urgence (*i.e.* phase aiguë clinique) elle est associée à des niveaux de douleurs importants impactant la qualité de vie d'un patient de manière significative et requiert une prise en charge adéquate. Cette donnée a pu être identifiée au sein du travail de gestion des urgences dentaires pendant la pandémie du COVID-19 (Beauquis et al. 2021). La douleur moyenne selon une échelle numérique (*i.e.* 0 à 10) des 56 patients qui ont contacté le service d'urgence dentaire des CUSL avec un diagnostic téléphonique de pulpite irréversible était de 7,8. Ce niveau de douleur est du même ordre que ceux observés dans d'autres maladies douloureuses telle que la colique néphrétique (Pharmacology 1991; Sasmaz and Kirpat 2019). Globalement, la gestion de la symptomatologie pendant 1 mois basée uniquement sur des conseils et une médication (*e.g.* aucune admission pour raison d'urgence) n'a été suffisante que dans 28,6 % des cas (cfr. 2.7 – Appendix Figure 2.4).

Une des explications à cette constatation plus organisationnelle fait appel à des explications biologiques. L'acte technique de pulpotomie qui permet de traiter la douleur est basé sur la réduction : i) des niveaux tissulaires de médiateurs inflammatoires ; ii) de la pression tissulaire interstitielle élevée qui stimulent les terminaux périphériques des nocicepteurs (Keiser and Hargreaves 2003).

Au sein de cette étude clinique prospective et de la littérature disponible nous avons pu identifier la pulpotomie comme une alternative crédible au traitement conventionnel pour des molaires matures présentant un diagnostic de pulpite irréversible. Cependant, cette conception doit amener un changement dans l'approche du praticien et de sa communication vis-à-vis de son patient, là où dans

le traitement conventionnel, aucun doute n'est présent sur le type de traitement qui sera réalisé. La pulpotomie ne pourra être réalisée que sur la base de critères per-opératoires précis (*i.e.* pulpe vivante, hémostase). Dans le cas contraire la pulpectomie devra être réalisée. Une nouvelle approche dans la prise de décision avait été précédemment proposée dans le contexte de carie profonde **(Figure 4.1)** (Ricucci et al. 2019). Dans cette dernière, les critères per-opératoires sont déterminants dans la prise de décision.

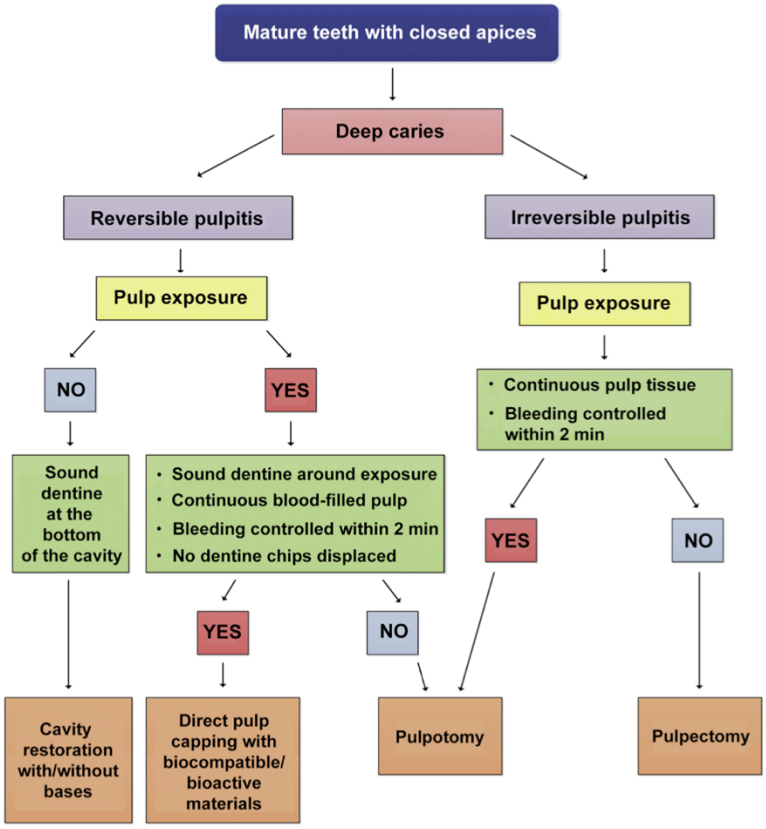


Figure 4.1 *– Flow chart proposant une nouvelle approche pour la thérapie pulpaire extrait de (Ricucci et al. 2019)*

La qualité du diagnostic est un élément essentiel de la prise en charge de pathologies douloureuses telles que les pulpites irréversibles (Keiser and

Hargreaves 2003). On pourrait considérer qu'une dichotomie entre pulpite "*réversible*" et "*irréversible*" est insuffisante et trop peu précises. Certains auteurs ont en effet proposé une classification plus spécifique du stade de l'inflammation pulpaire (initiale, légère, modérée ou sévère) (Wolters et al. 2017). Dans une stratégie de conservation pulpaire, la classification sévère serait plus prédictible du risque d'échecs (Careddu and Duncan 2021). Cependant, l'application de tels critères dans la pratique dentaire générale semble complexe et probablement irréaliste. Sur base de notre travail et de la littérature nous suggérons une stratégie pragmatique de prise de décision, qui est directement et spécifiquement liée à la procédure de traitement :

1. Pulpite réversible : gérer les lésions carieuses pour éviter l'exposition de la pulpe (European Society of Endodontology developed et al. 2019).
2. Pulpite irréversible avec préservation possible d'une pulpe radiculaire saine (selon les critères d'inclusion/exclusion per-opératoires) : pulpotomie et coiffage de la pulpe radiculaire avec un ciment tri calcium silicate
3. Pulpite irréversible avec impossibilité de conserver une pulpe radiculaire saine : traitement canalaire(s)

L'obtention de l'hémostase fait partie des critères primordiaux pour la réalisation de ce traitement. Précédemment, nous avons discuté du temps pour obtenir l'hémostase et l'absence de preuves scientifiques pour appuyer ces données (cfr. 1.2.2.d.ii critères cliniques intra-opératoire). De plus, la technique nécessaire pour obtenir l'hémostase est peu reproductible et assez subjective. Cela semble pouvoir mener difficilement à un consensus. Il faut souligner qu'il n'existe pas de limite précise qui indique où le retrait du tissu pulpaire doit s'arrêter. Dans certains cas une hémostase peut être obtenue en retirant 1 ou 2 mm de pulpe supplémentaire au niveau de l'entrée canalaire. Cette différence peut d'ailleurs se remarquer sur

les radiographies post-opératoires de ces mêmes études qui mettent une limite de temps à l'obtention de l'hémostase. Le matériau de coiffage pénètre plus ou moins dans le canal **(Figure 4.2)**. En l'absence de faits, l'obtention ou non de l'hémostase semble plutôt devoir faire appel au « sens » clinique.

Figure 4.2 *– Images radiographiques extrait de (Galani et al. 2017). On peut remarquer des niveaux inégales de profondeur du matériau dans les canaux entre les dents et au sein d'une même dent.*

Sur base d'une observation clinique, lors de la réalisation d'une pulpotomie il n'est pas rare d'avoir plus de difficultés à obtenir l'hémostase dans le canal qui a le plus gros diamètre (*i.e.* canal distal pour les molaires inférieures, canal palatin pour les molaires supérieures). Bien que l'analyse de marqueurs biologiques semble être une perspective d'avenir enthousiasmante elle semble difficilement applicable dans une réalité clinique (cfr. 1.2.2.c.ii Biomarqueurs de l'inflammation comme outils de diagnostic ?). Cependant, une étude clinique récente a montré une corrélation entre le taux de aMMP-9 et le succès du traitement de pulpotomies dans le cas de pulpites irréversibles à 12 mois (Sharma et al. 2021). Les échecs étaient associés à un taux plus élevé de aMMP-9. Cependant, aucune corrélation significative n'a pu être observée entre le temps nécessaire pour atteindre l'hémostase et la concentration d'aMMP-9 dans le sang pulpaire. Actuellement, ces résultats n'ont été rapportés que dans une seule étude traitant des pulpotomies. Une étude s'intéressant aux coiffages directs a également mis en évidence une

corrélation entre le taux de MMP-9 et la survie pulpaire à 12 mois (Ballal et al. 2022). Ces différentes tendances mériteraient d'être reproduites lors de la réalisation de nouvelles études cliniques.

Le succès d'une pulpotomie s'évalue comme le succès d'un traitement endodontique, en prenant en compte le succès clinique et le succès radiologique. Cette évaluation peut être une limite du traitement pour certains praticiens. Elle ne souffre d'aucune contestation pour la pulpectomie suite au retrait du tissu vivant de la dent. Cependant, dans le cas d'une pulpotomie, la pulpe est conservée dans les canaux. Une des appréhensions des praticiens est le devenir de ce tissu pulpaire et les méthodes disponibles pour évaluer la conservation de la vitalité. Une étude rétrospective a analysé la réponse de la pulpe à deux tests de sensibilité (*i.e.* test au froid et test électrique) après une pulpotomie complète sur des dents permanentes matures qui présentaient un diagnostic de pulpite irréversible (Aravind et al. 2022). Lors de l'évaluation à 12 mois, parmi les cas qui étaient considérés comme un succès clinique et radiographique seulement 13,5% de l'échantillon avaient une réponse au test au froid et 94,7% à un test électrique. A notre connaissance, seulement une étude avec des analyses histologiques du tissu pulpaire suite à un traitement de pulpotomie dans un contexte de pulpite irréversible est disponible (Eghbal et al. 2009). Il s'agit d'une étude prospective sur 12 molaires en pulpite irréversible qui étaient destinées à être extraites (*i.e.* raison orthodontique). Un traitement de pulpotomie avec un matériau à base de tricalcium silicate (*i.e.* MTA) a été réalisé. Ces dents ont été extraites 2 mois après le traitement. Les auteurs ont mis en avant la formation d'un pont dentinaire complet sur l'ensemble de l'échantillon analysé. Dans certains cas, la présence d'une zone de nécrose superficielle entre le matériau et le pont dentinaire a pu être observé. L'absence complète de signes pathologiques ou de nécrose dans le tissu pulpaire pour l'ensemble de l'échantillon a été objectivée **(Figure 4.3)**. Les mêmes

observations ont pu être faite lors d'un case report sur une prémolaire avec un suivi à 10 mois (Chueh and Chiang 2010).

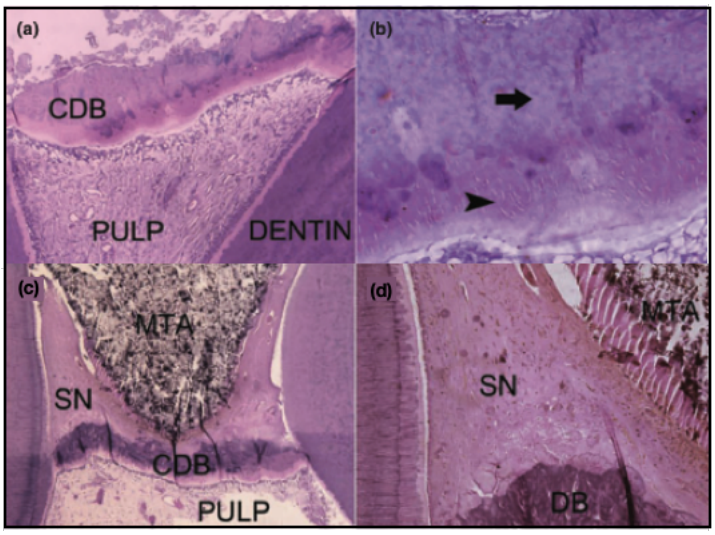


Figure 4.3 *– Extrait de (Eghbal et al. 2009). Coupes histologiques de dents qui ont été extraites après une pulpotomie dans le cas de pulpites irréversibles. (a) et (c) : Présence de la formation d'un pont dentinaire complet (CBD). (a) : Absence de réaction inflammatoire dans le tissu pulpaire. (b) formation d'un pont dentinaire à deux couches : (i) sans structure tubulaire (flèche) et (ii) tubulaire du côté de la pulpe (tête de flèche). (c) et (d) : formation d'une zone épaisse de nécrose superficielle entre le MTA et le CBD.*

Au sein de ce travail, nous avons pu réaliser une analyse histologique d'une dent traitée par pulpotomie suite à un échec de la restauration de la dent avec un suivi à 45 mois (*i.e.* dent non restaurable). A notre connaissance, il s'agit du case report avec le plus long suivi clinique documenté jusqu'ici. Cette analyse histologique a été réalisée par le Dr. Domenico Riccuci. Malgré les difficultés rencontrées lors des coupes, dues à la dureté du collagène, un tissu pulpaire non enflammée dans le canal mésial avec la présence d'une couche odontoblastique et des structures nerveuses ont pu être objectivés **(Figure 4.4)**.

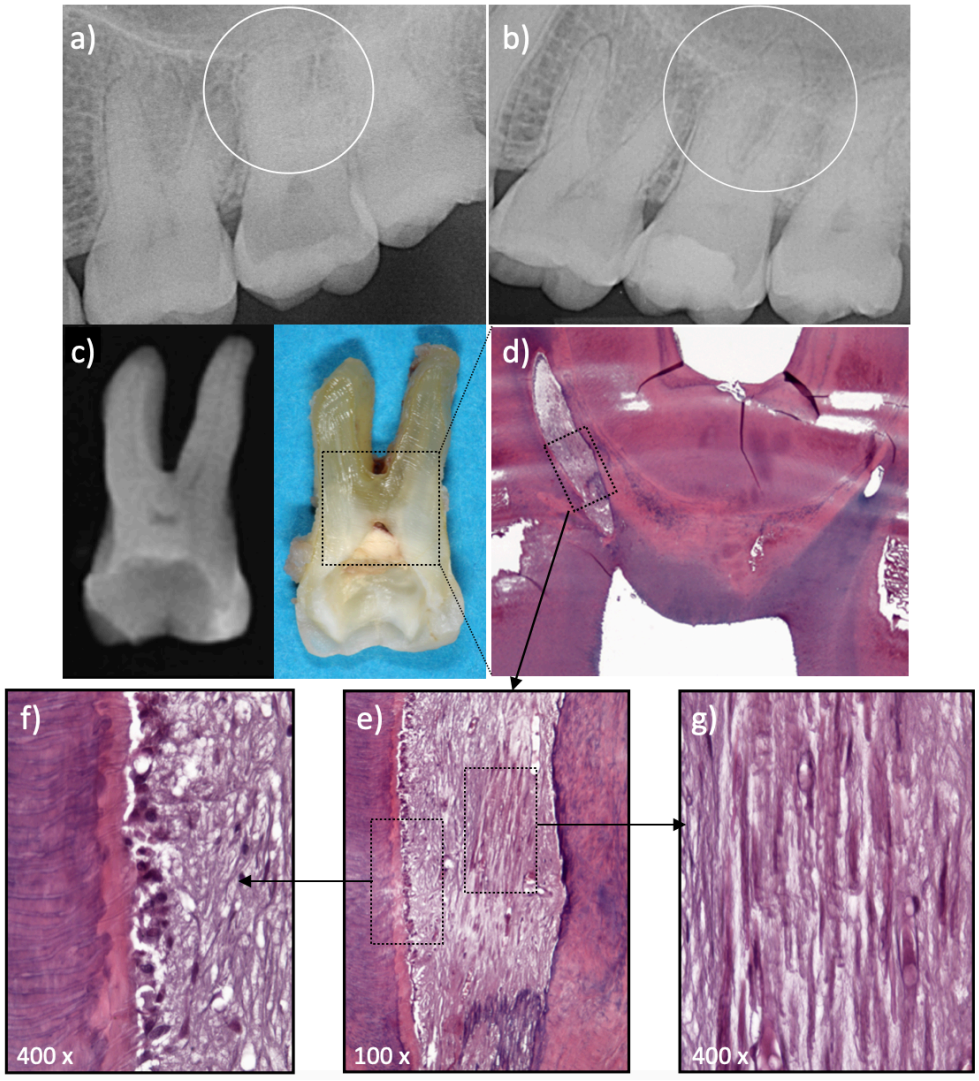


Figure 4.4 *- Analyse histologique d'un cas considéré comme un succès global, extrait pour raison restauratrice, réalisé par Domenico Ricucci. (a) Situation préopératoire de la #27, score PAI:1 ; (b) Statu quo de la #27 en bonne santé, suivi à 45 mois ; (c) images radiographiques et cliniques de la dent extraite ; (d-g) coupes histologiques (coloration Hématoxyline & Eosine) à différents grandissements, révélant la présence d'un tissu pulpaire vital dans les canaux radiculaires sans aucun signe d'inflammation ou de perturbation tissulaire. Une couche odontoblastique tapissant les parois du canal peut être observée. Extrait de (Beauquis et al. 2022).*

L'observation d'une barrière de tissus durs sous le matériau de coiffage a été considérée par certains auteurs comme un indicateur de la vitalité pulpaire (Zanini et al. 2016). Cependant, cette dernière étude souligne également la faible fiabilité d'une telle observation. Il est difficile de déterminer avec précision sur une radiographie si une barrière réelle s'est formée, puisqu'il n'existe pas de définition standardisée et que les images radiographiques ne sont pas prises de manière reproductible. En dépit du manque de preuves tangibles concernant la capacité des matériaux à induire la formation d'un pont minéral, il a été suggéré que la poudre d'hydroxyde de calcium pur ou les ciments de silicate tricalcique seraient probablement les matériaux les plus appropriés pour recouvrir la pulpe.

Sans avoir de certitude concernant la vitalité de pulpe restante, nous avons pu objectiver des cicatrisations péri-apicales (*i.e.* diminution du PAI entre la radiographie initiale et celle de suivi) lors de l'analyse des radiographies du groupe pulpotomie **(Figure 4.5)**. Cette tendance est également observable dans une autre étude clinique (Taha and Abdelkhader 2018).

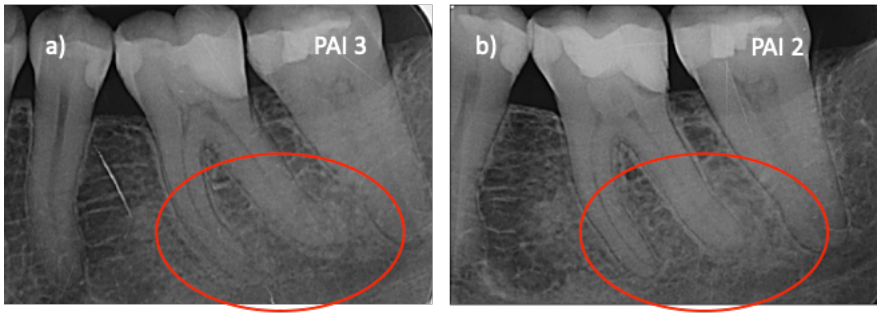


Figure 4.5 *– Guérison péri-apicale d'un patient appartenant au groupe test (pulpotomie). (a) : Situation pré-opératoire, dent 36 avec un score PAI=3. (b) Situation lors du suivi à 20 mois, dent 36 avec un score PAI=2.*

Cependant, il est intéressant de s'interroger sur la pertinence de pouvoir/vouloir évaluer le maintien de la vitalité pulpaire dans le temps si la dent reste

asymptomatique tant d'un point de vue clinique que radiologique. Lorsqu'un échec est avéré il reste la possibilité de réaliser le traitement canalaire complet. L'ensemble des cas qui ont été diagnostiqués, dans notre clinique, comme échec dans le groupe pulpotomie ont pu être retraités. Outre le succès d'une procédure la notion de survie de la dent devrait être associée. A notre connaissance, aucune donnée n'est actuellement disponible concernant l'impact d'un traitement de pulpotomie sur le maintien à long terme de la dent sur l'arcade.

Dans la majorité des cas, l'évaluation des radiographies au sein d'une étude clinique est réalisée par des examinateurs choisis par l'équipe responsable de la recherche. La qualité des résultats dépendra entre autre de la notation des images radiologiques. Nous sommes amenés à comparer différents taux de succès entre différentes études afin d'évaluer la fiabilité d'une thérapie. Cependant, des indicateurs peuvent compromettre la pertinence de certains résultats. Pour exemple, l'analyse de la concordance inter et intra examinateur (*i.e.* Indice Kappa) est considérée comme un gage de qualité dans la méthodologie et une valeur ajoutée à la fiabilité des résultats. Pour rappel, l'indice Kappa est inférieur à la concordance observée (cfr. 1.2.2.d.v Evaluation du succès à long terme). Cependant, lorsque l'on connait (i) la difficulté d'être reproductible dans ses propres décisions et de surcroit avec une tierce personne, (ii) la méthode de calcul du kappa, il peut paraitre étonnant de voir des indices Kappa de près de 0,9 dans des études cliniques. Cela est le cas dans l'étude traitant des pulpotomies comme traitement définitif avec un suivi à 12 mois (Asgary et al. 2013). Selon la méthodologie, 4 examinateurs indépendants ont analysés toutes les radiographies (n=342) après une phase de calibration sur 20 radiographies. Les calculs Kappa intra-examinateurs sont de : 0.79 ; 0.85 ; 0.89 ; 0.91. Les calculs Kappa inter-examinateurs sont de : 1/2=0.79 ; 1/3=0.88 ; 1/4=0.77 ; 2/3=0.89 ; 2/4=0.86 ;

3/4=0.91 (Asgary et al. 2013). Concernant les deux autres publications à 24 mois et 60 mois de suivis l'indice Kappa n'a pas été calculé, le protocole d'analyse des radiographies n'a pas non plus été détaillé (Asgary et al. 2015; Asgary et al. 2014).
Quoi qu'il en soit, cela a une certaine importance dans l'interprétation des résultats. Les différences de méthodologie, difficulté bien connues, rendent la comparaison inter-études compliqué. Une des solutions pourrait être l'utilisation d'organismes indépendants auxquels toutes les radiographies des études cliniques pourraient être soumises. A défaut de certitude absolue, cela permettrait une forme d'uniformisation dans l'établissement des scores PAI et rendrait la comparaison des études entre-elles plus cohérentes. L'intelligence artificielle pourrait être une alternative dans cette volonté d'uniformiser l'analyse radiologique. Il s'agit d'une technologie adaptée pour diminuer la variabilité de l'examen individuel subjectif. Elle est en cours de développement dans de nombreux domaines de la dentisterie (Shan et al. 2021). Pour exemple, en cariologie, elle est développée en tant qu'aide dans le diagnostic de lésions carieuses sur base de radiographies (Schwendicke et al. 2020; Shan et al. 2021).

4.2 Perspectives

Ces travaux donnent des perspectives intéressantes pour la gestion des urgences dentaires, que cela soit d'un point de vue macroscopique avec la prise en charge d'un flux de patients d'urgence ou d'un point de vue plus spécifique avec le développement d'une prise en charge minimalement invasive d'une pathologie d'urgence.
Les recommandations qui ont été établies pourraient être améliorées en terme d'analyse de la douleur et de l'impact de celle-ci sur la qualité de vie du patient. Bien que celles-ci soit orientées autour du patient, certaines pathologies pourraient

être ajoutées aux conditions d'admission au vu du niveau élevé d'échec dans la première semaine (*e.g.* la pulpite irréversible). Au travers du premier travail, la gestion de flux a été réalisée dans un contexte spécifique (*i.e.* pandémie). Il serait intéressant d'utiliser ces recommandations dans des contextes différents et auprès du personnel médical : zone de désert médicaux, urgences centrales, centre de médecine général, associations devant gérer d'important afflux de populations (*e.g.* réfugiés politiques, climatiques). Dans un premier temps, différents critères pourraient être enregistrés : critères pris en compte dans la prise de décision, médications, efficacité du tri, type de tri (*i.e.* orientation vers dentiste généraliste ou centre d'urgence dentaire), satisfaction du patient et indice de confiance du praticien dans sa prise décision. Suivrait une formation courte sur le sujet avec introduction des recommandations. Dans un deuxième temps, une analyse de l'impact de ces dernières sur les mêmes critères pourrait être réalisée.

Dans un contexte dentaire, une centrale téléphonique tenue par des dentistes de garde pourraient sur base de ces recommandations orienter, rassurer les patients souhaitant consulter un dentiste en urgence. L'utilisation de la télédentisterie par la diffusion d'images (*e.g.* visio, messagerie protégée) pourrait être encouragée afin d'améliorer le diagnostic. La centralisation du contact initial et la réorientation vers les centres les plus proches géographiquement permettraient ainsi un meilleur accompagnement des patients. Ainsi que le désengorgement des centres d'urgences dentaires pour des cas qui auraient pu être postposés.

Dans le développement d'une approche minimalement invasive de la pulpite irréversible, de nouvelles données pourraient être nécessaires afin de mieux appréhender cette stratégie. Parmi tous les patients qui se présentent avec une pulpite irréversible, il serait intéressant d'évaluer le pourcentage de cas qui pourrait être éligibles (*i.e.* répondant aux critères per-opératoire) à la réalisation d'une pulpotomie. Cet enregistrement systématique des cas ne s'axerait pas autour

du patient et de sa volonté de vouloir s'impliquer dans l'étude en acceptant de réaliser les rendez-vous de suivis mais autour de la pathologie. De même, des prélèvements sanguins pulpaires au moment de la procédure pourraient être réalisés. Ceux-ci pourraient avoir lieu chez un même patient au moment du premier saignement (*i.e.* lors de l'exposition pulpaire) et juste avant l'hémostase. Ces prélèvements seraient effectués dans le but d'évaluer d'éventuels changements au sein du même tissu qui justifieraient la conservation de celui-ci. La corrélation avec les scores de l'index péri-apical de chaque dent pourrait être évaluée, de même que la capacité à obtenir une hémostase et les éventuelles difficultés liées à l'obtention d'une anesthésie efficace.

4.3 Conclusion

Au travers de ces deux études cliniques nous avons pu identifier de nouvelles perspectives dans la gestion des urgence dentaire : 1/ La stratégie de gestion des urgences basée sur un tri avec l'établissement de recommandations a permis de trouver un compromis efficace entre la limitation de l'admission des patients et la garantie du contrôle de leur douleur et du soulagement de leurs symptômes. Cette stratégie répond à plusieurs points soulevés par un récent rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS 2020) et peut être utile dans des situations futures où la régulation du flux de patients en urgence pourrait être nécessaire (*e.g.* pandémie, zone de guerre, déserts médicaux, pénurie de matériels). 2/ La prise en charge plus conservatrice d'une pathologie d'urgence. Nos données tendent à soutenir que la pulpotomie est une option de traitement permanente acceptable et plus conservatrice pour les pulpites irréversibles des molaires matures. S'ajoutant à la littérature existante, cette stratégie pourrait-être considérée

comme un traitement de première ligne, apportant ainsi une étape supplémentaire dans le gradient thérapeutique.

Dans ces deux travaux, la communication avec le patient ressort comme un élément clé dans le développement de ces nouvelles stratégies. Les informations et les conseils fournis doivent être associés à un suivi systématique, qui s'est avéré être très bénéfique non seulement pour vérifier l'efficacité du traitement mais aussi pour rassurer le patient.

4.4 Références

American dental association develops guidance on dental emergency, nonemergency care. 2020. [accessed 15/03/2022]. https://www.ada.org/publications/ada-news/2020/march/ada-develops-guidance-on-dental-emergency-nonemergency-care.

Aravind A, R R, Sharma R, Rana A, Sharma S, Kumar V, Chawla A, Logani A. 2022. Response to pulp sensibility tests after full pulpotomy in permanent mandibular teeth with symptomatic irreversible pulpitis: A retrospective data analysis. J Endod. 48(1):80-86.

Asgary S, Eghbal MJ, Fazlyab M, Baghban AA, Ghoddusi J. 2015. Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: A non-inferiority multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 19(2):335-341.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J. 2014. Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: An ongoing multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 18(2):635-641.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J, Yazdani S. 2013. One-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: An ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. Clin Oral Investig. 17(2):431-439.

Ballal NV, Duncan HF, Wiedemeier DB, Rai N, Jalan P, Bhat V, Belle VS, Zehnder M. 2022. Mmp-9 levels and naocl lavage in randomized trial on direct pulp capping. J Dent Res. 101(4):414-419.

Beauquis J, Petit AE, Michaux V, Sague V, Henrard S, Leprince JG. 2021. Dental emergencies management in covid-19 pandemic peak: A cohort study. J Dent Res. 100(4):352-360.

Beauquis J, Setbon HM, Dassargues C, Carsin P, Aryanpour S, Van Nieuwenhuysen JP, Leprince JG. 2022. Short-term pain evolution and treatment success of pulpotomy as irreversible pulpitis permanent treatment: A non-randomized clinical study. J Clin Med. 11(3).

Blackhall KK, Singh RP. 2021. Dental emergencies presenting to maxillofacial units during the covid-19 pandemic: A five-centre uk hospital study. Br Dent J.

Cagetti MG, Balian A, Camoni N, Campus G. 2021. Influence of the covid-19 pandemic on dental emergency admissions in an urgent dental care service in north italy. Int J Environ Res Public Health. 18(4).

Careddu R, Duncan HF. 2021. A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis. Int Endod J. 54(12):2156-2172.

Chueh LH, Chiang CP. 2010. Histology of irreversible pulpitis premolars treated with mineral trioxide aggregate pulpotomy. Oper Dent. 35(3):370-374.

Eggmann F, Haschemi AA, Doukoudis D, Filippi A, Verna C, Walter C, Weiger R, Zitzmann NU, Bornstein MM. 2021. Impact of the covid-19 pandemic on urgent dental care delivery in a swiss university center for dental medicine. Clin Oral Investig. 25(10):5711-5721.

Eghbal MJ, Asgary S, Baglue RA, Parirokh M, Ghoddusi J. 2009. Mta pulpotomy of human permanent molars with irreversible pulpitis. Aust Endod J. 35(1):4-8.

European Society of Endodontology developed b, Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, Simon S, El-Karim I, Kundzina R, Krastl G, Dammaschke T, Fransson H et al. 2019. European society of endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. Int Endod J. 52(7):923-934.

Galani M, Tewari S, Sangwan P, Mittal S, Kumar V, Duhan J. 2017. Comparative evaluation of postoperative pain and success rate after pulpotomy and root canal treatment in cariously exposed mature permanent molars: A randomized controlled trial. J Endod. 43(12):1953-1962.

Giudice A, Barone S, Muraca D, Averta F, Diodati F, Antonelli A, Fortunato L. 2020. Can teledentistry improve the monitoring of patients during the covid-19 dissemination? A descriptive pilot study. Int J Environ Res Public Health. 17(10).

Guo H, Zhou Y, Liu X, Tan J. 2020. The impact of the covid-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. J Dent Sci. 15(4):564-567.

Keiser K, Hargreaves KM. 2003. Strategies for managing the endodontic pain patient. J Tenn Dent Assoc. 83(2):24-28.

Kenneth M H, Berman LH. 2016. Management of endodontic emergencies. In: Elsevier, editor. Cohen's pathways of the pulp (eleven's edition). p. 706-721.

Langella J, Magnuson B, Finkelman MD, Amato R. 2021. Clinical response to covid-19 and utilization of an emergency dental clinic in an academic institution. J Endod. 47(4):566-571.

O'Sullivan LA, N.

Sidebottom, AJ. 2018. Dental pain management – a cause of significant morbidity due to paracetamol overdose. Br Dent J. 224(8):626–624.

Pharmacology CGotSSoC. 1991. Comparative study of the efficacy of dipyrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. Collaborative group of the spanish society of clinical pharmacology. Eur J Clin Pharmacol. 40(6):543-546.

Plaza-Ruiz SP, Barbosa-Liz DM, Agudelo-Suarez AA. 2021. Impact of covid-19 on the knowledge and attitudes of dentists toward teledentistry. JDR Clin Trans Res. 6(3):268-278.

Ricucci D, Siqueira JF, Jr., Li Y, Tay FR. 2019. Vital pulp therapy: Histopathology and histobacteriology-based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure. J Dent. 86:41-52.

Sasmaz MI, Kirpat V. 2019. The relationship between the severity of pain and stone size, hydronephrosis and laboratory parameters in renal colic attack. Am J Emerg Med. 37(11):2107-2110.

Schwendicke F, Samek W, Krois J. 2020. Artificial intelligence in dentistry: Chances and challenges. J Dent Res. 99(7):769-774.

Shan T, Tay FR, Gu L. 2021. Application of artificial intelligence in dentistry. J Dent Res. 100(3):232-244.

Sharma R, Kumar V, Logani A, Chawla A, Mir RA, Sharma S, Kalaivani M. 2021. Association between concentration of active mmp-9 in pulpal blood and pulpotomy outcome in permanent mature teeth with irreversible pulpitis - a preliminary study. Int Endod J. 54(4):479-489.

Silva WO, Vianna Silva Macedo RP, Nevares G, Val Rodrigues RC, Grossi Heleno JF, Braga Pintor AV, Almeida BM. 2021. Recommendations for managing endodontic emergencies during coronavirus disease 2019 outbreak. J Endod. 47(1):3-10.

Singhal S, Mohapatra S, Quinonez C. 2021. Reviewing teledentistry usage in canada during covid-19 to determine possible future opportunities. Int J Environ Res Public Health. 19(1).

Taha NA, Abdelkhader SZ. 2018. Outcome of full pulpotomy using biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis. Int Endod J. 51(8):819-828.

Walter E, von Bronk L, Hickel R, Huth KC. 2021. Impact of covid-19 on dental care during a national lockdown: A retrospective observational study. Int J Environ Res Public Health. 18(15).

Walton RE KK. 2008. Endodontic emergencies and therapeutics. In: Torabinejad M, Walton RE, editor. Endodontics principles and practice 4th edition. St.Louis: Saunders/Elsevier p. 148-162.

Wang C, Miao L, Wang Z, Xiong Y, Jiao Y, Liu H. 2021. Emergency management in a dental clinic during the coronavirus disease 2019 (covid-19) epidemic in beijing. Int Dent J. 71(1):32-39.

Weintraub JA, Quinonez RB, Smith AJT, Ciarrocca K, Fouad AF, Shazib MA, Kraszeski MM, Rankin DB, Matthews NS. 2020. Responding to a pandemic: Development of the carolina dentistry virtual oral health care helpline. J Am Dent Assoc. 151(11):825-834.

Wolters WJ, Duncan HF, Tomson PL, Karim IE, McKenna G, Dorri M, Stangvaltaite L, van der Sluis LWM. 2017. Minimally invasive endodontics: A new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. Int Endod J. 50(9):825-829.

Yu J, Zhang T, Zhao D, Haapasalo M, Shen Y. 2020. Characteristics of endodontic emergencies during coronavirus disease 2019 outbreak in wuhan. J Endod. 46(6):730-735.

Zahran S, Witherden E, Mannocci F, Koller G. 2021. Characterization of root canal microbiota in teeth diagnosed with irreversible pulpitis. J Endod. 47(3):415-423.

Zanini M, Hennequin M, Cousson PY. 2016. A review of criteria for the evaluation of pulpotomy outcomes in mature permanent teeth. J Endod. 42(8):1167-1174.

Chapitre 5

Chapitre 5 – Travaux publiés et présentés, prix et nominations durant cette thèse universitaire

5.1 Articles scientifiques comme premier auteur :

- Beauquis J, Petit AE, Michaux V, Sague V, Henrard S, Leprince JG. 2021. Dental emergencies management in covid-19 pandemic peak: A cohort study. J Dent Res. 100(4):352-360.

- Beauquis J, Setbon HM, Dassargues C, Carsin P, Aryanpour S, Van Nieuwenhuysen JP, Leprince JG. 2022. Short-term pain evolution and treatment success of pulpotomy as irreversible pulpitis permanent treatment: A non-randomized clinical study. J Clin Med. 11(3).

5.2 Posters présentés lors de congrès internationaux avec comité de lecture :

- L.D. Randolph, J.Y. Beauquis*, W.M. Palin, G. Leloup, J.G. Leprince. 2016. Modern resin-based composite filler characteristics and related physico-mechanical properties. Dental Materials, Volume 32, Supplement 1. Poster presented during the annual meeting of the Academy of Dental Materials, Chicago 2016, USA.

- Beauquis J, Setbon H, Dassargues C, Carsin P, Aryanpour P, Van Nieuwenhuysen JP, Leprince J. Short term pain evolution and treatment success of pulpotomy as irreversible pulpitis permanent treatment: A non randomized clinical study. BAET. Genk 2022, Belgium

5.3 Communications orales lors de congrès internationaux avec comité de lecture :

- “Pulpotomy as irreversible pulpitis permanent treatment: short- and long-term perspective”. Julien Beauquis*, Julian Leprince. CED-IADR/ NOF Oral Health Research Congress. Oral presentation. 2021. Brussels, Belgium

5.4 Prix et concours

- Paffenberger finalist at the Academy of Dental Materials annual meeting 2016, Chicago, USA.

- Robert Frank award finalist at the CED-IADR/ NOF Oral Health Research Congress. 2021. Brussels, Belgium

- Prix de la meilleure communication scientifique lors du congrès de la Belgian Association for Endodontology and Traumatology. Genk 2022, Belgium

5.5 Nominations

- Résident dans le service de dentisterie de l'Adulte et de l'Enfant, Cliniques universitaires Saint-Luc, 2021-2022

- Chef de clinique adjoint dans le service de dentisterie de l'Adulte et de l'Enfant, Cliniques universitaires Saint-Luc, octobre 2022

- Mandat Fonds de Recherche Clinique, département de médecine dentaire et stomatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, 2021-2023

Chapitre 6

Abréviation

FACS	Fluorescent Activated Cell Sorter *Tri de cellules marquées par fluorescence*
LPS	Lipopolysaccharide
MSC	Mesenchymal Stem Sells *Cellules souches mésenchymateuses*
OPG	Ostéoprotégrine
PA	Parodontite Apicale
PDL	Periodontal Ligament *Ligament parodontale*
PDLC	Periodontal Ligament Cells *Cellules du Ligament parodontale*
RANK	Receptor Activator of Nuclear factor- Kappa-B *Récepteur Activateur du facteur Nucléaire Kappa-B*
RANKL	Receptor Activator of Nuclear factor- Kappa-B Ligand *Ligand du Récepteur Activateur du facteur Nucléaire Kappa-B*

Chapitre 6 : Annexe

Au sein de cette partie, des données in-vitro préliminaires collectées durant ce travail de recherche seront présentées. Le comité d'accompagnement a suggéré de présenter ces résultats en annexe.

Introduction

La dernière partie de ce travail s'est focalisée sur les mécanismes mis en jeu dans la région péri-apicale en particulier le processus chronique de lyse osseuse de cette région. La parodontite apicale (PA) consiste en une résorption inflammatoire de l'os alvéolaire autour de l'apex d'une dent, le plus souvent sous la forme d'un granulome péri-apical. Le traitement de ce granulome consiste à éliminer les débris pulpaires et diminuer la charge bactérienne présents dans les canaux. Ceci se fait par une action mécanique - via l'utilisation de limes constituées de différents alliages – combinée à l'action chimique de différents irrigants (*e.g.* hypochlorite de sodium (NaOCl), acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA)). Lorsque la préparation et la désinfection canalaire ont été réalisées, les canaux doivent être obturés hermétiquement à l'aide de cône de gutta percha (matériel issu du latex naturel) et de ciment afin de limiter les risques de recontamination. Nous savons que lors d'un traitement endodontique, il n'est pas possible d'éliminer l'ensemble des bactéries intra-canalaires (Zehnder 2006). L'objectif de celui-ci est de réduire la présence de ces bactéries afin de contrebalancer les processus inflammatoires et tendre vers une phase de guérison. La réponse dépendra également de la capacité de l'hôte à se défendre, ceci rendant compliqué la détermination objective du seuil au-delà duquel on peut observer une guérison (Siqueira and Rocas 2008). D'autre part, il est connu que les échecs en endodontie sont principalement dus à une persistance ou recrudescence de bactéries à l'intérieur du canal (Garlet et al. 2012). Le statut d'une lésion péri-apicale (*i.e.*

active/stable/inactive) va dépendre des interactions entre les principaux acteurs cellulaires présents dans un granulome/ligament parodontal (*e.g.* fibroblastes, ostéoblastes, ostéoclastes, cellules du ligament parodontal, cellules souches mésenchymateuses) et leur environnement (*e.g.* présence de molécules pro-inflammatoires, anti-inflammatoires, chimiokines, facteurs de croissance...) (Graves et al. 2011). Les cellules souches mésenchymateuses (MSC) présentes dans les tissus péri-apicaux des dents infectées, de par leur interaction avec le système immunitaire, vont jouer un rôle prépondérant sur l'évolution de l'inflammation (Leprince et al. 2012). Un traitement canalaire aura un rôle majeur sur cet équilibre **(Figure 6.1)**. En effet, l'élimination bactérienne entrainera une diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires et une réduction de l'infiltrat de cellules immunitaires. Les cytokines anti-inflammatoires et les facteurs de croissance pro-cicatrisation seront libérés en plus grande quantité (i) par les MSCs et les lymphocytes T régulateurs (T.reg), (ii) par la dissolution de la dentine. Sous l'action des médiateurs libérés, davantage de MSCs pourraient alors être recrutées, proliférer et se différencier, ce qui augmenterait les effets anti-inflammatoires et le niveau de guérison (Leprince et al. 2012).

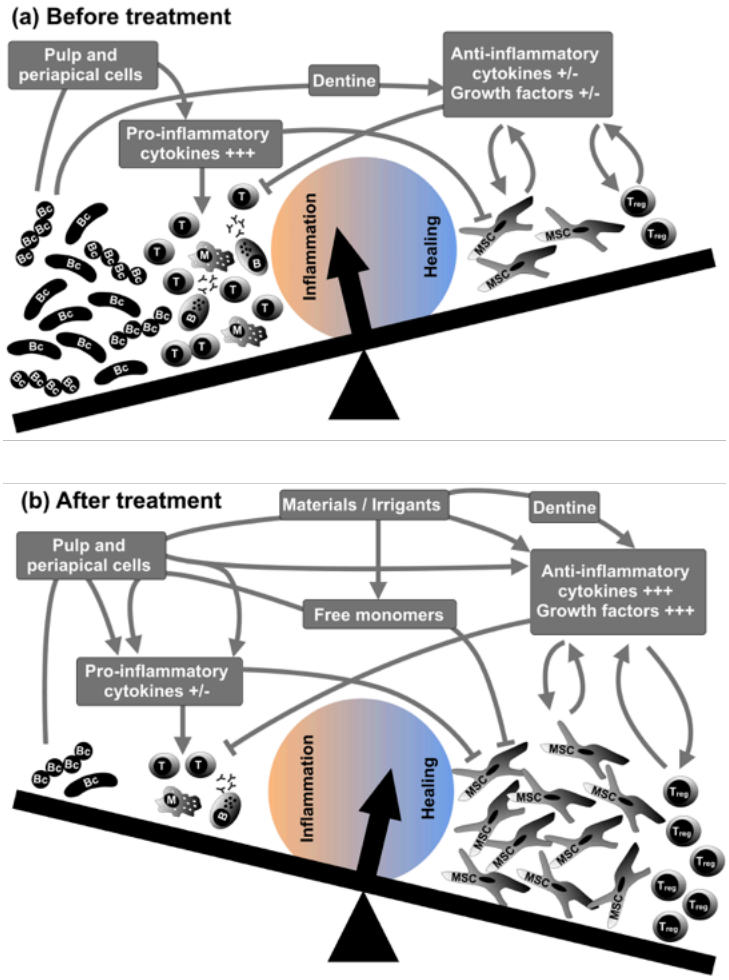


Figure 6.1 *- Représentation schématique d'un équilibre dynamique ("balance") entre les éléments favorisant la persistance de l'inflammation chronique du côté gauche, et les éléments favorisant la progression vers la guérison du côté droit. T, lymphocyte T ; B, lymphocyte B ; Treg, cellules T régulatrices ; MSC, cellule souche mésenchymateuse ; Bc, bactéries ; M, macrophage ; → , effet stimulant ; --I, effet inhibiteur. Extrait de Leprince, 2012*

Il a été démontré que le statut d'une lésion péri-apicale (résorption osseuse, apposition osseuse ou état stable) peut être évalué par la mesure du rapport entre deux molécules impliquées dans le métabolisme osseux : L'ostéoprotégrine (OPG) et le receptor activator of nuclear factor- κB ligand (RANKL) (Menezes, et al. 2008). En se liant à son receptor activator of nuclear factor- κB (RANK) à la surface des pré-

ostéoclastes, le RANKL induit leur activation et leur maturation en ostéoclastes. Au contraire, l'OPG agit comme un inhibiteur du RANKL, et est donc considéré comme un facteur de protection contre la résorption osseuse périapicale (Garlet et al. 2006). Par conséquent, tout facteur pouvant influencer ce rapport OPG/RANKL peut potentiellement influencer la guérison périapicale dans un sens ou dans l'autre **(Figure 6.2)**. Lorsque OPG>RANKL, l'équilibre entre l'apposition et la résorption osseuse est considéré comme positif ou stable, et à l'opposé, lorsque OPG<RANKL, la résorption osseuse domine (Garlet et al. 2006). La libération d'OPG est supposée atténuer l'expansion d'une lésion (Garlet et al. 2006). Une étude comparant le ratio OGP/RANKL en fonction de la taille des lésions a montré que des lésions <5mm - RANKL>OPG à 49,9% tandis que dans des lésions >5mm – RANKL>OPG à 22,2% (Menezes et al. 2008)

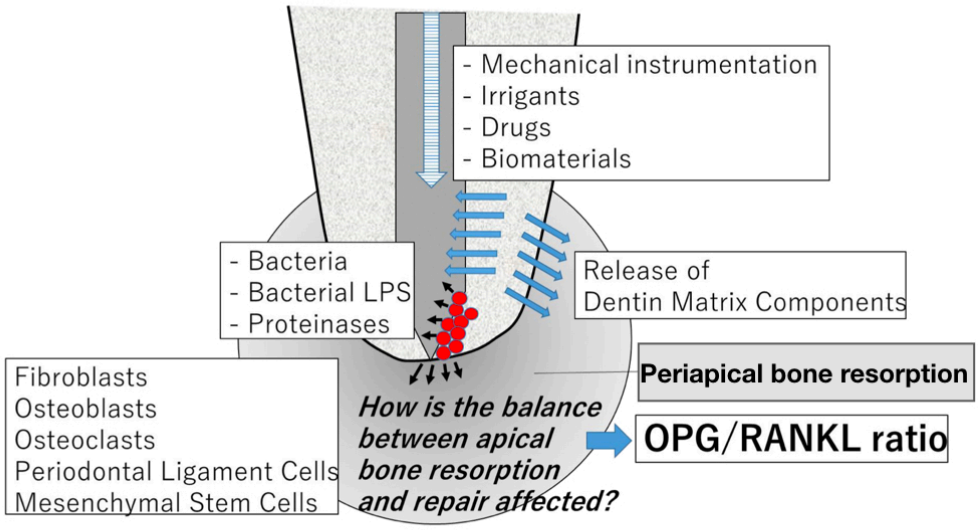


Figure 6.2 *- Représentation schématique du granulome péri-apical et des facteurs potentiellement impliqués dans le processus de guérison de la zone péri-apicale. Illustration de Julian Leprince et Yusuke Takahashi.*

Plusieurs facteurs systémiques sont connus pour affecter le rapport OPG/RANKL, tels que les œstrogènes, les corticostéroïdes, les facteurs de croissance, les cytokines, etc (Boyle et al. 2003). En ce qui concerne plus spécifiquement le granulome péri-apical, quelques gènes exprimés par les cellules présentes - fibroblastes, ostéoblastes, ostéoclastes, cellules du ligament parodontal (PDLCs) - ont été identifiés comme des facteurs régulateurs du rapport OPG/RANKL (TGFB1, ITGA4, COL1A1, TIMP1, SERPINE, CXCL11, TNF) (Garlet et al. 2012). De plus, sur un modèle murin, l'inhibition du recrutement/ mobilisation de MSCs a entrainé une augmentation de l'expression de cytokines pro-inflammatoires (*e.g.* IL-1b, IL-17, TNF-α, INF-ɣ) et des médiateurs pro-ostéoclastiques (*e.g.* RANKL) ainsi qu'une augmentation de la taille des lésions (Araujo-Pires et al. 2014)

Actuellement, nous avons peu d'informations sur la façon dont les matériaux/irrigants peuvent affecter directement les fonctions cellulaires des MSC ainsi que le ratio OPG/RANKL en induisant ou réduisant la libération de médiateurs qui pourraient affecter l'un ou l'autre côté de l'équilibre. De plus nous avons peu de données concernant les particularités des cellules souches ayant comme origine un tissu inflammatoire péri apical.

Cette partie s'est concentrée sur la collecte de données préliminaires *in-vitro* correspondant à la partie 1 du projet global **(Figure 6.3)**. L'ensemble des expérimentations a été réalisée à partir de cellules issues de cultures primaires de granulome (*i.e.* tissu inflammatoire) et du ligament parodontal (*i.e.* tissu sain).

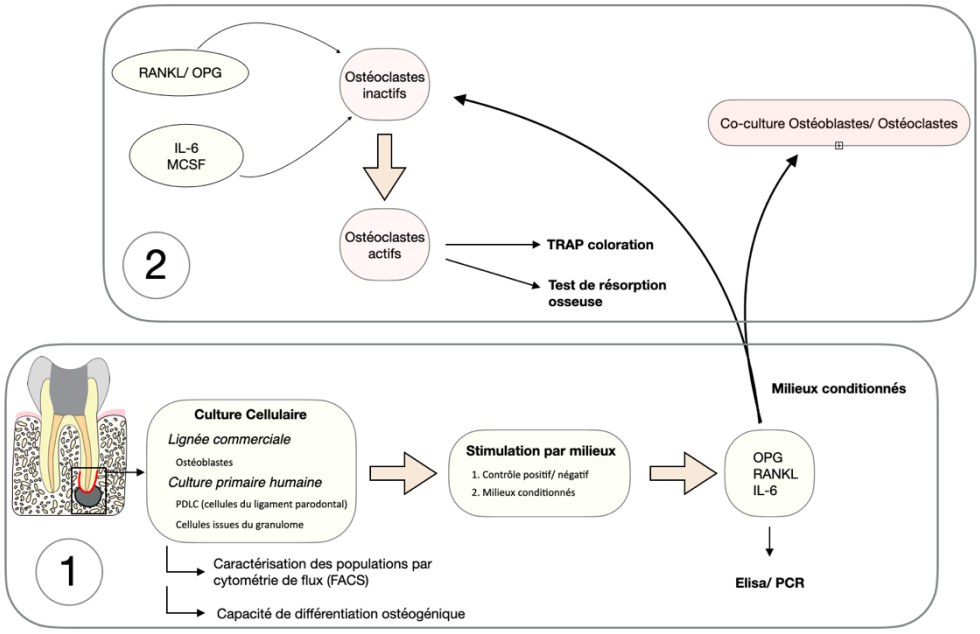


Figure 6.3 *– Plan expérimental de l'ensemble du projet in-vitro*

1. Cultures primaires humaine

Deux cultures cellulaires ont été réalisées **(Figure 6.4)**. Le prélèvement du ligament parodontal afin d'obtenir des PDLCs a été effectué sur des dents fraichement extraites (*i.e.* immédiatement conditionnées dans du milieu après extraction). Ces dernières étaient asymptomatiques et issues d'un environnement non inflammatoire. Il s'agissait majoritairement de dents de sagesse. Le prélèvement de tissu de granulation a été réalisé lors de chirurgie endodontique (*i.e.* immédiatement placé dans du milieu après prélèvement). Les différents tissus ont été mis en culture quelques heures après leurs prélèvements ne dépassant pas les 24 heures. La méthode de dissection a été choisie pour l'extraction cellulaire (Hilkens et al. 2013).

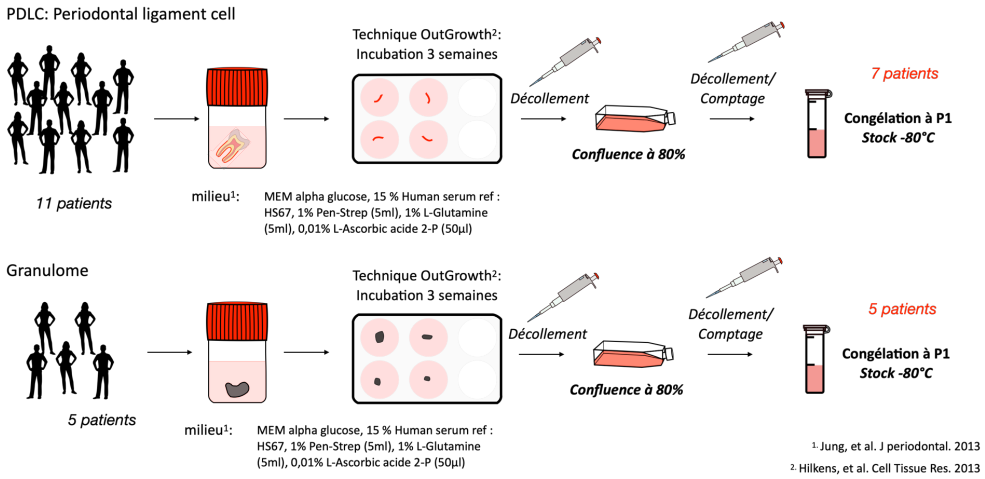


Figure 6.4 *– Les expériences ont été réalisées à partir de lignées cellulaires provenant de patient différents.*

Cinétique de croissance

La cinétique de croissance a été évaluée via i) le comptage **(Figure 6.5)** ; et ii) un test métabolique MTS **(Figure 6.6)** sur une culture primaire PDLCs unique (Patient PDLC_P3_*p*5).

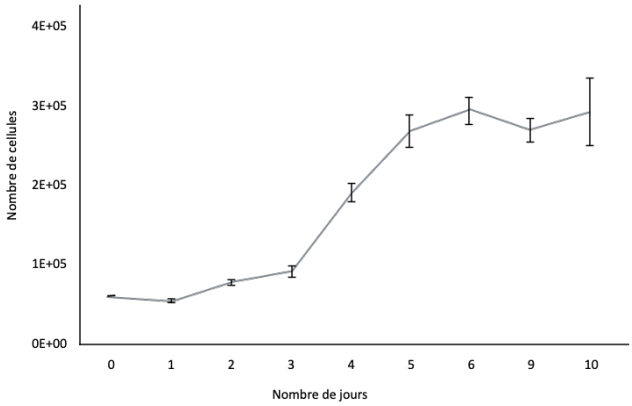


Figure 6.5 *– Cinétique de croissance de la culture PDLCs. Triplicata expérimental, mise en plaque à J0 de 60.000 cellules/puit dans plusieurs plaques 24 puits, l'analyse a été réalisée durant 10 jours (7 Times points).*

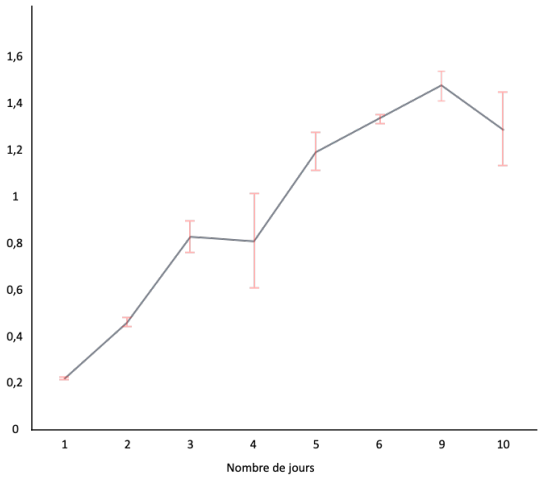
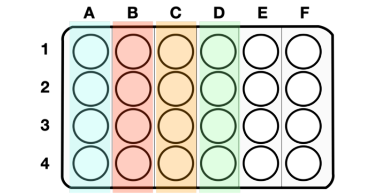


Figure 6.6 *– Test de viabilité MTS de la culture PDLCs. Triplicata expérimental. J0 = 60.000 cellules/puit dans plusieurs plaques 24 puits, l'analyse a été réalisée durant 10 jours (7 Times points).*

2. *Ostéodifférentiation*

Etude de la capacité de différentiation ostéogénique des cellules issues du granulome et du ligament parodontal **(Figure 6.7)**, mise en évidence par la technique Alizarin red.



Milieu contrôle (DMEM)

Milieu ostéodifférentiation

Milieu LPS + ScD14

Milieu Ostéodifférentiation + LPS + ScD14

Nombre de patients: PDLC: P2/P5/P6
Granulome: G1/G2/G3

Passage: Décongélation: _*p*2
Mise en plaque: _*p*3

Début culture: Début culture plaque 24w: 10.000 C/ cm²
Amener à confluence dans puits avant stimulation
Plaque 24w: 1,9 cm²

Time point: 4: W1/ W2/ W3/ W4

Quantité milieu/w: 1ml

Changement milieu: 3 x /semaine

Figure 6.7 *-. Plan expérimental de la stimulation ostéogénique.* ***Milieu contrôle DMEM :*** *DMEM hight glucose ref : 41965039 + 10% Human serum (HS) ref HS67 + 1% Pen-Strep + 1% L-Glutamine.* ***Milieu Ostéodifférentiation :*** *Milieu contrôle + 1% β-glycerophosphate + 1% acide ascorbique + 1% dexamethasone.* ***Milieu LPS + ScD14 :*** *Milieu contrôle + [ ] 200ng/ml ScD14 + [ ] 1µg/ml de LPS.* ***Milieu Ostéodifférentiation + LPS + ScD14*** *: Milieu ostéodifférentiation + [ ] 200ng/ml ScD14 + [ ] 1µg/ml de*

LPS. LPS utilisé dans les différents milieux extrait à partir de souches Porphyromonas gingivalis (InvivoGen)

Sur base d'une analyse visuelle des plaques après coloration Alizarin red, une capacité d'ostéodifférentiation a été mise en évidence pour l'ensemble des 6 patients (*i.e.* 3 patients PDLC et 3 patients granulome) lorsque les cellules ont été stimulées par le milieu d'ostéodifférentiation **(Figure 6.8)**. Le milieu ostéodifférentiation + ScD14 + LPS semblait accélérer la cinétique ostéogénique des cellules (flèches rouges). Cette constatation était globalement observable pour l'ensemble des cultures issues de différents patients sauf pour G2_*p*3. Cependant, une grande variabilité de réponse inter-patients était observée. De même de nombreux décollements des PDLCs n'ont pu être évités entrainant une interprétation des résultats limitée. Aucune ostéodifférentiation n'a été observée dans les stimulations milieu contrôle et milieu contrôle + ScD14 + LPS.

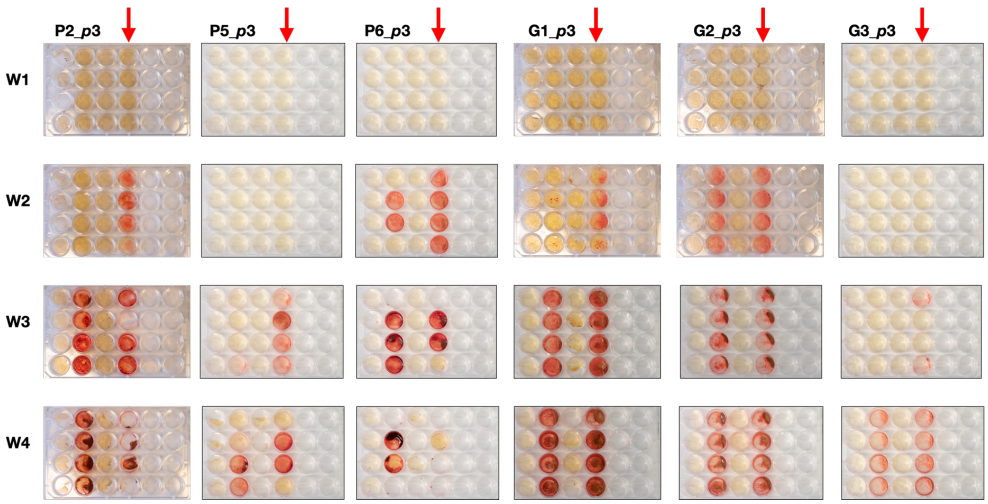


Figure 6.8 *– Capacité ostéogénique des cellules selon le milieu de stimulation (Cfr Plan expérimental figure 6.7)*

Une analyse visuelle par microscopie des cultures PDLC_P2-*p*3 confirme l'observation visuelle des plaques avec la formation plus rapide d'ilots de calcifications dans le milieu ostéodifférentiation + ScD14 + LPS **(Figure 6.9)**. Cependant au vu du nombre trop important de décollements, les résultats de la 4ème semaine ne sont pas exploitables.

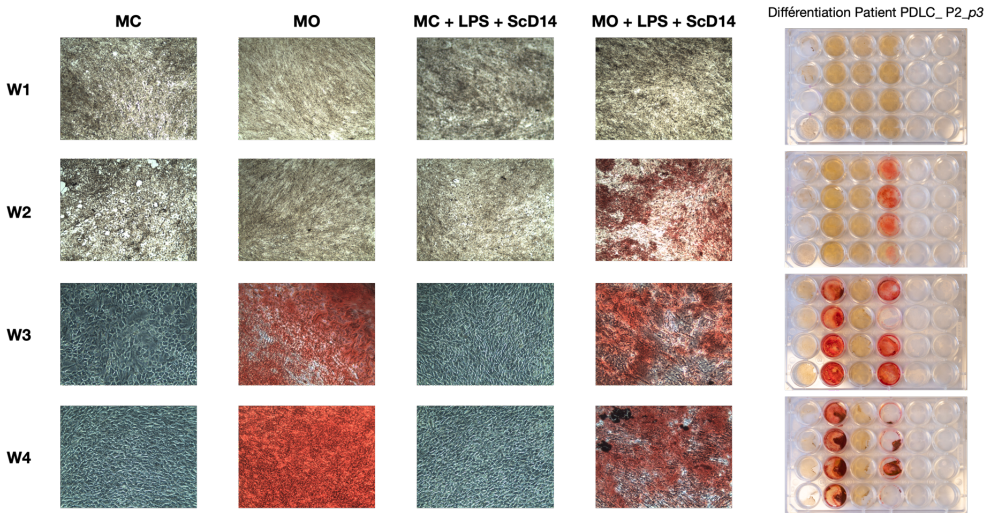


Figure 6.9 *– Enregistrement par microscopie de la capacité ostéogénique des cellules issues de la culture PDLC_P2_p3 après stimulation par différents milieux.*

Une analyse d'absorbance par spectrométrie (405nm) n'a pu être réalisé que pour les cellules issues du granulome **(Figure 6.10)**. Un décollement trop important des cellules des patients PDLC ne permettait pas de réaliser cette analyse. Les résultats de cette analyse confirment l'absence d'ilots de calcification pour les cellules issues de la stimulation milieu contrôle et milieu contrôle ScD14 + LPS. Cependant au vu des barres d'erreurs, une différence de calcification entre les stimulations par milieu ostéogénique semble peu évidente. Au vu du signal faible les résultats des cultures G3_p3 sont inexploitables.

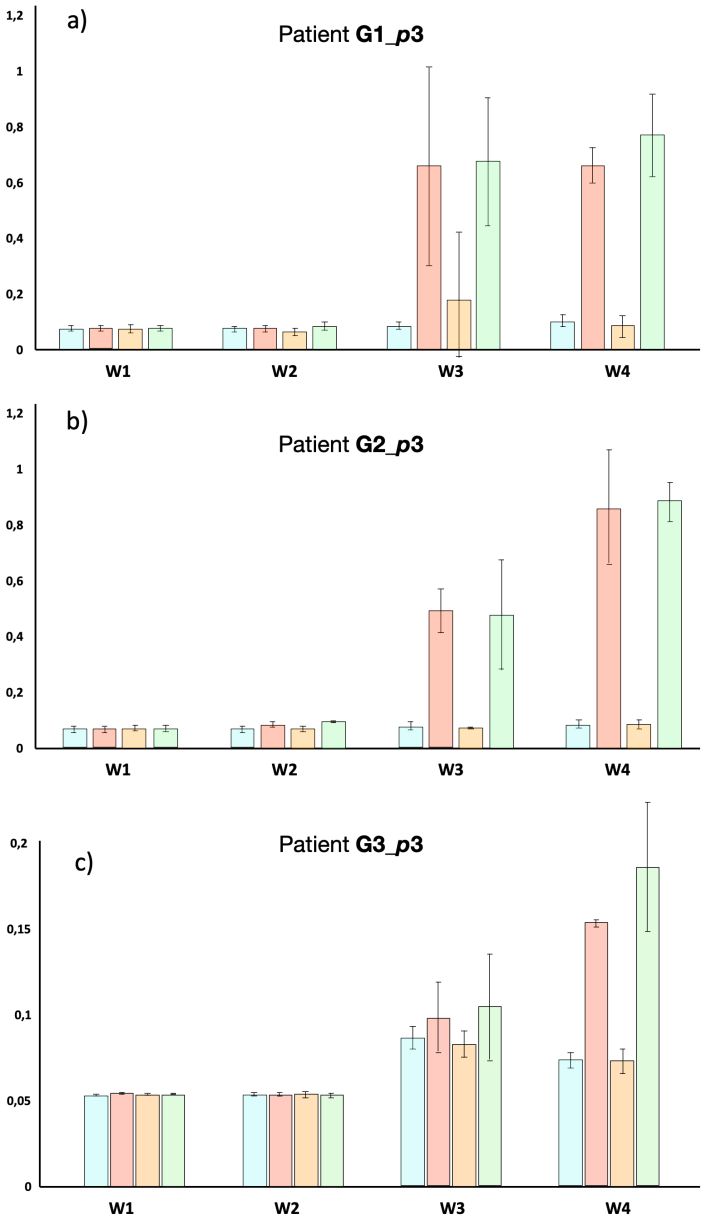


Figure 6.10 *– Analyse de l'absorbance par spectrométrie (405 nm). Les moyennes obtenues des blancs ont été soustraits aux données.*

Les cellules issues du granulome et les PDLCs ont des capacités ostéogéniques ce qui semble être en accord avec la littérature (Chrepa et al. 2015; Liao et al. 2011;

Zhu and Liang 2015). L'ajout de LPS a été démontré comme étant un activateur de la différentiation ostéogénique des MSC issues de la pulpe dentaire DPSC par l'activation de TLR-4 (He et al. 2015). De plus la réponse des MSC à la stimulation LPS peut être augmenté par le CD14 soluble (Andrukhov et al. 2016). Le CD14 est un cofacteur de TLR-4 impliqué dans la réponse par le LPS. La présence de CD14 couplé au LPS extrait de la souche *Porphyromonas gingivalis* donne une réponse plus marqué que le LPS extrait de la souche *Escherichia coli* (Andrukhov et al. 2016). Ces dernières données pourraient être une des hypothèses de la tendance à une réponse plus marquée de l'ostéodifférentiation dans le milieu ostéodifférentiation + LPS + SCD14 vis-à-vis du milieu ostéodifférentiation simple.

3. Caractérisation des populations cellulaires par cytométrie en flux

L'objectif était de mettre au point une analyse par cytométrie en flux de la population cellulaire du ligament parodontal et d'un tissu de granulation. Certains anticorps spécifiques ont été utilisés pour confirmer l'absence de cellules d'origine hématopoïétique (CD34, CD45, HLA DR, CD31) et épithéliales (BerEP4/ EpCAM CD326). D'autres ont été sélectionnés pour confirmer la présence de MSC (CD105, CD73, CD90) (Dominici et al. 2006), de Toll-like receptor- 4 (*i.e.* TLR-4) (CD284) et d'un co-facteur des TLR-4 (CD14). Un marqueur de viabilité a été sélectionné Viability efluor 506 **(Tableau 6.1)**. Dans les tubes 2 et 8 les cellules ont été chauffées à 70°C durant 3 minutes afin de réaliser un contrôle positif du marquage de viabilité. Les marquages positifs CD34, CD45, HLA DR, CD31, couplés au fluorochrome FITC ont été réalisés sur des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC). Le contrôle positif du marquage CD326 couplé au fluorochrome APC a été réalisé avec une lignée de cellules tumorales MCF-7.

L'analyse des marquages a été réalisée par cytométrie en flux sur un FACS Verse® (BD pharmaceuticals)

	Tube n°	E-fluor 506-V500	CD 45 - FITC	HLA-DR-FITC	CD 31-FITC	CD 34-FITC	Tube n°	CD 90-APC-Cy7	CD 73-PerCP	CD 105-PE	CD 326 - APC	CD 284 - BV 421	CD 14-PE-Cy7	Tube n°	Iso FITC (Ig G1)	Iso FITC (Ig G2a)	Iso-APC-Cy7	Iso PerCP	Iso PE	Tube n°	Iso APC	Iso BV 421	Iso PE-Cy7	TF vol
PDLCs pat 17 p5	**1**						**1**							**1**						**1**				50
	2	X					**2**							**2**						**2**				50
	3	X					**3**							**3**			1	1	1	**3**	1			46
	4	X					**4**							**4**	1	1				**4**		1	1	46
	5	X					**5**	2	1	1	1			**5**						**5**				45
	6	x	4	4	1	1	**6**					1	1	**6**						**6**				38
Gr p15 p5	**7**						**7**							**7**						**7**				50
	8	X					**8**							**8**						**8**				50
	9	X					**9**							**9**			1	1	1	**9**	1			46
	10	X					**10**							**10**	1	1				**10**		1	1	46
	11	X					**11**	2	1	1	1			**11**						**11**				45
	12	x	4	4	1	1	**12**					1	1	**12**						**12**				38

Tableau 6.1 *– Plan expérimental de l'organisation des différents tubes et de la sélection des anticorps et fluorochromes.*

Après décongélation de la viale d'un patient, les cellules ont été mises en flasque de culture jusqu'à confluence 80% avant d'être trypsinisées et comptées. 200.000 cellules ont été ajoutées dans chaque tube de marquage. Premièrement, un marquage au Die de viabilité E-fluor 506 a été effectué, incubation 30 minutes à l'abri de la lumière à 4°C. Les cellules ont ensuite été lavées deux fois dans du tampon FACS (PBS, FBS 1%, 1mM EDTA). Deuxièmement, les cellules ont été marquées par les différents Ac selon le plan expérimental **(Tableau 6.1)**. Cette étape a été réalisée sur glace avec des tubes protégés de la lumière. Les tubes sont ensuite placés durant 45 minutes à 4°C. Durant l'incubation, les tubes avec les billes de compensation des différents Ac sont préparés. Les cellules marquées sont lavés 3 fois dans du tampon FACS avant que les cellules soient resuspendues dans 400 µl de tampon FACS. L'analyse au FACS est réalisée sans fixation des cellules.

Concernant la culture primaire des PDLCs, les résultats du tube 2 n'ont pas pu être interprétés, les cellules n'ont pas été chauffées **(Figure 6.11)**. Une population majoritaire est marquée par l'ensemble des marqueurs choisis validant ainsi notre choix de panel. Cependant, une auto fluorescence importante semblait être présente dans le canal PE limitant ainsi la lecture du résultat pour le marquage de surface CD105 (cfr. Tube 002, 003,005).

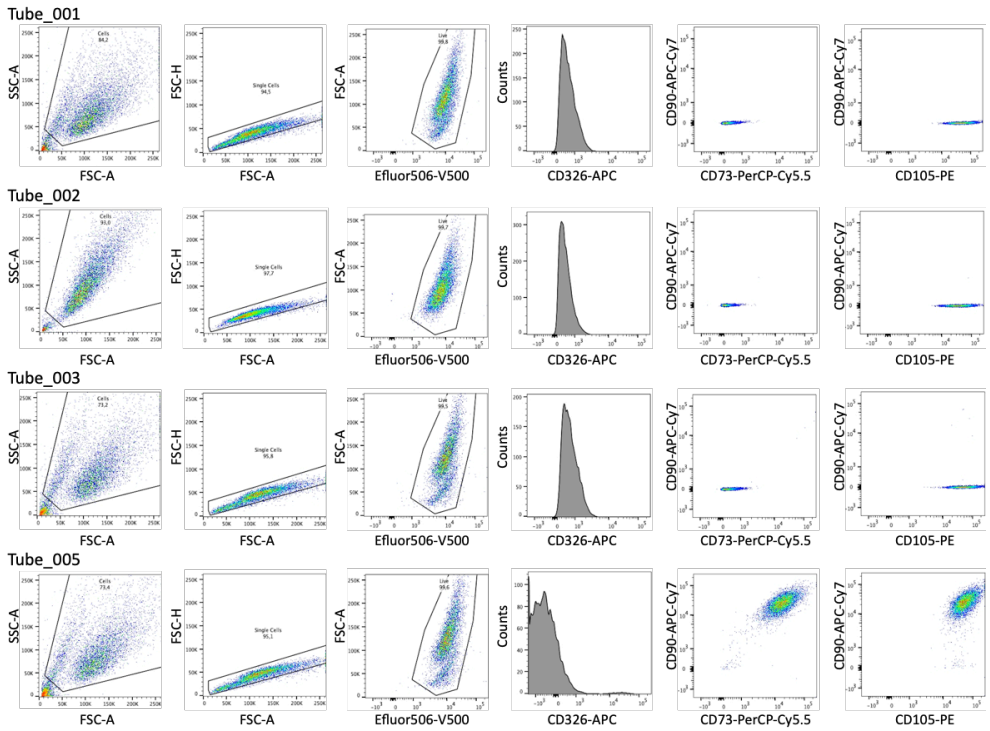


Figure 6.11 *– Résultats de cytométrie de flux de la culture PDLC_P17-p5 pour les tubes 001, 002, 003, 005.*

Une légère augmentation de la fluorescence pour CD14 était observée **(Figure 6.12)**. Celle-ci pourrait aussi être dû à un marquage aspécifique. Une augmentation du voltage pourrait permettre de mieux discriminer les populations cellulaires responsables de l'augmentation de la fluorescence.

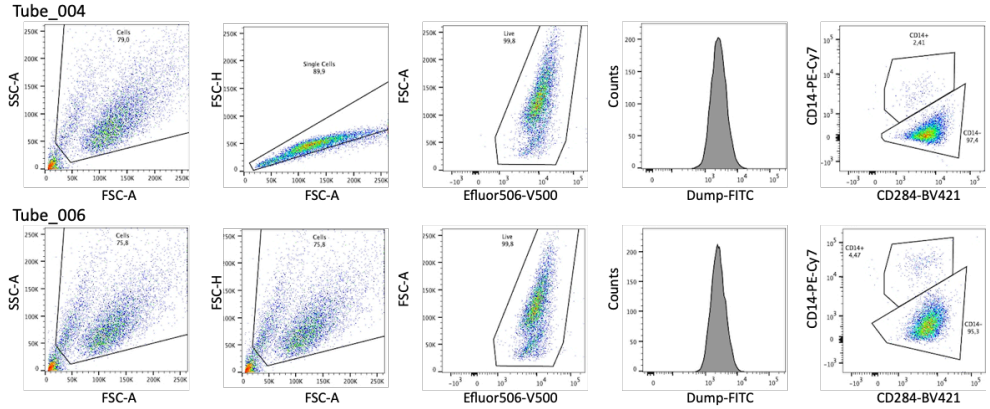


Figure 6.12 *- Résultats de cytométrie de flux de la culture PDLC_P17-p5 pour les tubes 004, 006*

Pour le patient granulome G_15-*p*5, les tendances observables pour le patient PDLC_P17-*p*5 sont présentes **(Figure 6.13 ; Figure 6.14)**. Les cellules du tube 08 ont été chauffées permettant ainsi un contrôle positif du marquage de viabilité.

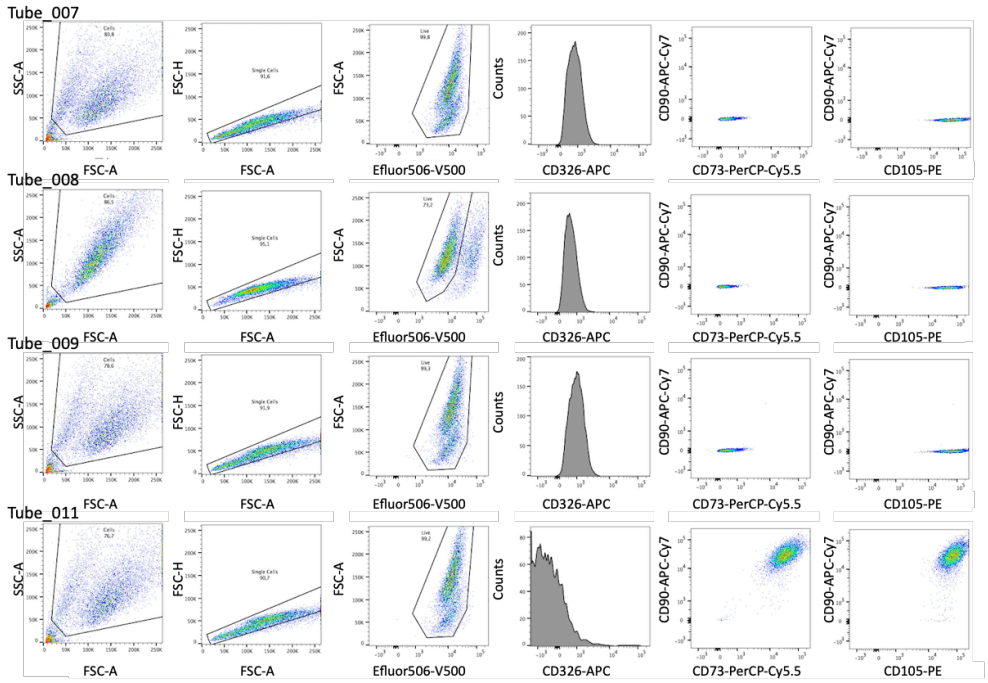


Figure 6.13 *- Résultats de cytométrie de flux de la culture G_15-p5 pour les tubes 007, 008, 009, 011*

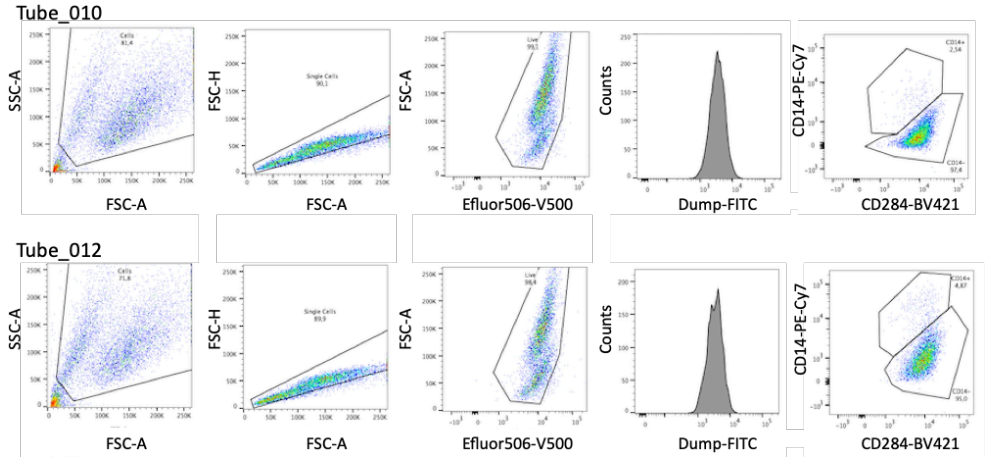


Figure 6.14 *- Résultats de cytométrie de flux de la culture G_15-p5 pour les tubes 010, 012*

Les cellules du granulome et les PDLCs exprimaient les antigènes spécifiques MSC et étaient négatifs pour les marqueurs hématopoïétiques. Ces premières constatations sont en accord avec la littérature (Chrepa et al. 2015; Gaudin et al. 2018; Lei et al. 2014; Liao et al. 2011). Cependant, une augmentation des passages cellulaires peut entrainer une diminution du signal des marqueurs de surface MSC (CD 73, CD 90, CD105) (Liao et al. 2011). Cette constatation a été faite sur des cellules en passage 6 comparé à des cellules en passage 2 (Liao et al. 2011). Les MSC ont la particularité d'avoir une hétérogénéité de taille assez importante. Les cellules les plus grosses ont un contenu cytoplasmique plus dense entrainant une auto fluorescence. En fonction des canaux de détection choisis ces cellules peuvent émettre une fluorescence qui rendra difficile la lecture des résultats (Bohn 2015). Dans nos résultats, nous retrouvons cet effet pour le canal PE. A l'avenir, nous devrions favoriser le canal APC-Cyanine 7 ou PE-Cyanine 7 pour l'Ac CD105.

4. Analyse de la sécrétion d'OPG et RANKL par ELISA.

Deux Kits ELISA de type sandwich ont été sélectionnés pour doser OPG (LSBio, LS-F5164) et RANKL (Hölzel Biotech, DL-RANKL-Hu-96T). Les cellules passage 4 ont été décongelées puis mise en flasque de culture jusqu'à confluence. Les cellules ont été mises en culture à 60.000 cellules par puits dans des plaques 24 puits. Une fois la confluence obtenue dans les différents puits, la stimulation avec les différents milieux pendant un temps déterminé a été réalisée.

Dans un premiers temps, la détermination d'un contrôle RANKL positif/ OPG Positif par stimulation via la prednisolone et le 17-β estradiol a été recherchée. Cette stimulation a été réalisée avec un temps d'incubation unique (*i.e.* 15h) à différentes concentrations, de 1.10^{-5}M à 1.10^{-10}M par tranches de 10^{-1}M. La stimulation stéroïdienne (e.g. prednisolone) peut servir de contrôle positif pour RANKL avec

une théoriquement une augmentation du ratio RANKL/OPG (Boyle et al. 2003). La stimulation oestrogénique (e.g. 17-β estradiol) peut servir de contrôle positif pour OPG avec en principe une diminution du ratio RANKL/OPG (Bord et al. 2003). Les résultats sont difficilement interprétables, les valeurs OPG et RANKL individuellement pour les deux contrôles étant assez différentes **(Figure 6.15)**. On peut noter la sécrétion d'OPG en proportion plus importante que RANKL.

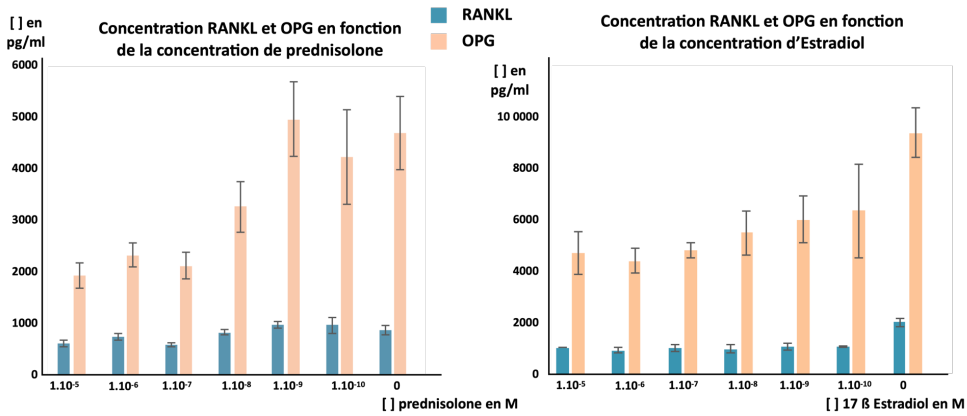


Figure 6.15 *– Sécrétion RANKL et OPG analysé par ELISA. Stimulation de PDLCs par des milieux avec différentes [] de prednisolone et 17-β estradiol.*

Dans la limite des résultats obtenus, une concentration plus importante de prednisolone semble augmenter le ratio RANKL/OPG **(Figure 6.16)**. Au vu des barres d'erreurs aucune tendance ne peut être observée de la stimulation oestrogénique.

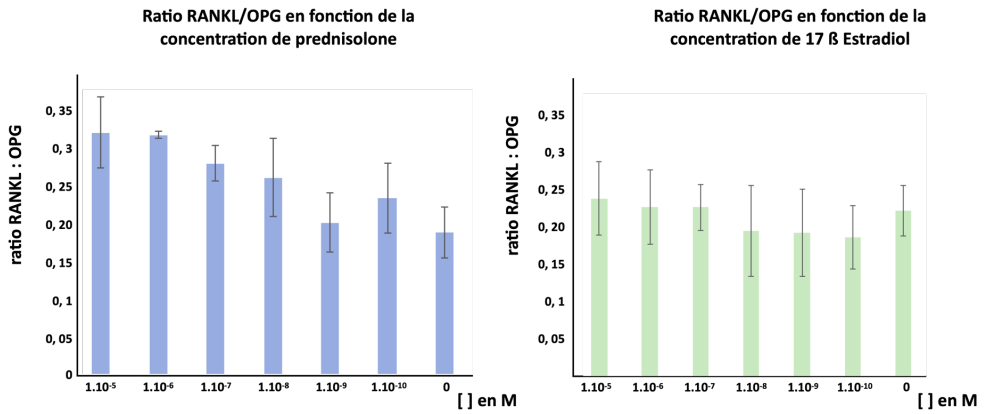


Figure 6.16 *- Ratio RANKL/OPG analysé par ELISA. Stimulation de PDLCs en fonction de la concentration de prednisolone et 17-β estradiol.*

Dans un second temps, des stimulations ont été réalisées avec une concentration unique de 1.10^{-5}M de prednisolone et de 17-β estradiol avec deux temps de référence 24 et 48 heures **(Figure 6.17)**. Les résultats OPG sont peu interprétables au vu des valeurs hors limites de détection. Le calcul du ratio RANKL/OPG ne peut être réalisé.

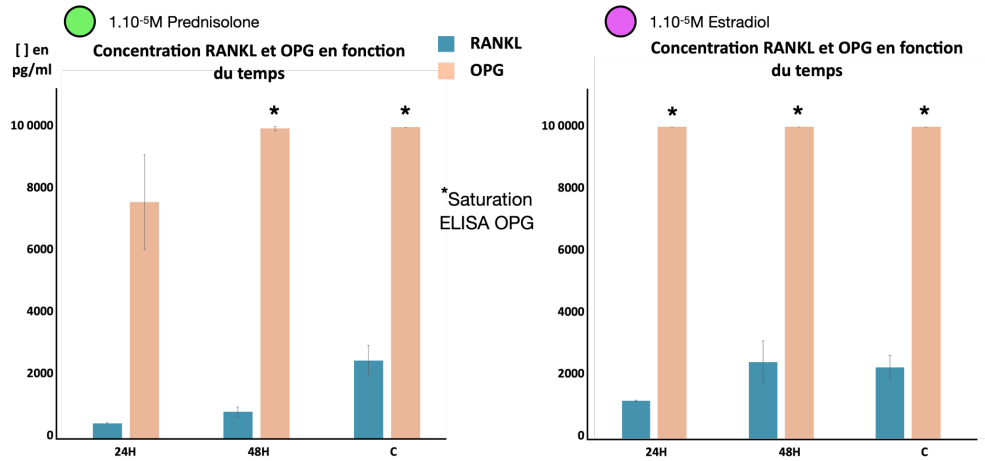


Figure 6.17 *- Sécrétion RANKL et OPG analysé par ELISA. Stimulation de PDLCs par des milieux avec [] unique de prednisolone et 17-β estradiol à 24 et 48 heures.*

Dans un troisième temps, des stimulations pendant un temps unique de 24 heures avec des milieux conditionnés ont été réalisées sur des PDLCs et des cellules issues du granulome **(Figure 6.18)**. Préparation de quatre milieux de stimulation : 1/ LPS 1 µg/ml ; 2/ Prednisolone 1.10^{-5}M ; 3/ 17-β estradiol 1.10^{-5}M ; 4/ Biodentine . Pour ce dernier, deux disques de Biodentine de 2mm x 5mm ont été incubés dans 4 ml de milieu pendant 72 heures à 37°C. Le milieu a ensuite été filtré à 0,22 µm avant d'être mis au contact des cellules. Dans la limite de ces résultats, on peut remarquer une tendance à l'augmentation du ratio RANKL/OPG dans le cas d'une stimulation à la Biodentine.

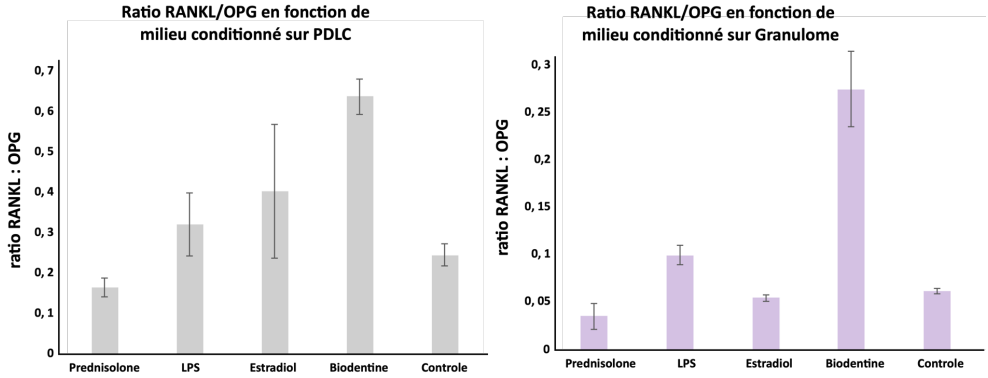


Figure 6.18 *- Ratio RANKL/OPG analysé par ELISA. Stimulation de PDLCs et cellules issues du granulome par différents milieux conditionnés. Temps de stimulation 24 heures.*

Les données préliminaires de stimulations avec les différentes concentrations oestrogéniques sont en apparente contradiction avec celles de la littérature (Bord et al. 2003). En effet, il a été montré que la diminution de la concentration de 17-β estradiol est corrélée avec une augmentation de la concentration d'OPG (Bord et al. 2003). Il en est de même pour les résultats sur les cellules issues des cultures du granulome et du ligament parodontal. Le ratio RANKL/OPG lors des stimulations stéroïdiennes et oestrogéniques donne un résultat opposé à ce qui était attendu. Cependant, il est important de noter que la littérature porte sur la stimulation des

ostéoblastes (Bord et al. 2003; Boyle et al. 2003). Il a été rapporté la présence de récepteur oestrogénique ERα et Erβ parmi les cellules souches du ligament parodontal (PDLSC) favorisant ainsi une différentiation ostéogénique (Pan et al. 2011). De même l'association d'œstradiol avec le LPS aurait un effet protecteur, réduisant ainsi l'effet du LPS sur le ratio RANKL/OPG (Shu et al. 2008). De plus, les résultats obtenus avec le milieu de stimulation Biodentine semble surprenant au vu de la littérature. La Biodentine est décrite comme un matériau avec des effets anti-inflammatoires et d'immunomodulation (Erakovic et al. 2020). Cependant un effet de la concentration inférieure à 50% de dilution du milieu utilisé dans notre étude a été rapporté comme étant cytotoxique (Erakovic et al. 2020). Dans cette dernière, une dilution de 75 % et 87,5% du milieu permettait d'observer un effet sur le ratio RANKL/OPG (Erakovic et al. 2020). Les travaux de Garlet et ses équipes ont montré des différences importantes de ratio RANKL/OPG en fonction du type de granulome (Garlet et al. 2012; Menezes et al. 2008).

Durant ce projet in-vitro, nous nous sommes rendus compte de l'ampleur du travail nécessaire pour développer un modèle cellulaire représentatif. De trop nombreuses variables sont en effet à considérer, telles que le temps, les gammes de concentration de stimulation, la symptomatologie du patient dont est issu le prélèvement, ou encore simplement les variations inter-patients pouvant influencer les résultats. Une vision plus pragmatique pourrait donc être dans un premier temps de mieux corréler la symptomatologie et les caractéristiques cliniques avec l'analyse de médiateurs pro-ostéoclastiques et pro-ostéogéniques, en suivant notamment la méthodologie développée par Garlet et al. Cela pourrait se faire par i) la récolte d'un grand nombre de granulomes avec un enregistrement de données cliniques précises ; ii) l'analyse de différents médiateurs, éventuellement en parallèle d'analyses microbiologiques

Références

Andrukhov O, Andrukhova O, Ozdemir B, Haririan H, Muller-Kern M, Moritz A, Rausch-Fan X. 2016. Soluble cd14 enhances the response of periodontal ligament stem cells to p. Gingivalis lipopolysaccharide. PLoS One. 11(8):e0160848.

Araujo-Pires AC, Biguetti CC, Repeke CE, Rodini Cde O, Campanelli AP, Trombone AP, Letra A, Silva RM, Garlet GP. 2014. Mesenchymal stem cells as active prohealing and immunosuppressive agents in periapical environment: Evidence from human and experimental periapical lesions. J Endod. 40(10):1560-1565.

Bohn AJM, B.K; Petersen, M.S. 2015. Flow cytometry and compensation of highly autofluorescent cells: The example of mesenchymal stem cells. Stem Cell Biology and Research. 2.

Bord S, Ireland DC, Beavan SR, Compston JE. 2003. The effects of estrogen on osteoprotegerin, rankl, and estrogen receptor expression in human osteoblasts. Bone. 32(2):136-141.

Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. 2003. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 423(6937):337-342.

Chrepa V, Henry MA, Daniel BJ, Diogenes A. 2015. Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth. J Dent Res. 94(12):1653-1659.

Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, Deans R, Keating A, Prockop D, Horwitz E. 2006. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The international society for cellular therapy position statement. Cytotherapy. 8(4):315-317.

Erakovic M, Duka M, Bekic M, Tomic S, Ismaili B, Vucevic D, Colic M. 2020. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of biodentine on human periapical lesion cells in culture. Int Endod J. 53(10):1398-1412.

Garlet GP, Cardoso CR, Campanelli AP, Martins W, Jr., Silva JS. 2006. Expression of suppressors of cytokine signaling in diseased periodontal tissues: A stop signal for disease progression? J Periodontal Res. 41(6):580-584.

Garlet GP, Horwat R, Ray HL, Jr., Garlet TP, Silveira EM, Campanelli AP, Trombone AP, Letra A, Silva RM. 2012. Expression analysis of wound healing genes in human periapical granulomas of progressive and stable nature. J Endod. 38(2):185-190.

Gaudin A, Tolar M, Peters OA. 2018. Lipoxin a4 attenuates the inflammatory response in stem cells of the apical papilla via alx/fpr2. Sci Rep. 8(1):8921.

Graves DT, Oates T, Garlet GP. 2011. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. J Oral Microbiol. 3.

He W, Wang Z, Luo Z, Yu Q, Jiang Y, Zhang Y, Zhou Z, Smith AJ, Cooper PR. 2015. Lps promote the odontoblastic differentiation of human dental pulp stem cells via mapk signaling pathway. J Cell Physiol. 230(3):554-561.

Hilkens P, Gervois P, Fanton Y, Vanormelingen J, Martens W, Struys T, Politis C, Lambrichts I, Bronckaers A. 2013. Effect of isolation methodology on stem cell properties and multilineage differentiation potential of human dental pulp stem cells. Cell Tissue Res. 353(1):65-78.

Lei M, Li K, Li B, Gao LN, Chen FM, Jin Y. 2014. Mesenchymal stem cell characteristics of dental pulp and periodontal ligament stem cells after in vivo transplantation. Biomaterials. 35(24):6332-6343.

Leprince JG, Zeitlin BD, Tolar M, Peters OA. 2012. Interactions between immune system and mesenchymal stem cells in dental pulp and periapical tissues. Int Endod J. 45(8):689-701.

Liao J, Al Shahrani M, Al-Habib M, Tanaka T, Huang GT. 2011. Cells isolated from inflamed periapical tissue express mesenchymal stem cell markers and are highly osteogenic. J Endod. 37(9):1217-1224.

Menezes R, Garlet TP, Letra A, Bramante CM, Campanelli AP, Figueira Rde C, Sogayar MC, Granjeiro JM, Garlet GP. 2008. Differential patterns of receptor activator of nuclear factor kappa b ligand/osteoprotegerin expression in human periapical granulomas: Possible association with progressive or stable nature of the lesions. J Endod. 34(8):932-938.

Pan F, Zhang R, Wang G, Ding Y. 2011. Oestrogen receptors are involved in the osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells. Biosci Rep. 31(2):117-124.

Shu L, Guan SM, Fu SM, Guo T, Cao M, Ding Y. 2008. Estrogen modulates cytokine expression in human periodontal ligament cells. J Dent Res. 87(2):142-147.

Siqueira JF, Jr., Rocas IN. 2008. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. J Endod. 34(11):1291-1301 e1293.

Zehnder M. 2006. Root canal irrigants. J Endod. 32(5):389-398.

Zhu W, Liang M. 2015. Periodontal ligament stem cells: Current status, concerns, and future prospects. Stem Cells Int. 2015:972313.