

Université de Montréal

**Évaluation de l'effet de la piézo-corticision et des
ostéoperforations sur le mouvement dentaire
orthodontique chez le rat**

par

Pauline Sallard

Département de santé buccale, Section d'orthodontie
Faculté de médecine dentaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise en sciences (M.Sc.)
en médecine dentaire, option orthodontie

Juin 2018

© Pauline Sallard, 2018

Résumé

Objectifs : Comparer l'effet de la piezo-corticision (PC) et de l'ostéoperforation (OP) sur le taux de mouvement dentaire orthodontique (MDO), la morphométrie osseuse et la cicatrisation parodontale chez le rat.

Matériel et méthodes : Trente-six rats mâles de type Wistar ont été divisés en 3 groupes (n=12 chacun) : MDO; MDO + PC et MDO + OP. Le MDO a été réalisé à l'aide d'un ressort collé entre la première molaire maxillaire et l'incisive maxillaire droite. La PC a été réalisée au mésio-palatin de la crête alvéolaire de la première molaire supérieure. Deux OPs ont été effectués en antéro-palatin et mésio-palatin de la première molaire supérieure. Les animaux ont été euthanasiés à 3 et 7 jours suivant la chirurgie. Les échantillons ont été analysés au micro-CT et préparé pour l'analyse histologique. Le MDO, la morphométrie osseuse, ainsi que la cicatrisation parodontale ont été étudiés.

Résultats : À 3 jours, le MDO a été significativement plus élevé dans le groupe MDO + PC ($219.68 \pm 53.6 \mu\text{m}$) comparativement au groupe MDO ($154.90 \pm 35.6 \mu\text{m}$; $p=0.051$). Aucune différence significative dans le MDO n'a été détectée entre le groupe MDO + OP et le groupe MDO, et entre le groupe MDO + OP et MDO + PC. De plus, le groupe MDO + PC présentait une diminution significativement plus grande des volumes tissulaires (VT; $22.06 \pm 2.62 \mu\text{m}$) et osseux (VO; $15.55 \mu\text{m} \pm 2.65$) comparativement au groupe MDO + OP (VT = $23.36 \pm 1.40 \mu\text{m}$; $p=0,001$) (VO = $19.03 \pm 1.54 \mu\text{m}$; $p=0,020$). La hauteur de l'os alvéolaire à la furcation était significativement plus réduite dans le groupe MDO + OP ($684.2 \pm 73.4 \mu\text{m}$) comparé au groupe contrôle MDO ($559.4 \pm 93.5 \mu\text{m}$; $p= 0.041$) et la cicatrisation parodontale était significativement plus avancée dans le groupe MDO + OP comparativement au groupe MDO + PC. À 7 jours, le groupe MDO + PC a démontré une réduction significativement plus élevée du pourcentage de volume osseux (%VO; $67.63 \pm 4.49 \mu\text{m}$) et une augmentation significativement plus grande du modèle trabéculaire (MT; $-29.66 \pm 5.22 \mu\text{m}$), de la densité de connectivité (DC; $1405.03 \pm 519.82 \mu\text{m}$) et de la porosité totale (PT; $32.37 \pm 4.49 \mu\text{m}$) comparativement au groupe contrôle MDO (%VO= $72.64 \pm 2.82 \mu\text{m}$; $p=0,051$), (MT= $-20.97 \pm 4.98 \mu\text{m}$; $p=0,008$), (DC= $765.17 \pm 165.81 \mu\text{m}$; $p=0,022$), (PT= $27.36 \pm 2.82 \mu\text{m}$; $p=0,051$).

Conclusion : La PC augmente le taux de MDO à court terme et a plus d'impact sur la morphométrie osseuse. L'OP est associée à une résorption osseuse plus grande à la furcation. La cicatrisation parodontale est retardée avec la PC.

Mots-clés : mouvement dentaire orthodontique, mouvement dentaire orthodontique accéléré, piézo-corticision, ostéoperforation, remodelage osseux, cicatrisation parodontale.

Abstract

Objectives: To compare the effect of piezo-corticision (PC) and osteoperforation (OP) on the rate of orthodontic tooth movement (OTM), bone morphometry and periodontal healing in a rat model.

Material and methods: Thirty-six male Wistar rats were divided into 3 groups (n=12 each): OTM; OTM + PC; OTM + OP. OTM was performed by using a NiTi coil bonded between the maxillary first molar and the maxillary right incisor. PC was performed at the mesio-palatal aspect of the maxillary first molar. Two OPs were performed at the antero-palatal and the mesio-palatal aspects of the maxillary first molar. The animals were euthanized three and seven days after surgery. Samples were analyzed with micro-CT and prepared for histological analysis. The OTM, bone morphometry and periodontal healing were evaluated.

Results: At day 3, OTM was significantly increased in the OTM+PC group ($219.68 \pm 53.6 \mu\text{m}$) compared to the OTM only group ($154.90 \pm 35.6 \mu\text{m}$; $p=0.051$). No significant differences in OTM were detected between OTM+OP and OTM only group, and between OTM+OP and OTM+PC groups. Additionally, the OTM + PC group showed a significantly higher reduction in tissue (TV; $22.06 \pm 2.62 \mu\text{m}$) and bone volume (BV; $15.55 \mu\text{m} \pm 2.65$) when compared to the OTM + OP group (TV= $23.36 \pm 1.40 \mu\text{m}$; $p=0.001$) (BV= $19.03 \pm 1.54 \mu\text{m}$; $p=0.020$). The OTM + OP group showed a significantly higher reduction in bone height in the furcation areas ($684.2 \pm 73.4 \mu\text{m}$) compared to the OTM group ($559.4 \pm 93.5 \mu\text{m}$; $p= 0.041$) and an earlier periodontal healing compared to the OTM + PC group. At day 7, the OTM + PC group showed a significantly higher reduction in bone volume percentage (BV%; $67.63 \pm 4.49 \mu\text{m}$) and a significantly higher trabecular pattern factor (TPF; $-29.66 \pm 5.22 \mu\text{m}$), connectivity density (CD; $1405.03 \pm 519.82 \mu\text{m}$) and total porosity (TP; $32.37 \pm 4.49 \mu\text{m}$) compared to the OTM group. (BV%= $72.64 \pm 2.82 \mu\text{m}$; $p=0,051$), (TPF= $-20.97 \pm 4.98 \mu\text{m}$; $p=0,008$), (CD= $765.17 \pm 165.81 \mu\text{m}$; $p=0,022$), (TP= $27.36 \pm 2.82 \mu\text{m}$; $p=0,051$).

Conclusion: PC accelerated the amount of OTM in the short term and has more impact on bone morphometry. OP was associated with more bone resorption in the furcation area. The periodontal healing was delayed with PC.

Keywords: orthodontic tooth movement, accelerated orthodontic tooth movement, piezo-corticision, osteoperforation, bone remodeling, periodontal healing.

Table des matières

Résumé	i
Abstract	ii
Table des matières	iii
Liste des figures.....	v
Liste des Abréviations.....	vi
Dédicace	vii
Remerciements	viii
Introduction	1
Chapitre I : Revue de littérature	4
1.1 Physiologie du mouvement dentaire orthodontique	4
1.1.1 L'os alvéolaire.....	4
1.1.2 Le ligament alvéolo-dentaire.....	5
1.1.3 Le mouvement dentaire orthodontique.....	6
1.1.4 Facteurs inflammatoires	7
1.1.5 Le remodelage osseux	8
1.2 Revue des différentes méthodes pour accélérer le MDO.....	11
1.2.1 Thérapies non-chirurgicales.....	11
1.2.2 Thérapies chirurgicales.....	13
Chapitre II : Objectifs et hypothèses de recherche	28
2.1 Objectifs :	28
2.2 Hypothèses de recherche :	28
2.3 Hypothèses nulles :	28
Chapitre III : Article	29
3.1 Manuscrit.....	29
Chapitre IV : Discussion	55
Chapitre V : Conclusion	59
Annexe : Certificats de validation du comité éthique	60
Bibliographie	62

Liste des figures

Figure 1.	Structures anatomiques et cellulaires du parodonte.[20]	5
Figure 2.	Principe du mouvement dentaire orthodontique.[21]	6
Figure 3.	Force orthodontique : stimulation et inhibition du remodelage osseux.[24]	8
Figure 4.	Différentiation des cellules mésenchymateuses pluripotentes en ostéocyte. [31].	10
Figure 5.	Processus de formation des ostéoblastes.[25, 32]	10
Figure 6.	Illustration clinique des corticotomies. [47].....	14
Figure 7.	Illustration clinique de la PC.[4]	19
Figure 8.	Extrait de l'article de Teixeira et al., illustrant la différence du taux de MDO en fonction des groupes.[15].....	22
Figure 9.	Illustration des zones de chirurgie article de Tsai et al. (A) ostéoperforations, (B) corticotomie.[69].....	23
Figure 10.	Microphotographie des tissus parodontaux (x200) dans la zone de pression des deuxièmes prémolaires.[13]	24
Figure 11.	Différents systèmes Propel® pour la réalisation des OPs.....	25
Figure 12.	Extrait de l'article Alikhani et al. La différence de MDO entre le côté expérimental (D) et contrôle (G) est visible cliniquement.[72].....	26

Liste des Abréviations

OP : Ostéoperforation

PC : Piézo-corticision

MDO : Mouvement dentaire orthodontique

Micro CT : “Micro-computed tomography”

PAR : Phénomène d’accélération régionale

RAP : “ Regional acceleratory phenomenon”

CMP : Cellules mésenchymateuses pluripotentes

AMPc : Adénosine mono phosphate cyclique

MEC : Matrice extracellulaire

PGE2 : Prostaglandines E₂

RANKL : Facteur ligand kappa B

OPG : Ostéoprotégérine

LAD : Ligament alvéolo-dentaire

PAOO: “Periodontally accelerated osteogenic orthodontics”

JEC : Jonction énamo-cémentaire

PP : Piézopuncture

Dédicace

À Léa,

Remerciements

Je tiens à remercier énormément ma directrice de maîtrise, Dre Clarice Nishio, qui m'a donné le goût de la recherche. Merci de m'avoir appris à travailler en animalerie, pour le soutien, l'encadrement, pour la bonne humeur et de m'avoir encouragé à présenter ma recherche de multiples fois. Merci pour les multiples corrections et de m'avoir poussé toujours plus haut.

Merci aux Drs Durand et Voyer de m'avoir aidé et accompagné dans les premiers temps des chirurgies. Merci aussi pour votre temps et votre implication dans les étapes de corrections de l'article et de la maîtrise. Jia Lin Liu, merci pour la réalisation de l'analyse 3D dans le cadre de ton stage d'été, de ton implication dans cette étude et pour la diffusion des résultats.

M. Rompré, un énorme merci pour votre expertise en statistiques, pour votre disponibilité et pour vos corrections. Nous avons de la chance de vous avoir avec nous.

Dr Jack Turkewicz, merci pour les corrections linguistiques en vue de la publication de l'article et d'avoir accepté d'être mon président-rapporteur. Merci au Dre Basma Dabbagh d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Merci Dr Nanci de nous avoir permis d'utiliser votre laboratoire, et merci à Katya et Aurélien, membres du laboratoire qui m'ont beaucoup aidé.

Mes sincères remerciements à l'« American Association of Orthodontists Foundation » et au Réseau de recherche en santé buccodentaire et osseuse pour leur soutien financier.

Merci à mes co-résidents pour votre soutien pendant ces trois années et tous les bons moments passés ensemble. Merci à Maude Fisette, ma coéquipière de l'animalerie R-7, avec qui j'ai réalisé conjointement les chirurgies.

À mes parents et à Thibaut, pour le soutien financier et moral. Je ne peux pas imaginer avoir une meilleure famille que vous. Merci. Enfin, merci à Simon, mon futur mari, qui a su maintenir le cap pendant ces trois années. Je ne pourrais jamais te remercier assez pour tout ce que tu as fait pour moi.

Introduction

L'esthétique tient de plus en plus d'importance dans la société actuelle. Plusieurs études ont démontré plus spécifiquement que l'apparence dentaire est un déterminant majeur de la beauté faciale et des interactions sociales qui en résultent.[1] Il s'agit d'un des facteurs expliquant l'augmentation du nombre de patients adultes dans les cabinets d'orthodontie.

Un traitement orthodontique apporte de nombreux bénéfices au patient, que ce soit sur le plan fonctionnel ou sur le plan esthétique. Cependant, une durée de traitement allongée augmente les risques délétères sur les structures dentaires et parodontales du patient comme les déminéralisations amélaire, les caries, les résorptions radiculaires ou bien encore les maladies parodontales.[2]

La douleur et l'inconfort sont également des composantes des traitements d'orthodontie. Par conséquent, en augmentant l'efficacité du traitement par la réduction de sa durée, il est possible de diminuer l'inconfort et la douleur qui sont associées aux traitements orthodontiques. La durée du traitement est un facteur important dans la décision d'entamer un traitement. Elle dure en moyenne entre 24 et 36 mois et est influencée notamment par la sévérité de la malocclusion initiale et la coopération du patient. La coopération du patient adulte, quoiqu'initialement adéquate, diminuera avec un traitement orthodontique qui dure longtemps. [3, 4] Un traitement d'orthodontie plus court est donc plus facilement accepté par le patient. [3]

La limitation fondamentale du taux de mouvement dentaire orthodontique (MDO) est la réponse biologique. L'application d'une force orthodontique entraîne la production de chimiokines et cytokines qui font parties de l'activité inflammatoire. Les cellules précurseurs des ostéoclastes sont recrutées par les chimiokines. Utilisant les voies de signalisation de la prostaglandine E₂ et de RANK/RANKL, les cytokines induisent la différenciation des précurseurs des ostéoclastes en ostéoclastes matures.

Plusieurs techniques chirurgicales et non-chirurgicales ont été développées pour accélérer le MDO. On observe une évolution dans leur caractéristiques et méthodologies allant du plus invasif au moins invasif. L'objectif principal est d'améliorer la balance bénéfice/risque de ces différentes procédures.

Des stimulations chimiques (injection de parathormone, ostéocalcine, vitamine D) et physiques (laser de basse intensité, vibration, électricité) ont été développées mais n'ont pas montrés d'efficacité clinique.[5-9]

Köle en 1959, fut le premier à décrire des techniques chirurgicales de stimulation du MDO. Très invasive, sa technique consistait en l'élévation d'un lambeau puis d'ostéotomies inter-dentaires et sous-apicales. Les frères Wilcko ont continué de développer la technique avec l'étude du phénomène d'accélération régional (PAR).[10, 11] De par leur grande invasivité et le risque de morbidité associé, le consentement des patients à recevoir ce type de traitement était souvent difficile à obtenir.[12]

Cette importante limitation inspira plusieurs chercheurs à développer des techniques chirurgicales minimalement invasives.[13, 14] La piézo-corticison (PC) et l'ostéoperforation (OP) sont deux de ces techniques induisant un PAR qui semble augmenter le taux de MDO.

La PC est une procédure chirurgicale ayant pour objectif de créer une lésion de la corticale osseuse. L'élévation d'un lambeau muqueux était initialement réalisée. Aujourd'hui, cette technique ne préconise plus cette approche. Elle consiste en la réalisation d'incisions sur la muqueuse buccale avec une lame suivie par la PC. L'embout piézoélectrique utilisé est en forme de lame munie d'indentations. L'objectif est de perforer la corticale osseuse sans pénétrer dans l'os médullaire.[4]

Les OPs sont des « punch osseux » réalisées sans lambeau. Une vis à utilisation manuelle ou électrique est utilisée pour produire deux à trois perforations interdentaires de la corticale osseuse.[15]

Plusieurs études ont montré l'efficacité de la PC sur le taux de MDO[16, 17] mais aucun consensus scientifique n'a pu être établi.[18] Des expérimentations animales ont démontré que les OPs stimulent l'expression de marqueurs inflammatoires, menant à une augmentation de l'activité ostéoclastique et donc du taux de MDO.[15] Cependant, peu de

publications scientifiques existent sur l'efficacité clinique des OPs. De plus, une seule étude contrôlée a comparé les OPs et la PC.[69]

Les objectifs de cette étude sont donc de comparer le taux de MDO, les changements du volume osseux et la cicatrisation parodontale entre la PC et l'OP dans les premiers stades du MDO.

Chapitre I : Revue de littérature

1.1 Physiologie du mouvement dentaire orthodontique

Un traitement orthodontique est basé sur le principe qu'en présence d'une force prolongée appliquée sur une dent, cette dernière va bouger grâce au remodelage de l'os de soutien qui l'entoure. Il y a une résorption osseuse dans la zone de compression et une apposition osseuse dans la zone de tension. La dent se déplace donc dans son tissu de soutien. Le tissu de support ou parodonte est composé du ligament parodontal, l'os alvéolaire, du cément et de la gencive.

1.1.1 L'os alvéolaire

L'os alvéolaire a plusieurs fonctions. Tout d'abord protecteur de l'organe dentaire, il joue un rôle d'adaptation mécanique en étant le siège du remodelage osseux. Composé d'os spongieux recouvert d'os cortical, il est d'épaisseur variable en fonction de sa localisation. La quantité d'os spongieux est limitée au niveau incisif inférieur; et les corticales osseuses sont plus fines au maxillaire.

Le tissu osseux est bordé de cellules divisées en deux catégories :

- Les cellules actives telles que les ostéoblastes et les ostéoclastes;
- Les cellules passives ou quiescentes.

Les cellules quiescentes sont des ostéoblastes au repos pouvant redevenir des ostéoblastes actifs à la suite d'une stimulation.

À l'intérieur de la matrice osseuse se situent les ostéocytes. Les ostéocytes sont des ostéoblastes différenciés qui possèdent une capacité de synthèse très limitée. Ils sont entourés de matrice osseuse et jouent un rôle de maintien. Les ostéocytes sont des mécanorécepteurs

qui vont détecter la déformation appliquée au tissu osseux.[19] Même si leurs fonctions ne sont pas encore bien connues, ils semblent jouer un rôle important dans la régulation des signaux de recrutement ostéoblastique et ostéoclastique.

1.1.2 Le ligament alvéolo-dentaire

La dent est entourée du ligament alvéolo-dentaire (LAD) (Figure 1). Il joue un rôle actif et régulateur lors du mouvement dentaire orthodontique (MDO). Le LAD est une matrice complexe et riche. Il est composé de fibroblastes, ostéoblastes, ostéocytes, ostéoclastes, odontoblastes, cémentoblastes et cellules immunitaires. Ces cellules sont impliquées dans le processus de remodelage osseux. Les fibroblastes représentent la majorité de la population cellulaire du LAD.

Des fibres de collagène de type 1 et 3 et des fibres élastiques sont aussi retrouvées dans le LAD. Ils procurent l'élasticité nécessaire pour supporter les forces subies par le LAD. La matrice extracellulaire (MEC) du LAD permet la migration et la prolifération cellulaire.

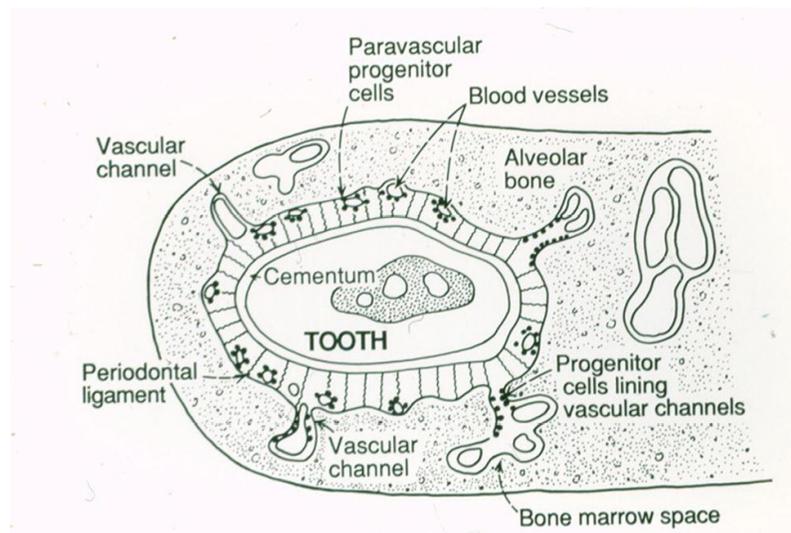


Figure 1. Structures anatomiques et cellulaires du parodonte.[20]

Le LAD sert de « pare-chocs » contre les forces trop importantes. D'une épaisseur moyenne de 0,5 mm, il permet à la dent de bouger dans cette espace durant la mastication. En présence d'une pression trop importante sur la dent, il se produit une expulsion du fluide contenu dans le LAD, une douleur est alors ressentie au bout de 3 à 5 secondes. Une nécrose de l'os adjacent peut s'en suivre. Il s'agit du phénomène de hyalinisation. Le rôle proprioceptif du LAD est donc très important.

L'application d'une force prolongée de faible intensité telle qu'utilisée lors d'un traitement d'orthodontie, ne provoque pas la même réponse tissulaire. Le MDO est alors plus physiologique, sans douleur ni nécrose cellulaire.

1.1.3 Le mouvement dentaire orthodontique

Tel que décrit précédemment, le principe d'un traitement d'orthodontie est l'application d'une force sur la structure dentaire. Cela entraîne un changement de configuration au sein du ligament dentaire. Une zone de compression des fibres du LAD est visible selon la direction du mouvement tandis qu'une zone de tension est observée du côté opposé (Figure 2). L'activation mécanique des structures ligamentaires déclenche une réponse inflammatoire, décrite plus en détails dans le chapitre suivant.

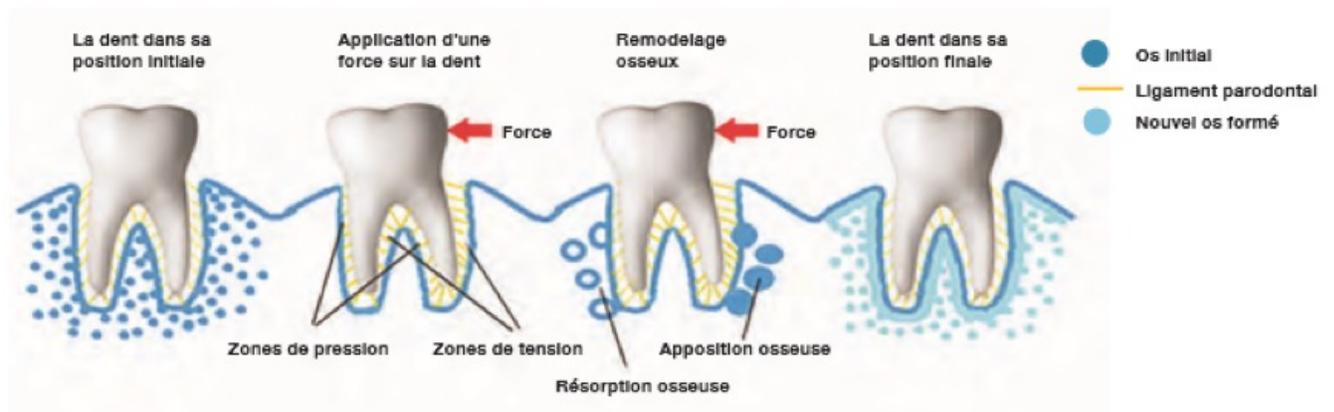


Figure 2. Principe du mouvement dentaire orthodontique.[21]

1.1.4 Facteurs inflammatoires

Lors de l'application d'un MDO prolongée et de faible intensité, la vascularisation sanguine en regard de la compression du LAD diminue avec l'évacuation du fluide interstitiel (Figure 3).

La déformation mécanique cellulaire et donc du cytosquelette de la MEC vont engendrer l'augmentation de la synthèse d'adénosine mono phosphate cyclique (AMPc) dans les 4 heures suivant l'application de la force.

La synthèse d'AMPc se fait par deux voies. La première voie est celle de la phospholipase C avec les protéines kinase C et calcium dépendante. La seconde est celle de la phospholipase A₂ qui produit les prostaglandines E₂ (PGE₂).[22] Les PGE₂ provoque la dilatation des capillaires sanguins du LAD. Des cellules immunocompétentes sont par la suite relarguées depuis les capillaires. Ces deux voies entraînent la synthèse de molécules spécifiques de la différenciation et régulation cellulaire.

Lors du MDO, il se produit une augmentation de neuropeptides dans le LAD tels que la substance P et le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP). Ces deux neuropeptides se fixent sur les récepteurs des ostéoblastes et induisent la synthèse de cytokines.

Le LAD et les cellules immunitaires le composant produisent plusieurs cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines (IL)-1 β , -6, -8, -12, -13 et le TNF- α . Ces molécules modulent la croissance cellulaire, la prolifération, la différenciation et la migration cellulaire.

Alikhani et al ont montré que pour des forces orthodontiques de faible magnitude, il y a une relation linéaire entre la force et le niveau d'expression des cytokines.[23] Cependant, lorsque que les forces augmentent au-delà d'un certain seuil, il y a une saturation des marqueurs biologiques et donc aucune augmentation significative de la quantité de MDO. Cela induit au contraire une augmentation des risques iatrogènes comme la résorption radiculaire et les déhiscences osseuses.

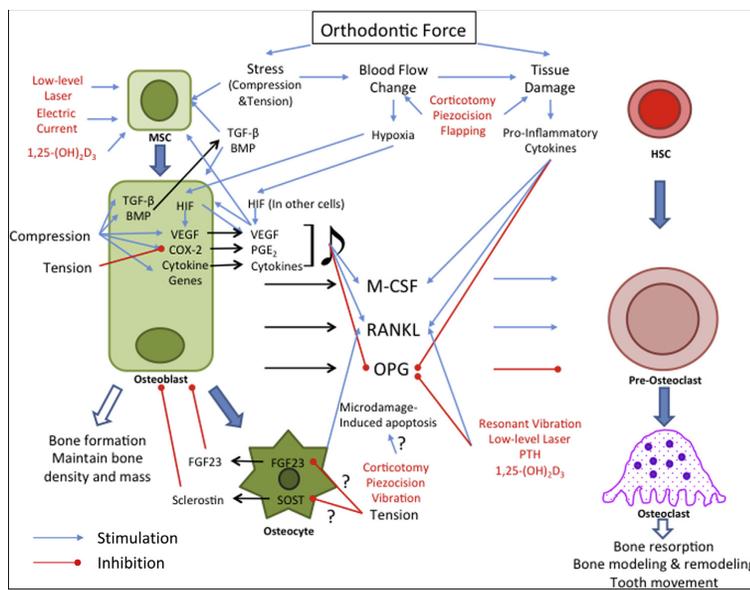


Figure 3. Force orthodontique : stimulation et inhibition du remodelage osseux.[24]

1.1.5 Le remodelage osseux

Le remodelage osseux inclut l'ensemble des phénomènes d'apposition dans les zones de tension et de résorption dans les zones de compression. Il s'agit d'un phénomène complexe impliquant de nombreuses interactions cellulaires et moléculaires.

1.1.5.1 Zone de compression

Selon la théorie de la pression-tension, c'est dans la zone de compression parodontale et osseuse que vont agir les ostéoclastes. Les ostéoclastes sont des cellules géantes spécialisées et multinucléées qui dérivent de cellules monocytaires hématopoïétiques. Ils ont la particularité unique d'adhérer au tissu osseux et de produire des enzymes acides et lytiques qui vont détruire la matrice minérale et les protéines de structures. Certains considèrent que la résorption osseuse à la surface du LAD est le facteur limitant le taux de MDO.[25]

L'IL-1 β est impliquée dans la résorption osseuse. Elle agit sur les ostéoblastes, stimulant ainsi l'expression du récepteur au facteur ligand kappa B (RANKL). RANK se fixe sur RANKL, son récepteur situé à la surface des cellules souches des ostéoclastes. L'association RANK/RANKL provoque la différenciation ostéoclastique et par conséquent, stimule la résorption osseuse alvéolaire.[26] Cette association est stimulée par plusieurs facteurs tels que la parathormone (PTH), l'IL-6 ou encore TNF- α . On observe une concentration élevée de ces facteurs dans le fluide gingival au cours des premières phases du traitement orthodontique.[27]

L'ostéoprotégérine (OPG) inhibe la différenciation ostéoclastique par compétition avec RANKL pour le récepteur RANK (Figure 3). L'OPG et RANKL sont synthétisés par les ostéoblastes du LAD. Un délai de 48 heures est nécessaire avant l'arrivée du premier ostéoclaste. L'arrivée ostéoclastique se fait en deux vagues, une première vague issue de la différenciation de cellules locales du LAD et une seconde vague apportée à distance par la circulation sanguine. [28] Les ostéoclastes attaqueront la lamina dura adjacente pour engendrer une résorption frontale qu'on appelle résorption directe. La résorption directe est associée avec l'application d'une force faible entre 50 et 100 g par dent et se produit immédiatement avant le MDO. [29] La résorption osseuse est nettement plus rapide que l'apposition osseuse.[25]

1.1.5.2 Zone de tension

D'un autre côté, les espaces du LAD situées dans la zone de tension s'élargissent et les ostéoblastes issus de cellules souches mésenchymateuses locales (Figure 4 et 5), créent de l'os alvéolaire.

Les protéines osseuses morphogéniques (BMP) et des facteurs de croissance transformant beta (TGF- β) sont d'importants facteurs locaux régulateurs du recrutement, de la différenciation et de la fonction ostéoblastique.

Les ostéoblastes sont issus de deux sources :

- de cellules mésenchymateuses pluripotentes (CMPs);
- des péricytes issus des parois des vaisseaux sanguins.

La différenciation des CMPs débute dans les heures qui suivent l'application de la force. L'apposition osseuse débute 40 à 48 heures après l'activation des forces orthodontiques. Elle est inférieure à 1µm par jour.[30]

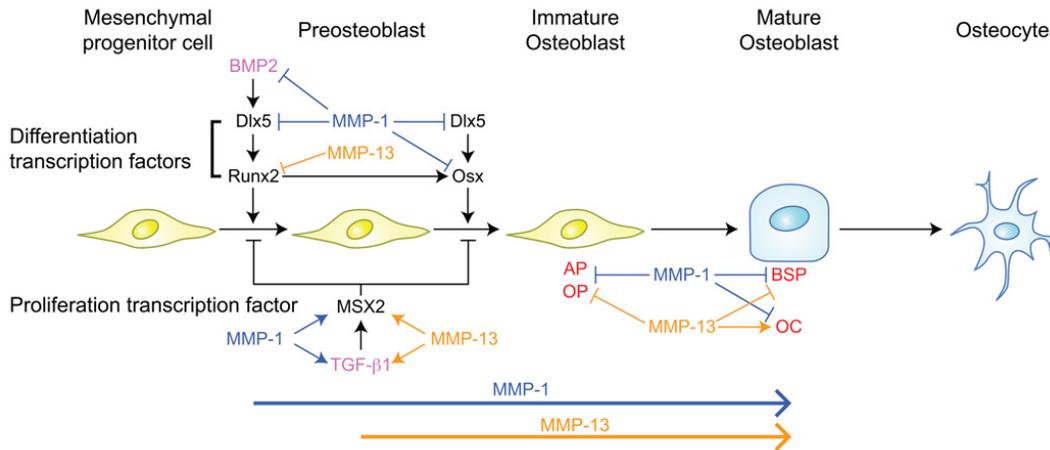


Figure 4. Différenciation des cellules mésenchymateuses pluripotentes en ostéocyte. [31]

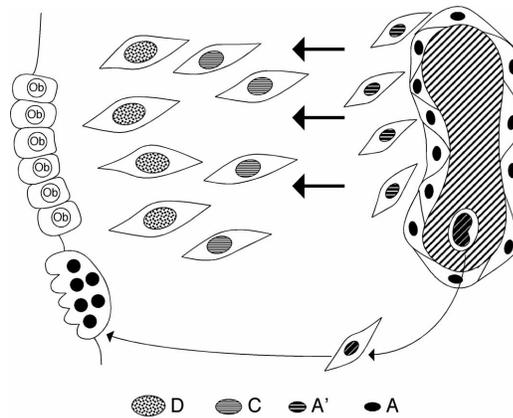


Figure 5. Processus de formation des ostéoblastes.[25, 32]

Les pré-ostéoblastes dans la circulation sanguine passent à travers la paroi des vaisseaux sanguins et migrent à la surface de l'os pour participer à la formation des ostéoclastes multinucléés (Figure 5). Les péricytes(A) se séparent de la paroi des vaisseaux sanguins pour

former les cellules ostéoprogénitrices compétentes(A'). Leur taille nucléaire augmente(C) pour former les pré-ostéoblastes(D) qui sont les précurseurs des ostéoblastes.[25, 32]

1.1.5.3 Remodelage osseux et âge

Kawasaki et al. en 2006 ont comparé le ratio RANKL/OPG dans le fluide gingival entre un groupe d'adolescent et un groupe d'adulte. Ils ont observé un ratio plus bas dans la population adulte. Cela pourrait être une raison expliquant la faible vélocité du MDO dans les premières phases du traitement chez les adultes.[33]

1.2 Revue des différentes méthodes pour accélérer le MDO

La quantité de MDO est influencée par le métabolisme osseux alvéolaire et donc, le taux de remodelage osseux.[34] Un « turn-over » osseux important engendre une augmentation du taux de MDO, tandis qu'un MDO plus lent est associé avec un « turn-over » physiologiquement plus lent.[35] Les procédures visant à accélérer la vélocité du MDO ont donc pour cible le remodelage osseux. Plusieurs méthodes chirurgicales et non-chirurgicales pour accélérer le MDO ont été développées.

1.2.1 Thérapies non-chirurgicales

1.2.1.1 Injection de biomodulateurs

Plusieurs études se sont intéressées à l'injection de biomodulateurs. Ce sont des substances naturellement présentes dans l'organisme ayant une action ciblée sur le remodelage

osseux. L'accélération pharmacologique du mouvement dentaire est plus souvent décrite par l'activation ostéoclastique.

En 1988, Collins a montré que l'injection locale de vitamine D provoquait une accélération du MDO par activation des ostéoclastes. [6] Aussi, l'injection intra-ligamentaire de PGE₂ a démontré une certaine efficacité à accélérer le MDO.[5] L'ostéocalcine et la parathormone sont aussi reconnues comme étant efficaces. [7, 8] Une limitation importante de l'utilisation de ces substances est l'évacuation rapide dans la circulation sanguine générale. Par conséquent, une administration journalière s'avère nécessaire. Cette technique ne semble pas applicable de routine en cabinet d'orthodontie car elle demande une fréquence de rendez-vous trop contraignante.

1.2.1.2 Thérapie au laser de basse intensité

Le laser possède une utilité reconnue en médecine. Plusieurs études ont investigué l'efficacité de l'utilisation d'un laser de basse intensité (« Low intensity laser therapy ») ou photo-biomodulation sur la vitesse du MDO. Doshi-Mehta et al. ont détecté une augmentation de 30% dans le taux du MDO.[36] Cruz et al. ont trouvé une accélération supplémentaire significative sur la rétraction chez l'humain. Plus récemment, Fujita et al. ont mis en évidence l'efficacité de la thérapeutique au laser sur l'accélération du MDO par l'induction de RANK et RANKL. Cependant, il n'y a pas de consensus scientifique sur l'efficacité thérapeutique du laser car les résultats des études sont variables.[32, 37] Ceci peut être expliqué par les différentes méthodes utilisant par exemple, une intensité ou un temps d'application du laser variable.

1.2.1.3 Vibrations mécaniques

Le traitement par ultrasons pulsés de faible intensité est reconnu cliniquement pour accélérer la formation osseuse durant la cicatrisation de fractures, les non-unions ou encore la présence de défauts osseux.[38] Il est aussi utilisé pour réduire la douleur et augmenter la mobilité musculaire chez les sportifs. Des systèmes vibratoires à usage orthodontique ont été

développés tels que Acceleident[®] (OrthoAccel Technologies Inc., Bellaire, TX, U.S.A.). Il s'agit d'une gouttière recouverte d'un matériel élastomère ayant une fréquence de pulsations de 30Hz, à raison d'une utilisation de 20 minutes par jour.

Selon une étude réalisée en 2006, la vibration ultrasonique pourrait augmenter la régénération osseuse par altération du ratio OPG/RANKL dans le tissu osseux.[39] Une autre étude a été réalisée en 2016 où le dispositif vibratoire est une brosse à dent électrique avec une fréquence de 125Hz. La combinaison d'une force orthodontique légère et de l'action vibratoire semble renforcer la sécrétion d'IL1- β dans le fluide gingival et accélérer le MDO.[40] Cependant, il n'y a pas encore de consensus scientifique sur l'efficacité réelle du traitement adjuvant vibratoire, plusieurs études n'ayant pas détecté de différence statistiquement significative quant à l'accélération du MDO par les vibrations mécaniques. [9, 42]

1.2.1.4 Électricité

L'application d'un courant électrique direct en vue d'accélérer le MDO n'a pas encore d'application humaine.[43] Une étude réalisée sur des chats a démontré son efficacité avec une résorption osseuse augmentée en regard de l'anode et une formation osseuse plus prononcée en regard de la cathode.[44] La recherche est portée sur la source d'électricité pouvant potentiellement être utilisée chez l'humain, une micro-batterie enzymatique amovible utilisant comme énergie le glucose.[45] Ce ne sont que des hypothèses à l'heure actuelle et d'autres études sont nécessaires avant l'utilisation potentielle chez l'humain.

1.2.2 Thérapies chirurgicales

1.2.2.1 Ostéotomies

L'utilisation de la chirurgie comme adjuvant au traitement orthodontique n'est pas une idée nouvelle. Plusieurs auteurs ont décrit la technique de Cunningham présente en 1893 : « Luxation, or the immediate method in the treatment of irregular teeth » au Congrès dentaire international de Chicago.[35, 46, 47] Il a utilisé des ostéotomies interdentaires avec une petite

scie circulaire. Ces ostéotomies sont des sections complètes de l'os médullaire et cortical. Il a replacé ensuite le bloc osseux maxillaire plus incliné palatin puis l'a stabilisé avec des ligatures et plaques métalliques pendant 35 jours. Il s'agit donc d'une théorie mécanique où la réduction du traitement est attribuée au mouvement de blocs osseux. Suivant l'approche initiale de l'ostéotomie, plusieurs praticiens ont combiné les ostéotomies et les corticotomies.

1.2.2.2 Corticotomies

Les corticotomies sont des sections partielles de la plaque corticale sans atteinte de l'os médullaire. Heinrich Kõle présente l'hypothèse que la plaque osseuse corticale qui est la structure anatomique la plus dense des maxillaires et qui résiste le plus au MDO. Donc sectionner la corticale osseuse permettrait le mouvement des blocs osseux. Comme précédemment avec les ostéotomies, il s'agit d'une théorie mécanique où la réduction du traitement est attribuée à la création de blocs osseux ou « bony block movement ».[48] Kõle est un des premiers à décrire en 1959 le traitement combiné utilisant les corticotomies avec les ostéotomies. Une réduction du temps de 30% comparativement au traitement conventionnel a été observé avec les techniques utilisant les corticotomies.[46] L'article de Fitzpatrick en 1980 illustre clairement la procédure (Figure 6).[47] Une ostéotomie sous-apicale est réalisée en plus des corticotomies inter-septales.

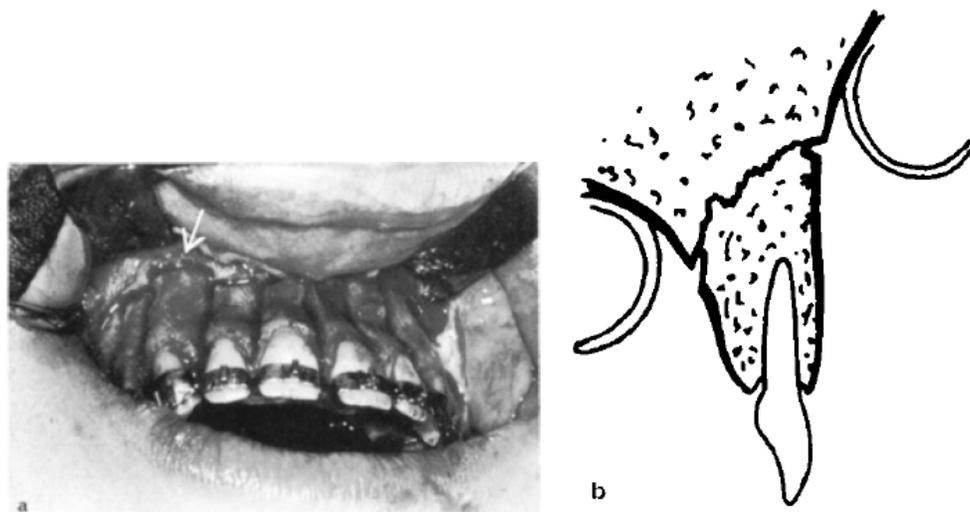


Figure 6. Illustration clinique des corticotomies. [47]

La figure 6 est une illustration clinique des corticotomies (a), avec la schématisation des ostéotomies sous-apicales (b). La flèche sur la figure représente l'ostéotomie sous-apicale, la figure b illustre la localisation des ostéotomies sous-apicales.[47]

Ces techniques de corticotomies et d'ostéotomies nécessitent l'élévation d'un lambeau muco-périosté pour accéder au site chirurgical. Par contre, les procédures d'ostéotomies buccales et linguales pourraient favoriser l'expansion maxillaire en limitant la bascule buccale des dents des sextants postérieures.[48]

Bell et Schendel se sont intéressés à la revascularisation du site chirurgical et ont décrit le lambeau mucopériosté comme étant suffisant pour maintenir la vascularisation des segments ostéo-dentaires.[20] D'un autre côté, Duker a étudié comment les corticotomies peuvent affecter la vitalité pulpaire et le parodonte. Il ne décrit pas de détériorations de la santé pulpaire, ni du LAD. Cependant, il introduit l'idée qu'en vue de préserver la crête marginale osseuse lors des corticotomies interdentaires, les chirurgies devraient se situer toujours à 2 mm en-dessous du niveau de la crête marginale alvéolaire.[49]

Cependant, aucun consensus scientifique n'a pu être établi concernant la sécurité de cette technique combinant corticotomies et ostéotomies. En effet, on rapporte avec la réalisation d'ostéotomies un risque accru de dévitalisation postopératoire et de nécrose osseuse aseptique ou septique.[48, 50]

La technique combinée a donc été remplacée au fur et à mesure par des procédures de corticotomies simples. Les corticotomies seules semblent être plus sécuritaire en limitant les risques endodontiques, de lésions du parodonte et de formation de poches parodontales. La fonction vasculaire nutritive est maintenue à travers l'os spongieux.

Generson fut l'un des premiers à supprimer l'ostéotomie subapicale de la technique de Kõle.[51] Il a introduit le concept d'orthodontie facilité par la corticotomie ou « corticotomy-facilitated orthodontics ».[52] Plusieurs autres praticiens ont utilisé la même technique par la suite.[53, 54] Le principe de l'accélération du MDO est toujours expliqué par le concept du mouvement des blocs osseux.[55]

1.2.2.3 Phénomène d'accélération régionale

L'orthopédiste Herald Frost introduit en 1989 le concept de phénomène d'accélération régionale (PAR) ou en anglais « Regional Acceleratory Phenomenon » (RAP).[56] Il remarque qu'une blessure chirurgicale du tissu osseux engendre une remarquable réorganisation de l'activité cellulaire adjacente au site de la lésion.

Le PAR est une réponse des tissus à une lésion localisée qui entraîne une régénération tissulaire plus rapide dans un processus de régénération/remodelage.[57] La réponse osseuse est intensifiée avec une activité ostéoclastique et ostéoblastique augmentée. En parallèle, les niveaux des marqueurs systémiques locaux de l'inflammation sont augmentés. Il s'agit d'une réponse locale à l'altération osseuse se diffusant dans l'os spongieux. Le PAR est dépendant de la taille, la durée et l'intensité des stimulus. Sa durée est variable en fonction du type de tissus et présente une durée moyenne de 4 mois dans le tissu osseux humain. Le PAR engendrerait une cicatrisation osseuse 10 à 50 fois plus rapide que le remodelage osseux physiologique.[58]

Cliniquement, après l'exposition de l'os alvéolaire suite à élévation d'un lambeau mucopériosté de pleine épaisseur, le PAR est observé non seulement avec la procédure de corticotomie mais également du simple fait d'avoir décollé le périoste de l'os alvéolaire lors de l'élévation du lambeau.[59]

Une blessure chirurgicale de l'os alvéolaire entraîne une ostéopénie transitoire. Cela réduit la résistance biomécanique au MDO et permet d'augmenter sa rapidité à travers l'os trabéculaire. Cette ostéopénie transitoire peut être prolongée avec la mise en place d'un MDO soutenu, tout en gardant à l'esprit que le PAR est limité à la zone adjacente à la corticotomie et ce, pendant une durée réduite d'environ 3 à 4 mois avec un maximum évalué à 3 semaines.[60]

Il est donc accepté que lors des traitements d'orthodontie avec corticotomies, il y a une augmentation de la mobilité dentaire due à l'ostéopénie transitoire.[4, 61] De plus, les forces devant être mises en place avec les ostéotomies doivent être importantes pour « bouger » les blocs osseux.[48] La diffusion du PAR dans l'os spongieux établit une meilleure distribution de la force orthodontique.

Cela explique la réduction de la période de hyalinisation du LAD dans la zone de compression par rapport à un MDO conventionnel (sans corticotomie) passant d'une semaine contre 4 semaines dans une étude réalisée chez le chien.[62] Une plus longue période de hyalinisation pourrait être responsable des résorptions radiculaires observées dans les traitements conventionnels. Les corticotomies ont donc comme avantage une réduction du risque d'apparition de résorptions radiculaires.

1.2.2.4 « Wilckodontics »

Comme expliqué précédemment, les procédures d'ostéotomies ont été remplacées progressivement par les corticotomies moins agressives et présentant moins d'effets secondaires. En 2001, Wilcko et al. ont établi une nouvelle méthode de traitement conjuguant une décortication alvéolaire sélective, une greffe alvéolaire et un MDO. La technique combine un traitement d'orthodontie fixe, des corticotomies labiales, linguales et palatines et la réalisation d'une greffe osseuse.

L'application du MDO s'effectue dans un délai d'une semaine après la procédure chirurgicale avec une activation de l'appareil orthodontique toutes les 2 semaines. Cette technique est nommée « orthodontie accélérée par assistance ostéogénique parodontale » ou en anglais « Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics (PAOO) ». Le déplacement dentaire rapide serait lié à un phénomène de décalcification/recalcification, opposant la théorie des blocs osseux. Les frères Wilcko ont démontré que les MDO sont 300 à 400% plus élevées par rapport à un traitement conventionnel.[11]

1.2.2.5 Piézo-corticision

Les techniques chirurgicales vues précédemment ont un caractère invasif indéniable. Certains patients peuvent être réticent quant à l'acceptation d'un traitement chirurgical adjuvant au traitement d'orthodontie. L'instrumentation rotative utilisé lors des procédures de corticotomie et d'ostéotomie peut causer un stress psychologique.[12] De plus, il y a un risque de léser des racines dentaires avec ces méthodes.

C'est en 2007 que Vercellotti et al. utilisent pour la première fois la PC, déjà utilisée en chirurgie maxillo-faciale, dans le cadre d'un traitement d'orthodontie. Ils effectuent un lambeau de pleine épaisseur uniquement au niveau buccal, suivi d'une corticotomie chirurgicale minimale avec un embout piézoélectrique.[14] Ils effectuent cette technique chirurgicale sur 8 patients avec application immédiate d'une force orthodontique importante. Durant le processus ostéogénique, une biomécanique orthodontique d'intensité normale est appliquée. Les résultats montrent un temps de traitement moyen réduit de 60% à la mandibule et 70% au maxillaire avec l'utilisation de cette technique. Vercellotti et al. avaient déjà éprouvé la précision des ostéotomies faites avec ces embouts ainsi que la diminution du risque d'ostéonécrose sur un modèle canin.[63]

En 2006, Park, Kim et al. ont introduit le concept de corticotomie sans élévation de lambeau. [64] C'est un premier pas vers les techniques minimalement invasives mais il n'y a aucune greffe osseuse réalisées comme c'était le cas dans la technique de Wilcko vu précédemment.

En 2009, Sebaoun, Surmenian et Dibart proposent une technique ortho-chirurgicale novatrice en s'inspirant de celle de Park. Ils ne réalisent plus de lambeau muco-périosté, mais plutôt des incisions trans-muqueuses, à travers desquelles vont être réalisées les PCs (Figure 7a). Ils décrivent également le principe de tunnélisation permettant la réalisation de greffes osseuses et gingivales (Figure 7e).[4]

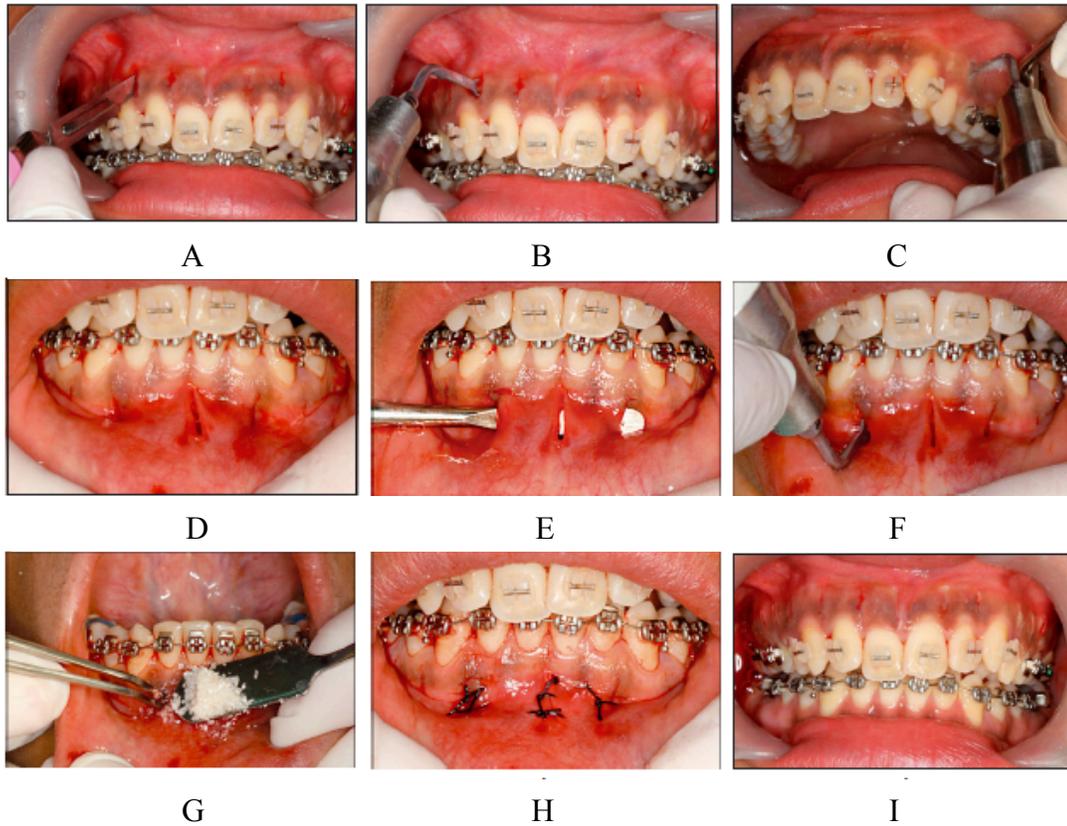


Figure 7. Illustration clinique de la PC.[4]

Les incisions sont réalisées à travers la gencive attachée (A). L'os est décortiqué à l'aide d'un embout piézo-électrique sur une profondeur de 3mm (B-C). Trois incisions sont réalisées au niveau de la zone nécessitant une augmentation osseuse (D). Un élévateur est utilisé pour créer un tunnel, afin de ménager un espace pouvant recevoir la greffe osseuse (E). Les zones inter-proximales sont décortiquées (F). Insertion de la greffe osseuse (G). Les incisions sont refermées hermétiquement à l'aide de points simples (H) et la vue immédiate post-chirurgicale (I).[4]

Plusieurs études sur l'efficacité de la PC ont été publiées. Selon la revue systématique d'Hoffman et al. sur ce sujet [18], seulement trois études ont montré un haut niveau d'évidence clinique.

En 2013, Mehr et al. ont réalisé des PCs sur un groupe expérimental de 7 patients avec chevauchement dentaire antérieur mandibulaire. Une accélération du temps de traitement de

1,6 par rapport à un groupe contrôle lors des 4 à 5 premières semaines de MDO a été observée. Mais sur l'ensemble du traitement, aucune différence dans le taux de MDO n'a pu être détecté entre le groupe contrôle et expérimental.[65]

Aksakalli et al. ont étudié en 2016 la procédure dans le cadre d'une fermeture d'espace suite à l'extraction d'une première prémolaire maxillaire. Avec un groupe expérimental de 10 patients, des résultats similaires à ceux de Mehr et al. ont été observés avec une accélération de 1,58 du temps de traitement.[16] L'étude de Charavet comporte un groupe expérimental plus important incluant 24 patients. L'alignement du chevauchement antérieur maxillaire et mandibulaire a été étudié. Le temps de traitement a été raccourci de 43% par rapport au contrôle. Il ajoute la possibilité de cicatrice de la muqueuse gingivale persistante après traitement, ce facteur étant à considérer esthétiquement chez les patients présentant un sourire gingival.[66]

En 2013, Dibart et al. étudient le modèle animal afin de mieux comprendre le processus de remodelage osseux suite à la PC. 94 rats sont répartis en 4 groupes : contrôle, MDO, PC et MDO +PC. Les euthanasies se font à 7 périodes : 1, 3, 7, 14, 28, 42 et 56 jours. La résorption osseuse inter-radiculaire est significativement augmentée à 3 jours (J3) dans le groupe MDO + PC par rapport au MDO seul et diminue jusqu'à J28. L'activité ostéoclastique augmente significativement à partir de J1 dans le groupe avec PC et encore plus dans le groupe MDO + PC. La combinaison de la PC avec le MDO semble donc synergique. De plus l'activité ostéoclastique augmente jusqu'à J3 pour le groupe MDO et jusqu'à J7 pour le groupe MDO+ PC.

La déminéralisation osseuse augmente à partir de J1 pour le groupe PC jusqu'à J14. Ils mettent en évidence que cette déminéralisation s'étend sur une dent et demie. Ce résultat est important par rapport à l'application clinique de cette procédure. On peut donc envisager de sauter certains espaces interdentaires où il y a la présence de proximités radiculaires par exemple. Par cette étude expérimentale, ils ont voulu éclaircir les mécanismes biologiques sous-jacent à l'efficacité clinique de la PC et analyser la réponse osseuse in vivo. L'ostéopénie transitoire est maintenue avec la stimulation mécanique constante de l'os, ce qui favorise la déminéralisation mise en évidence et retarde la phase de reminéralisation. Un ajustement de l'appareillage toutes les 2 semaines serait nécessaire. Un différentiel dans la valeur de

l'ancrage peut être utilisé en fonction des mouvements orthodontiques recherchés. Enfin, le taux de MDO n'est significativement augmenté qu'à partir de J28 dans le groupe MDO+PC par rapport au groupe MDO.[17]

Murphy et al. en 2014 ont aussi utilisé un modèle animal de 44 rats afin d'étudier l'effet de l'intensité des forces orthodontiques avec la PC sur le taux de MDO et le volume osseux sur un total de 14 jours. Les rats ont été divisés en 4 groupes: MDO force légère, MDO force légère + PC, MDO force importante, MDO force importante + PC. Aucune différence statistiquement significative n'a pu être observé au niveau du taux de MDO entre les groupes à 14 jours. La densité osseuse a diminué uniquement dans le groupe MDO force légère.[67]

L'étude de Ruso et al. en 2013 basée sur le modèle du chien a démontré une augmentation de 35 % du MDO avec un pic à 5 semaines. De plus, la PC a été associée à moins de densité osseuse et d'os nouvellement formé que le groupe contrôle.[68]

Les résultats des différentes études sont très variables. Néanmoins, il y a toujours une accélération du MDO qui est observée mais à des temps différents en fonction du modèle étudié. Il n'y a donc pas de régularité, ni de consensus sur l'efficacité clinique de la PC.

1.2.2.6 Ostéoperforations

L'OP est une technique chirurgicale minimalement invasive qui consiste en la réalisation de « punches » osseux. Un mandrin manuel ou électrique muni d'une vis, permet la réalisation de ces OPs. Elles sont réalisées dans la zone interdentaire et leur nombre est variable, dépendamment de la situation clinique.

Cette nouvelle technique a été étudiée par Teixeira et al. en 2010.[15] De précédentes recherches ont mis en évidence que la stimulation de l'expression des cytokines inflammatoires pourrait augmenter le taux de mouvement dentaire orthodontique. Ils ont donc émis l'hypothèse que de petites perforations de la corticale osseuse pourraient stimuler le « turnover » osseux et donc le mouvement dentaire. Cette étude inclut 48 rats divisés en 4 groupes : MDO, MDO + lambeau muqueux, MDO+ lambeau muqueux + ostéoperforations (OP) et un groupe contrôle. Trois OPs de 0,25 mm de diamètre et de profondeur ont été

réalisées à l'aide d'une fraise à os sur une pièce à main à 5mm au mésial de la première molaire (Figure 8B). Il n'y a pas de précision par rapport à la distance entre les OPs. Plusieurs observations ont été statistiquement significatives. Premièrement, les OPs ont doublé le taux de MDO à 28 jours (Figure 8A). Une augmentation de l'expression des cytokines inflammatoires a été observée mais sans changement dans le mode d'expression génétique. Enfin, une augmentation de l'activité ostéoclastique et du remodelage osseux ont été démontrés.[15]

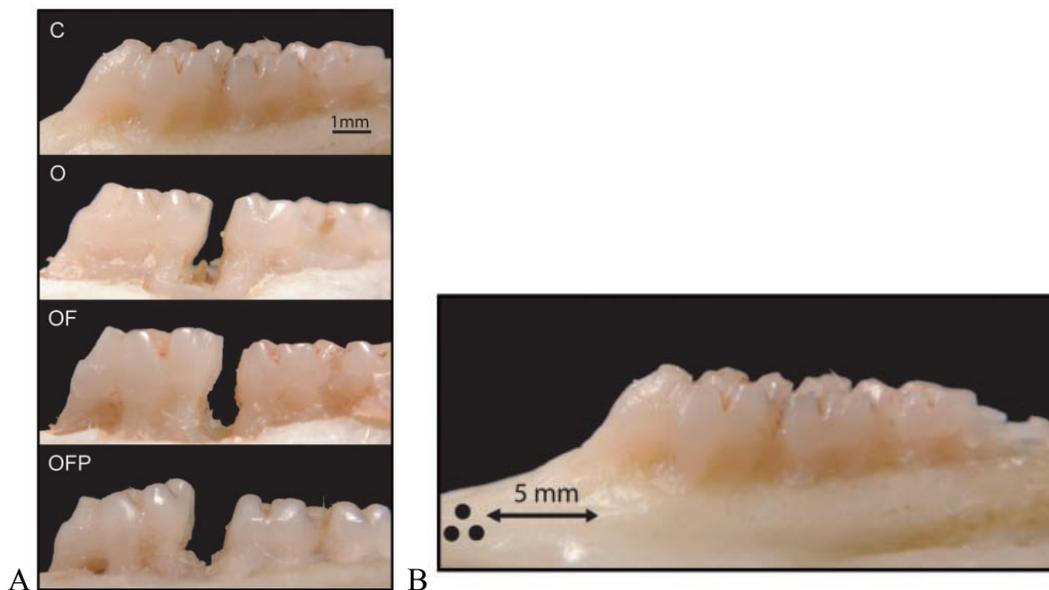


Figure 8. Extrait de l'article de Teixeira et al., illustrant la différence du taux de MDO en fonction des groupes C=contrôle, O= MDO seul, OF= MDO + lambeau, OFP= MDO + lambeau + OP (A), 3 OPs à 5 mm au mésial de la première molaire (B).[15]

Une autre étude animale a été publiée plus récemment par Tsai et al. [69], où ils ont utilisé 45 rats divisés en 3 groupes : OPs +MDO; corticotomie + MDO; et MDO seul. Il n'y a pas eu d'élévation de lambeau chirurgical pour la réalisation des lésions corticales. La corticotomie a

été réalisée à l'aide d'une lame de 4mm de long et 0,4mm d'épaisseur introduite dans la corticale à l'aide d'un petit marteau (Figure 9A). Les trois OPs ont été réalisés avec la méthode utilisée par Teixeira. La distance entre les OPs était de 1mm (Figure 9B). Les chirurgies ont été réalisées à 5mm au palatin et mésial de la première molaire. Les résultats ont démontré que les deux procédures chirurgicales augmentent le remodelage osseux ainsi que l'activité ostéoclastique. Le MDO a été plus rapide pendant les 2 premières semaines après l'application de la force dans les deux groupes expérimentaux comparativement au groupe contrôle. Aucune différence statistiquement significative n'a été observé entre le groupe corticotomie et le groupe OPs.

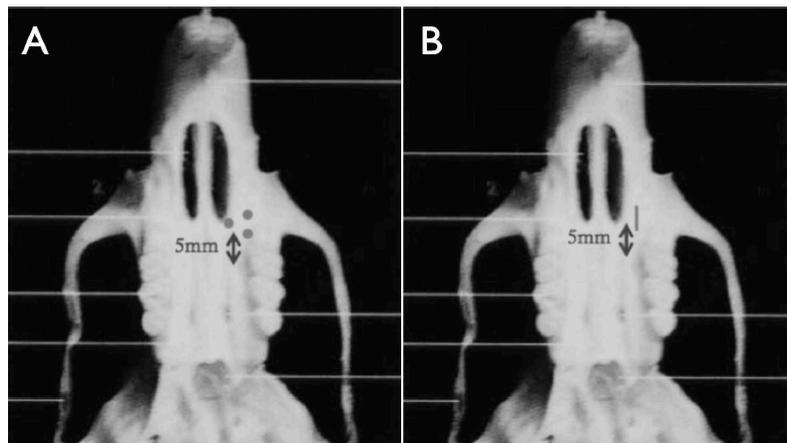


Figure 9. Illustration des zones de chirurgie articulaire de Tsai et al. (A) ostéoperforations, (B) corticotomie.[69]

Kim et al. ont étudié la « piézopuncture » (PP) [70] sur 10 chiens répartis en deux groupes : MDO et MDO + PP. La PP a été réalisée avec un insert ultrasonique conique diamantée de type endo 2. Seize PPs d'une profondeur de 3mm ont été réalisées au mésial, distal, buccal et lingual des 2^{ème} prémolaires maxillaire et mandibulaire. Les euthanasies ont été réalisées à 14, 28 et 42 jours. À 6 semaines, le MDO était augmentée de 3,26 au maxillaire et 2,45 à la mandibule par rapport au groupe contrôle. Le taux de MDO était plus important pendant les 2 premières semaines au maxillaire. À deux semaines, l'activité ostéoclastique était visible dans le groupe MDO + PP (Figure 10B), alors que seule la hyalinisation était

visible dans le groupe contrôle (Figure 10A). A quatre semaines, le groupe contrôle montrait une résorption indirecte ou sous-minée (Figure 10C), alors que de la résorption directe était visible dans le groupe MDO + PP (Figure 10D). Enfin, à l'aide de l'immunofluorescence, l'activité anabolique représentée par l'apposition d'os nouvellement minéralisé était nettement supérieure dans le groupe MDO + PP à 6 semaines. Donc, selon cette étude, le maxillaire est plus sensible à la procédure que la mandibule. De plus, la PP, par sa nature minimalement invasive, pourrait être reproduite à intervalles réguliers pour maximiser son effet clinique.

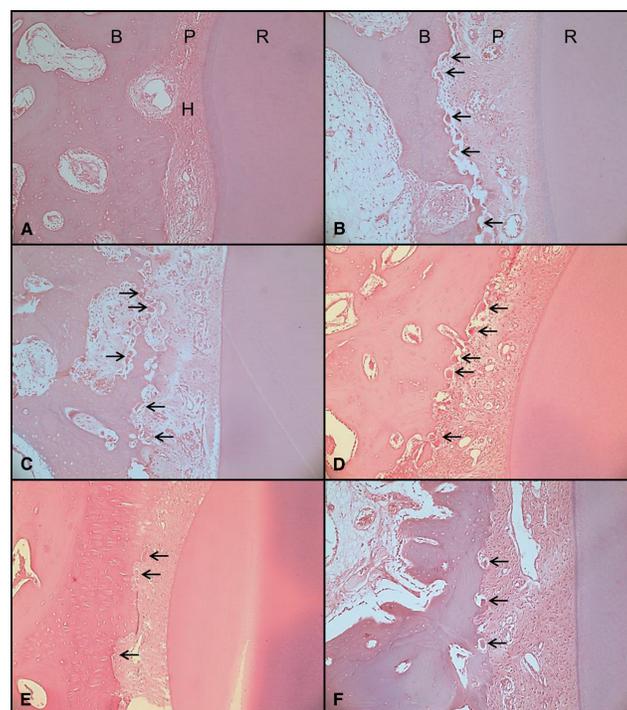


Figure 10. Microphotographie des tissus parodontaux (x200) dans la zone de pression des deuxièmes prémolaires. La flèche indique une lacune de résorption. B= Os alvéolaire; P= Ligament alvéolo-dentaire; R= Racine; H= hyalinisation.[13]

Dans les groupes contrôles, la hyalinisation a été observée à 2 et 6 semaines, et de la résorption indirecte a été observée à 4 semaines. À l'opposé, dans le groupe PP, la résorption osseuse directe était évidente à chaque temps d'observation sans hyalinisation.

D'autres chercheurs ont étudié l'effet des OPs sur le taux de MDO chez le chien. Une augmentation significative de la vitesse du MDO a été mise en évidence à un mois post-

chirurgie. À 3 mois, soit à la fin de l'expérimentation, aucune différence dans le MDO total n'a pu être mise en évidence. Cela pourrait être dû à l'apposition d'os nouvellement formé au niveau des sites où les OPs ont été appliquées.[71]

La compagnie Propel Orthodontics® (Ossining, NY, U.S.A.) a mis sur le marché en 2013 un dispositif médical permettant la réalisation d'OPs chez l'humain (Figure 11). Cet instrument est composé d'un embout manuel sur lequel se fixe une tête jetable. Cette tête est constituée d'une protection plastique graduée et rétractable laissant place à une vis de perforation. Ils ont ensuite développé deux autres systèmes, le premier entièrement jetable avec un indicateur lumineux de profondeur et le second électronique. Les OPs sont réalisées sous anesthésie locale.



Figure 11. Différents systèmes Propel® pour la réalisation des OPs.

Alikhani et al. ont étudié en 2013 l'effet des OPs réalisées avec le système Propel© sur le taux de MDO et l'expression des facteurs inflammatoires chez l'humain. Vingt et un adultes présentant une occlusion de classe II division 1 et nécessitant l'extraction des deux premières prémolaires maxillaires ont été recrutés et ensuite randomisés en deux groupes (expérimental et contrôle). Un mécanisme de rétraction canine avec un dispositif d'ancrage temporaire a été mis en place dans les deux groupes (Figure 12A). Le groupe expérimental a subi trois OPs uniquement d'un seul côté randomisé (Figure 12B-C). À 28 jours, la rétraction canine était

statistiquement augmentée de 2,3 fois comparativement au groupe contrôle (Figure 12D), et l'expression des cytokines et chimiokines a été augmentée. Aucun inconfort ou de douleur n'ont été notés.[72]

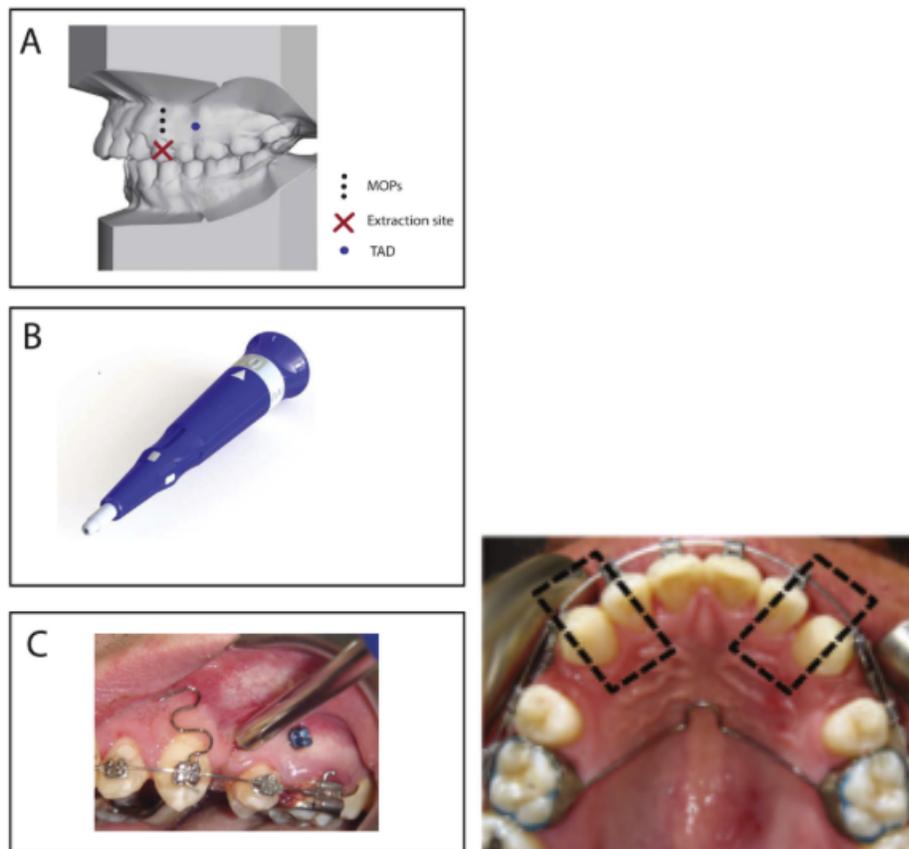


Figure 12. Extrait de l'article Alikhani et al. La différence de MDO entre le côté expérimental (Droit) et contrôle (Gauche) est visible cliniquement.[72]

1.2.2.7 Contre-indications

Les contre-indications à l'utilisation des techniques chirurgicales de PC et OP chez un patient sont multiples et sont semblables à celles des chirurgies parodontales. Un patient souffrant d'une maladie systémique non stabilisée de type diabète ou d'hypertension artérielle ne devrait pas subir ce type d'intervention. De plus, le risque d'endocardite infectieuse est à prendre en compte car ces chirurgies induisent un saignement. Étant donné qu'il y a une atteinte osseuse lors des procédures de corticotomies, PC et OPs, les patients ayant subi des traitements par radiothérapie dans la zone d'intérêt et/ou prenant des bisphosphonates intraveineux pour contrôler un cancer ne peuvent pas être traités à l'aide de ces procédures.

Chapitre II : Objectifs et hypothèses de recherche

2.1 Objectifs :

Les objectifs de cette étude étaient de détecter les différences entre la PC et les OPs en ce qui concerne leur influence sur la rapidité du MDO, la hauteur de l'os alvéolaire en 2D et les caractéristiques de la cicatrisation osseuse et gingivale.

2.2 Hypothèses de recherche :

Les hypothèses de recherche étaient les suivantes :

- 1) La PC est plus efficace dans l'accélération du MDO par rapport à l'OP.
- 2) La résorption osseuse alvéolaire mesurée par la hauteur de l'os alvéolaire est plus importante dans le groupe OP par rapport au groupe PC.
- 3) La cicatrisation gingivale est plus lente avec la PC comparativement à l'OP.

2.3 Hypothèses nulles :

Les hypothèses nulles respectives étaient les suivantes :

- 1) Il n'y a pas de différence d'efficacité sur le MDO entre le groupe PC et le groupe OP.
- 2) Il n'y a pas de différences dans la résorption de l'os alvéolaire entre le groupe PC et le groupe OP.
- 3) Il n'y a pas de différence dans le processus de cicatrisation osseuse et parodontale entre le groupe PC et le groupe OP.

Chapitre III : Article

3.1 Manuscrit

Titre: Evaluation of the effect of piezo-corticision and osteoperforation on bone morphometry and orthodontic tooth movement in a rat model.

Pauline Sallard¹, Maude Fisette¹, Jia Lin Liu¹, Pierre Rompré¹, Robert Durand¹, René Voyer¹, Clarice Nishio¹

¹ Faculty of Dentistry, Université de Montréal, Montreal, Canada.

Correspondence

Clarice Nishio

Orthodontic Clinic, Faculty of Dentistry, Université de Montréal

3525 Chemin Queen-Mary

H3V 1H9

Montreal, QC, Canada

Email: clarice.nishio@umontreal.ca

Abstract

Objectives: To compare the effect of piezo-corticision (PC) and osteoperforation (OP) on the rate of orthodontic tooth movement (OTM), bone morphometry and periodontal healing in a rat model. Material and methods: 36 male Wistar rats were divided into 3 groups (n=12): OTM; OTM + PC; OTM + OP. OTM was performed by using a NiTi coil bonded between the maxillary first molar and the maxillary right incisor. PC was performed at the mesio-palatal crest of the maxillary first molar. The OPs were performed at the antero-palatal and the mesio-palatal of the maxillary first molar. The animals were euthanized three and seven days after surgery. Samples were analyzed with micro-CT and prepared for histological analysis to measure bone morphometry and to assess periodontal healing. Results: At day 3, OTM was significantly increased in the OTM+PC group compared to the OTM only group. No significant differences in OTM were detected between OTM+OP and OTM only group, and between OTM+OP and OTM+PC groups. Additionally, the OTM + PC group showed a significantly higher reduction in tissue and bone volume when compared to the OTM + OP group. The OTM + OP group showed a significantly higher reduction of the bone height in the furcation areas and earlier periodontal healing than in the OTM + PC group. At day 7, the OTM + PC group showed a significantly reduced bone volume percent and higher trabecular pattern factor, connectivity density and total porosity when compared to the control group. Conclusion: PC accelerated the amount of OTM and reduced the bone volume. OP showed more alveolar bone loss in the furcation site.

Keywords: orthodontic tooth movement, accelerated orthodontic tooth movement, piezo-corticision, osteoperforation, bone remodeling, periodontal healing.

Introduction:

The number of adult patients seeking comprehensive orthodontic treatment to enhance their esthetics and function is expected to continue to increase. However, one of the major factors that discourages patients from proceeding is the treatment time required. On average, orthodontic treatment may last between 24 and 36 months and is influenced by several factors, which include the severity of the malocclusion and the patient's compliance.^{1,2} Scientific evidence has shown that prolonged orthodontic treatment increases the risk of carie development, enamel demineralization, gingival recession, root resorption, alveolar bone loss and discomfort.³ One of the main goals in the contemporary research field has been the development of approaches to accelerate tooth movement and to reduce the duration of orthodontic treatment. The techniques to accelerate tooth movement can be categorized broadly as non-surgical and surgical.⁴ The non-surgical methods include photobiomodulation, laser therapy,⁵ pulsed electromagnetic fields,⁶ pharmacological treatment⁷ and resonance vibration.⁸ The surgical techniques comprise distraction of the dentoalveolar bone⁹ and/or periodontal ligament,¹⁰ corticotomy,¹¹ corticision¹² and osteoperforation.¹³⁻¹⁸

As surgical techniques have been shown to be a promising adjuvant technique to accelerate orthodontic tooth movement (OTM), research in this field has increased. The aim of the surgical methods is to create injuries to the cortical bone in order to induce the regional acceleratory phenomenon (RAP). The RAP is characterized by a confluence of biological events that include the activation of periodontal cells, such as fibroblasts, osteoblasts and osteoclasts. This phenomenon accelerates the physiologic healing, decreases hyalinization areas, creates a transitory osteopenia and increases the bone turnover rate. Consequently, the acceleration of existing biological mechanisms leads to more rapid tooth movement.^{19,20} In 1959, Köle was the first to describe an approach that consisted of a periodontal flap followed by invasive interdental and apical osteotomies. His theory was based on the movement of bony blocks leading to an increased rate of OTM.^{21,22} Wilcko et al. then developed the corticotomy technique or Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics™ (PAOO), which is based on performing gingival flaps and osteotomy cuts on the cortical bones. Bone grafts are also carried out during this procedure.^{11,23,24} However, due to the invasive nature of

these surgical techniques and the subsequent high risk of morbidity, the level of acceptance by both patients and orthodontists is low.²⁵

Piezo-corticision (PC) and osteoperforation (OP)^{12,26} are novel types of corticision-assisted orthodontic treatment, which consist of performing corticotomies on the buccal aspects of the alveolar bone. They are considered minimally invasive techniques because neither one requires the elevation of a gingival flap. In the PC protocol, the corticisions of the interproximal bone are executed by a blade-shaped piezoelectric insert,²⁷ while the OP technique consists of creating two or three holes in the interdental cortical bone by using an electric or manual screw.²⁸ Although researchers have attempted to refine these techniques, the results to date have been inconsistent.^{29,30,31} While some studies have shown no significant improvement after the surgery, others have demonstrated significant acceleration in tooth movement.^{12,32-34} Further studies are therefore required to validate the efficiency and the safety of these techniques. The purpose of this study was to compare the effect of both PC and OP on the rate of OTM, bone morphometry and periodontal healing.

Materials and methods:

Surgical procedure:

Thirty-six (200-250g) Wistar male rats (Charles River Laboratories, St-Constant, QC, Canada) were randomly divided into three groups (n=12 each): 1) orthodontic tooth movement (OTM) only: control group; 2) OTM + PC: experimental group; 3) OTM + OP: experimental group. Rats underwent a 3 day period of acclimatization prior to surgery. The animals were anesthetized with 5 mg/kg of ketamine hydrochloride (Ketaset®; Pfizer, Saint-Laurent, QC, Canada), 10 mg/kg of xylazine (Rompun™; Bayer Inc., Toronto, ON, Canada) and 1 mg/kg of acepromazine maleate (Acevet 10; Vétoquinol, Lavaltrie, QC, Canada). The OTM was performed on the right side of the maxillae using a Niti coil delivering a constant force of 50 cN (Dentsply Sirona, York, PA, USA) bonded with composite resin (Filtek™; 3M Unitek, Monrovia, CA, USA) from the maxillary first molar to the incisors (Figure 1a). The contralateral side was left intact as control. The PC was performed on the mesio-palatal crest, 1 mm from the maxillary first molar, by using a 0.35 mm thick piezoelectric insert (OT7S-3,

Mectron, Piezosurgery Inc., Columbus, OH, USA) that penetrated 1.5 mm deep into the alveolar bone (Figure 1b). The OP was carried out with a 0.6 mm-diameter conic diamond piezoelectric insert (IM1 SP, Mectron, Piezosurgery Inc.) that went 1.5 mm deep into the alveolar bone. One perforation was done at the mesial aspect and the other one on the palatal aspect of the maxillary first molar (Figure 1c). The surgical procedures were performed bilaterally. Rats were given a soft diet and were euthanized at three and seven days after surgery by CO₂ inhalation and decapitation. The animal experimental procedures were carried out according to the guidelines set by the Canadian Council on Animal Care and the Université de Montréal's Animal Care Committee.

The maxillae were immersed in the fixative solution of 4% paraformaldehyde (BDH, VWR International, Mississauga, ON, Canada) and 0.1% glutaraldehyde (Electron Microscopy Sciences; Hatfield, PA, USA) in 0.1 mol L⁻¹ phosphate buffer (PB) at a pH of 7.2 overnight at 4°C, and then washed in PB.

Micro-CT imaging:

The maxillae were scanned by a micro-CT system with a resolution of 14.06 µm/pixel (SkyScan 1072; SkyScan n.v., Aartselaar, Belgium) at the Centre for Bone and Periodontal Research at McGill University. Tomographic images were reconstructed by using the 2003-11 SkyScan[®] program.

The OTM was assessed by measuring the smallest distance between the distal surface of the first molar and the mesial surface of the second molar on a sagittal and a coronal view (Figure 2). The alveolar bone height was evaluated by measuring the distance between the cemento-enamel junction (CEJ) and both the mesial and the distal alveolar bone crest, as well as the distance between the root cementum and the bone crest in the furcation region (Figure 2a).

For the alveolar bone morphometry, the following parameters were measured: bone volume (BV; mm³), tissue volume (TV; mm³), bone volume percent (BVP=BV/TV; %), trabecular pattern factor (TPF: measure of trabecular bone connectivity (1/mm)), total porosity

(TP, %) and connectivity density (CD: measure of the degree of connectivity of trabeculae normalized by TV; $1/\text{mm}^3$) (Figure 2c-d).

Histological preparation:

The samples were decalcified for 30 days at 4°C in 4.13% EDTA (Fisher Scientific, Ottawa, ON, Canada) and then washed in 0.1 mol L⁻¹ PB buffer for 24 hours at a pH of 7.2. Samples were processed for paraffin embedding and stained with hematoxylin and eosin.

Statistical analysis:

A reliability study was performed on 15 micro-CTs. The intra-examiner correlation was 0.951 for sagittal OTM and 0.934 for bone furcation height. The inter-examiner correlation was 0.990 for OTM and 0.963 for bone furcation height.

Mann-Whitney test was used to compare the effect of PC on OTM, OP on OTM and PC versus OP for the rate of OTM and alveolar bone morphometry outcomes. Wilcoxon Signed Ranks Test was used for splitmouth comparisons between treated and untreated sides. Analyses were done separately at the third and seventh days. Statistical analyses were performed using SPSS 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA). The level of significance was set at $p \leq 0.05$.

Results:

Micro-CT analysis:

Figure 3 illustrates results from the 2D analysis. The amount of OTM was significantly increased in the OTM+PC group when compared to the OTM group ($p=0.051$) at day 3. However, the difference between groups was not statistically significant at day 7 ($p = 0.938$).

The OTM model using a Niti coil was an efficient method to promote tooth movement, since the OTM was significantly higher in the right side of maxillae with the coil compared to the contralateral control side in all groups ($p = 0.031$).

Table 1 shows the alveolar bone height at the furcation area. It was significantly lower in the OTM + OP group when compared to the OTM group at day 3 ($p=0.041$). No significant differences in bone alveolar height were noted at day 7 between groups.

Table 2 shows the results from the alveolar bone morphometry analysis at day 3. The tissue volume (TV) and bone volume (BV) were significantly lower in the OTM + PC group compared to the OTM + OP group ($p=0.001$ and $p=0.020$; respectively). The trabecular pattern factor (TPF) and the connectivity density (CD) showed a tendency to be higher in the OTM + PC group compared to the OTM + OP group ($p=0.059$). At day 7, the animals who received OTM + PC showed reduced BV percent ($p=0.051$) but higher TPF ($p=0.008$), CD ($p=0.022$) and total porosity (TP; $p=0.051$) when compared to the control group (Table 3).

Splitmouth comparisons between the left control side (PC or OP only) and the right side (OTM + PC or OTM + OP) were performed (Table 4). At day 3, the OTM + OP group showed a significant reduction in the CD on the experimental side ($p=0.031$). Despite not being statistically significant, the TPF and the TP were also reduced in this group ($p=0.063$). No significant differences were noted in the OTM + PC group at day 3. At day 7, the OTM + PC group demonstrated a significant decrease of BV percent ($p=0.031$) and increase of TP on the experimental side ($p=0.031$) (Table 5). Although not significant, the CD was increased in this group ($p = 0.063$). The OTM control group showed a significant reduction of the TPF on the experimental maxillary side ($p=0.031$). The CD was slightly increased on the experimental side of the OTM + OP and the OTM + PC groups ($p=0.063$).

Histological analysis:

The changes in the periodontal ligament (PDL) spatial arrangement were observed in the compression and tension sides of the roots in accordance with the tooth tipping movement. Higher osteoclastic activity was clearly detected on the pressure side of the PDL in the OTM + PC and the OTM + OP groups when compared to the control group. While stretched

periodontal fibers and bone apposition were observed in the tension sides, bone resorption was observed in the compression sides (Figure 4). The OTM control group showed minor bone remodeling when compared to both OTM + PC and OTM + OP groups.

The PC procedure proved to be a more invasive approach than the OP. Deeper bone lesions and periodontal injuries were evident in the OTM + PC group when compared to OTM + OP. Moreover, both gingival and bone healing in the PC group were delayed when compared to the animals who underwent OP. The animals who underwent OTM + OP showed more advanced keratinized gingival epithelium than those subjected to OTM + PC. In general, the animals who received either PC or OP both demonstrated a more advanced gingival healing at day 7, when compared to day 3. Inflammatory cell population colonization was visible during the wound healing process in all groups (Figure 5).

The histological assessment also confirmed the 2D results concerning the reduction of the alveolar bone height in the furcation area. The alveolar bone height was significantly reduced in the OTM + OP group when compared to the OTM group at day 3 (Figure 6).

Discussion:

Based on the scientific evidence, one of the most important aspects affecting the OTM rate is the biological response. When orthodontic forces are applied, sites of tension and compression in the periodontal ligament are created. In the tension areas, cellular proliferation and bone apposition take place while in the compression areas, bone resorption is observed.^{35,36} This dynamic coupling between osteoclast-osteoblast activities induces bone remodeling and subsequently, tooth movement.^{32,37} A better understanding of the biological mechanisms implicated in bone remodeling and in the inflammatory process is fundamental for the development of new methods to improve orthodontic treatment outcomes. The acceleration of existing biological mechanisms leads to faster tooth movement and consequently reduces the duration of the treatment. This study assessed the influence of two surgical approaches, PC and OP, on the rate of OTM, bone volume and wound-healing pattern.

Our results revealed that the group subjected to PC had a 41.8% increase in the rate of OTM when compared to the control group at day 3. Our data confirms the same acceleratory effect of PC on the OTM as described in previous studies.^{29,38} Mehr et al. denoted a 1.6 times acceleration in tooth movement in the first 4 to 5 weeks of OTM and Aksakalli et al. found a similar result. Dibart et al. conducted a longer study in rats with 7 different time points from day 1 to day 56. The OTM rate showed an acceleratory movement only from day 28.³⁰

In our study, while a significant impact of PC on the rate of OTM was observed at the beginning of tooth movement, the same evidence was not observed 7 days post-surgery. Conversely, Tsai et al. detected a peak of tooth movement velocity at one week following the corticision.³⁴ One explanation for this finding may be related to the duration of the lag phase. It seems likely that in this study, RAP might have been more effective in the first 3 days following surgery, which is earlier than previously described.^{29,30,34,38} This might also be explained by the difference of the location of the PC surgery. While in our study the surgical procedure was performed transversal to the alveolar bone, as clinically recommended in human studies^{27,29}, Tsai et al used a sagittal cut.³⁴ In order to extend the duration of the RAP and to optimize the outcomes of the biological stimulus, repeated bone injury might be recommended throughout treatment.

While in this study OP did not show a significant impact on the rate of OTM, previous studies have noted a significant increase of OTM rate with this technique.^{18,28,34,39,40} Teixeira et al. noted an increase of OTM rate at day 28 by using OP and Cheung et al. found a 1.86-fold increase in OTM at day 21.⁴⁰ When comparing two minimally invasive flapless surgical interventions, Tsai et al. observed that both techniques increased bone remodeling and osteoclast activity and promoted faster OTM for at least 2 weeks in rats.^{34,39} Since OP is a less invasive method than PC, we hypothesize that the duration of the RAP produced by OP may be shorter and less intense than the one caused by PC. In this study, we believe that the transitory inflammatory process implicated in the RAP and promoted by OP was not sufficient to cause acceleratory bone remodeling and to increase the rate of OTM. A greater number of OPs might have had an effect on the OTM rate and this hypothesis should be investigated in future controlled studies.

The histological analysis of the periodontal healing following the corticotomies revealed that the animals subjected to OP demonstrated a faster wound healing process than those in the PC group. At day 7, the animals in the OP group showed a completely keratinized gingival healing, while the specimens of the PC group revealed the presence of inflammatory cells in the moderately collagenized connective tissue and a bone injury that was still well defined. This difference in wound healing could also be explained by the fact that the OP is a less invasive procedure than PC triggering a lighter inflammatory response.

The furcation alveolar bone height was significantly decreased in the animals subjected to the OTM + OP. Chang et al. already demonstrated that the bone density reduction was associated with the direction of tooth movement.⁴¹ In our study, although no changes in the alveolar bone height were observed in the animals subjected to the OTM + PC, Dibart et al. detected an increase in bone resorption in the furcation area at day 3.³⁰

The OP also affected the bone morphometry. The animals of the OTM + OP group showed a significant reduction in connectivity density and higher tissue and bone volumes compared to the PC group. This higher bone volume observed in the OP group may have provided more resistance to the OTM, which could have caused more reduction of the bone height at the furcation area. Moreover, the 3D results showed that the PC method had a greater impact on bone morphometric parameters for a longer period of time, up to day 7, compared to OP. Our findings are in accordance with Baloul et al. who also observed a decrease in bone volume fraction and bone mineral density at day 7, when OTM was associated with alveolar decortication.³² This evidence may be explained by the fact that the wound caused by PC is more extensive than the one triggered by OP.

Although our data have contributed to clarifying the effect of two novel minimally invasive techniques on bone morphometry and orthodontic tooth movement, this study used the animal model. Further studies are necessary to validate the therapeutic efficacy of PC-assisted orthodontic therapy and its underlying mechanism in human clinical trials.

Conclusion:

The adjunctive use of PC with OTM increased the rate of tooth movement and caused a longer-lasting impact than OTM + OP on the bone morphometry by reducing the bone and tissue volume. The OP approach combined with OTM significantly reduced the alveolar bone height in the furcation region at day 3, underlying the fact that there is initially more resistance to OTM with OP than with PC. Periodontal healing occurred faster in the animals subjected to OP than those undergoing PC.

Acknowledgments:

Thanks to Mr. Yongjung Xiao and Mr. Luiz Claudio Viegas Costa for their technical assistance and Dr. Jack Turkewicz for reviewing and editing the content of this paper. This study was supported by the American Association of Orthodontists Foundation and the Network for Oral and Bone Health Research.

References:

1. Royko A, Denes Z, Razouk G. The relationship between the length of orthodontic treatment and patient compliance. *Fogorv Sz* 1999;92:79-86.
2. Vu CQ, Roberts WE, Hartsfield JK, Jr., Ofner S. Treatment complexity index for assessing the relationship of treatment duration and outcomes in a graduate orthodontics clinic. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:9.e1-13.
3. Houchmand-Cuny M, Chretien N, Le Guehennec L, Deniaud J, Renaudin S, Boutigny H et al. Orthodontic tooth displacement: histology, biology and iatrogenic effects. *Orthod Fr* 2009;80:391-400.
4. Miles P. Accelerated orthodontic treatment - what's the evidence? *Aust Dent J* 2017;62 Suppl 1:63-70.
5. Yamaguchi M, Hayashi M, Fujita S, Yoshida T, Utsunomiya T, Yamamoto H et al. Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of

matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *Eur J Orthod* 2010;32:131-139.

6. Showkatbakhsh R, Jamilian A, Showkatbakhsh M. The effect of pulsed electromagnetic fields on the acceleration of tooth movement. *World J Orthod* 2010;11:e52-56.

7. McGorray SP, Dolce C, Kramer S, Stewart D, Wheeler TT. A randomized, placebo-controlled clinical trial on the effects of recombinant human relaxin on tooth movement and short-term stability. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;141:196-203.

8. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K et al. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:572-583.

9. Kisnisci RS, Iseri H, Tuz HH, Altug AT. Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:389-394.

10. Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114:372-382.

11. Wilcko WM, Wilcko T, Bouquot JE, Ferguson DJ. Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:9-19.

12. Kim SJ, Park YG, Kang SG. Effects of Corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2009;79:284-291.

13. Caglaroglu M, Erdem A. Histopathologic investigation of the effects of prostaglandin E2 administered by different methods on tooth movement and bone metabolism. *Korean J Orthod* 2012;42:118-128.

14. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;94:278-284.

15. Hashimoto F, Kobayashi Y, Matakai S, Kobayashi K, Kato Y, Sakai H. Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *Eur J Orthod* 2001;23:535-545.

16. Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K et al. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res* 2000;79:1717-1724.
17. Yadav S, Dobie T, Assefnia A, Gupta H, Kalajzic Z, Nanda R. Effect of low-frequency mechanical vibration on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2015;148:440-449.
18. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B et al. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;144:639-648.
19. Nishio C, Strippoli J, Durand R. Piezo-corticision-assisted orthodontics: Truth and myths. In: Kapila SD, Vig KWL, Huang GJ, eds. *Anecdote, Expertise and Evidence: Applying New Knowledge to Everyday Orthodontics*. Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan, Ann Arbor, MI, 2017:147-165.
20. Verna C. Regional Acceleratory Phenomenon. *Front Oral Biol* 2016;18:28-35.
21. Fitzpatrick BN. Corticotomy. *Aust Dent J* 1980;25:255-258.
22. Kole H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1959;12:515-529 concl.
23. Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. *Clin Orthop Relat Res* 1989:283-293.
24. Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2149-2159.
25. Sohn DS, Ahn MR, Lee WH, Yeo DS, Lim SY. Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:127-131.
26. Vercellotti T, Podesta A. Orthodontic microsurgery: a new surgically guided technique for dental movement. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:325-331.

27. Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J. Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30:342-344, 346, 348-350.
28. Teixeira CC, Khoo E, Tran J, Chartres I, Liu Y, Thant LM et al. Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res* 2010;89:1135-1141.
29. Aksakalli S, Calik B, Kara B, Ezirganli S. Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *Angle Orthod* 2016;86:59-65.
30. Dibart S, Yee C, Surmenian J, Sebaoun JD, Baloul S, Goguet-Surmenian E et al. Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats. *Eur J Orthod* 2014;36:457-464.
31. Hoffmann S, Papadopoulos N, Visel D, Visel T, Jost-Brinkmann PG, Prager TM. Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic review. *J Orofac Orthop* 2017.
32. Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication-facilitated tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139:S83-101.
33. Safavi SM, Heidarpour M, Izadi SS, Heidarpour M. Effects of flapless bur decortications on movement velocity of dogs' teeth. *Dent Res J* 2012;9:783-789.
34. Tsai CY, Yang TK, Hsieh HY, Yang LY. Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod* 2015.
35. Hartsfield JK, Jr., Everett ET, Al-Qawasmi RA. genetic factors in external apical root resorption and orthodontic treatment. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:115-122.
36. Wise GE, King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2008;87:414-434.

37. Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: molecular mechanisms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146:620-632.
38. Mehr, R. Efficiency of piezotome-corticision assisted orthodontics in alleviating mandibular anterior crowding—a randomized controlled clinical trial. University of Connecticut;2013. Master's thesis. 506.
39. Kim YS, Kim SJ, Yoon HJ, Lee PJ, Moon W, Park YG. Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;144:23-31.
40. Cheung T, Park J, Lee D, Kim C, Olson J, Javadi S et al. Ability of mini-implant-facilitated micro-osteoperforations to accelerate tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2016;150:958-967.
41. Chang HW, Huang HL, Yu JH, Hsu JT, Li YF, Wu YF. Effects of orthodontic tooth movement on alveolar bone density. *Clin Oral Investig* 2012;16:679-688.

Figures de l'article:

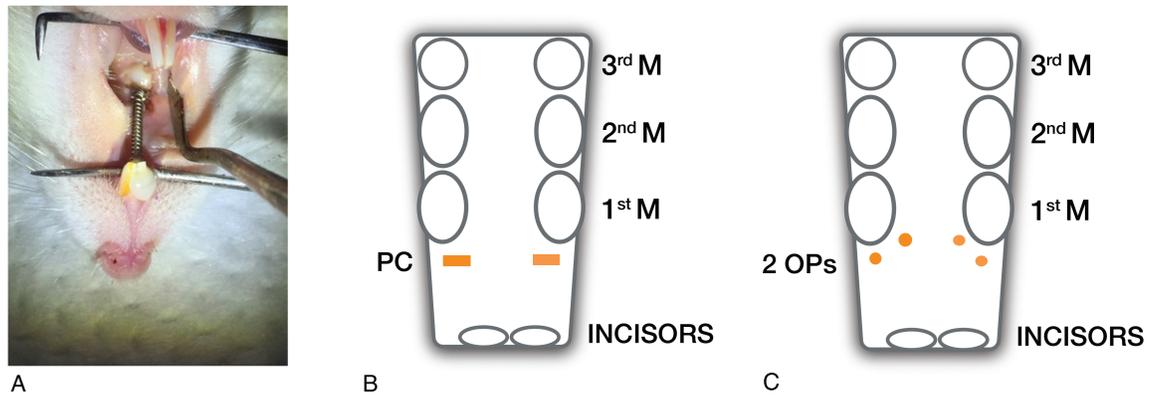


Figure 1. (A) The OTM was performed with a Niti coil bonded with composite resin from the maxillary first molar to the incisors. (B) Piezo-corticision (PC) was performed at the mesio-palatal crest of the upper 1st molar. (C) Two osteoperforations (OP) were carried out, one at the mesial side and the other one at the palatal region of the 1st molar.

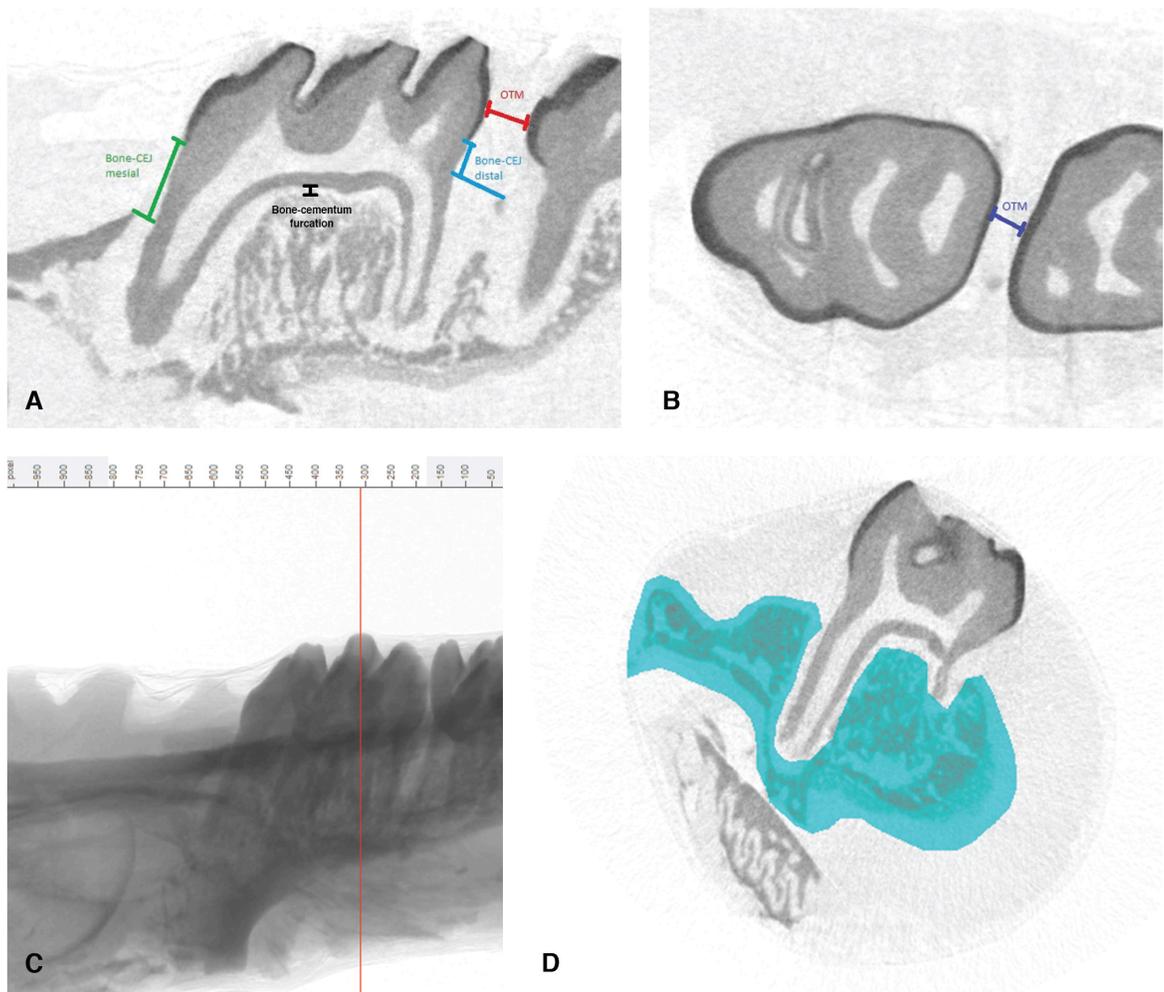


Figure 2. Micro-CT (A) Sagittal and (B) Coronal sections used to measure OTM and alveolar bone height (mesial, at furcation and distal regions). (C) Regions scanned by the micro-CT for bone morphometry analysis. (D) The region of interest of the bone was selected for every slice (red line in Figure 2C).

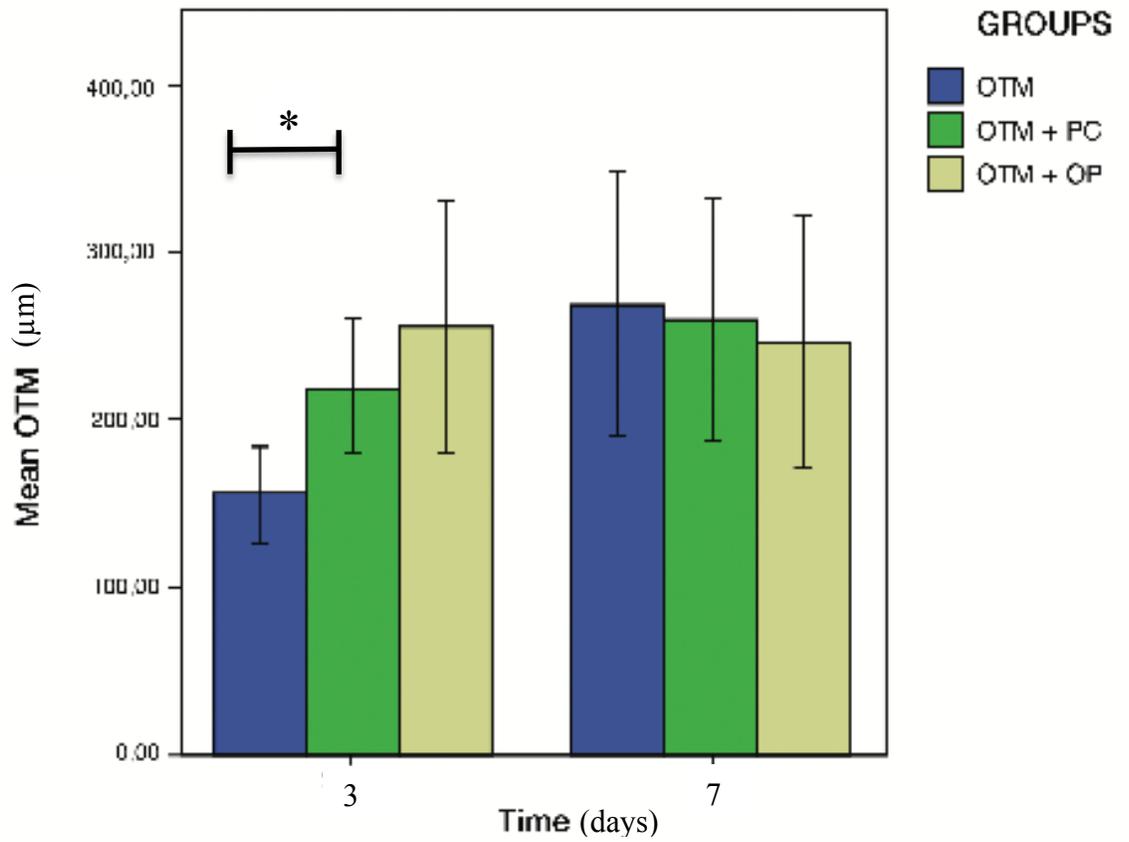


Figure 3. Comparison of the OTM rate ($\mu\text{m} \pm \text{SE}$: standard error) between OTM, OTM + PC and OTM + OP groups at day 3 and 7. (* $p \leq 0.05$)

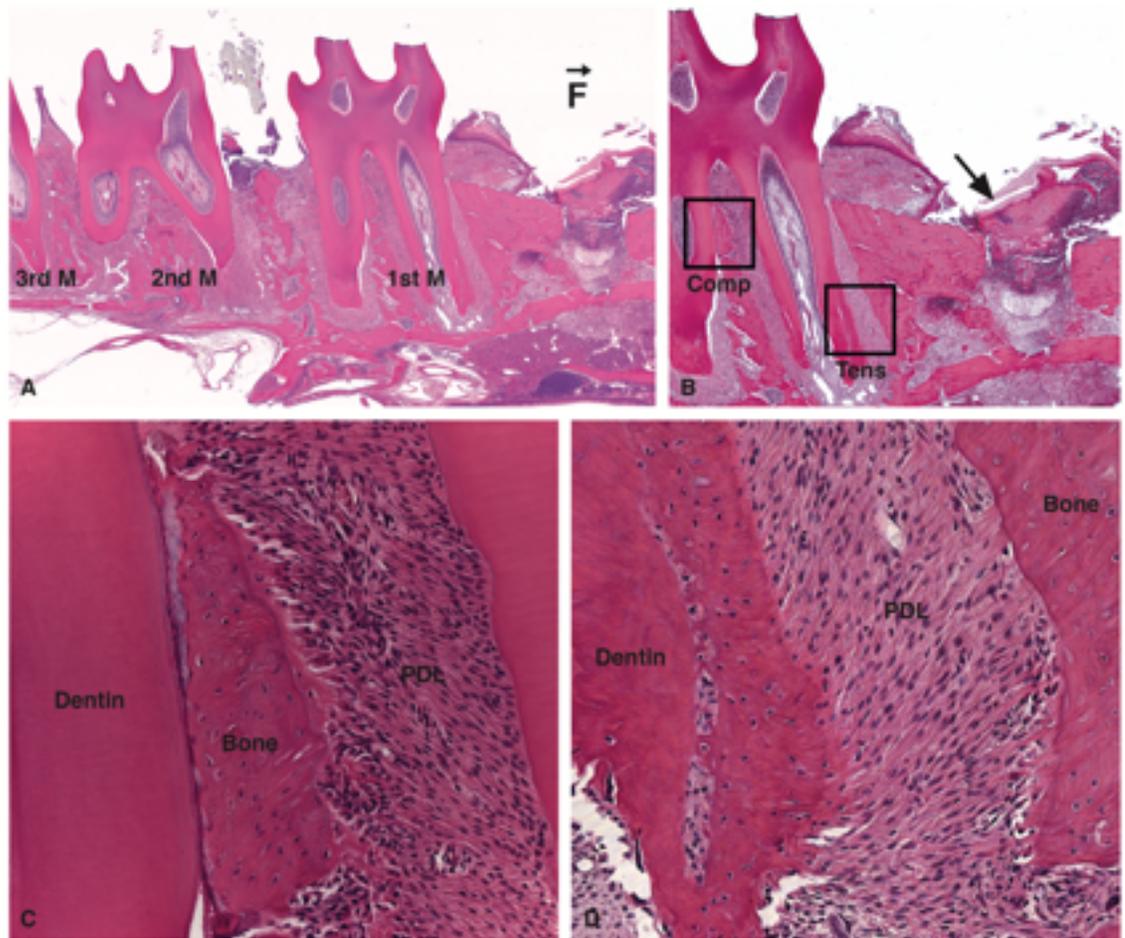


Figure 4. Histological sections from OTM + OP group at day 7. (A) OTM can be seen between the first and second molar. (B) The arrow shows the surgical site. The compression (Comp) and tension (Tens) areas are visible in the PDL (25x magnification). (C, D) Higher magnification of the boxes in B showing compressed periodontal fibers in the compression side (C) and stretched and well organized periodontal ligaments in the tension side (D). F= orthodontic force; B= bone; D= dentin; PDL= periodontal ligament (200x magnification).

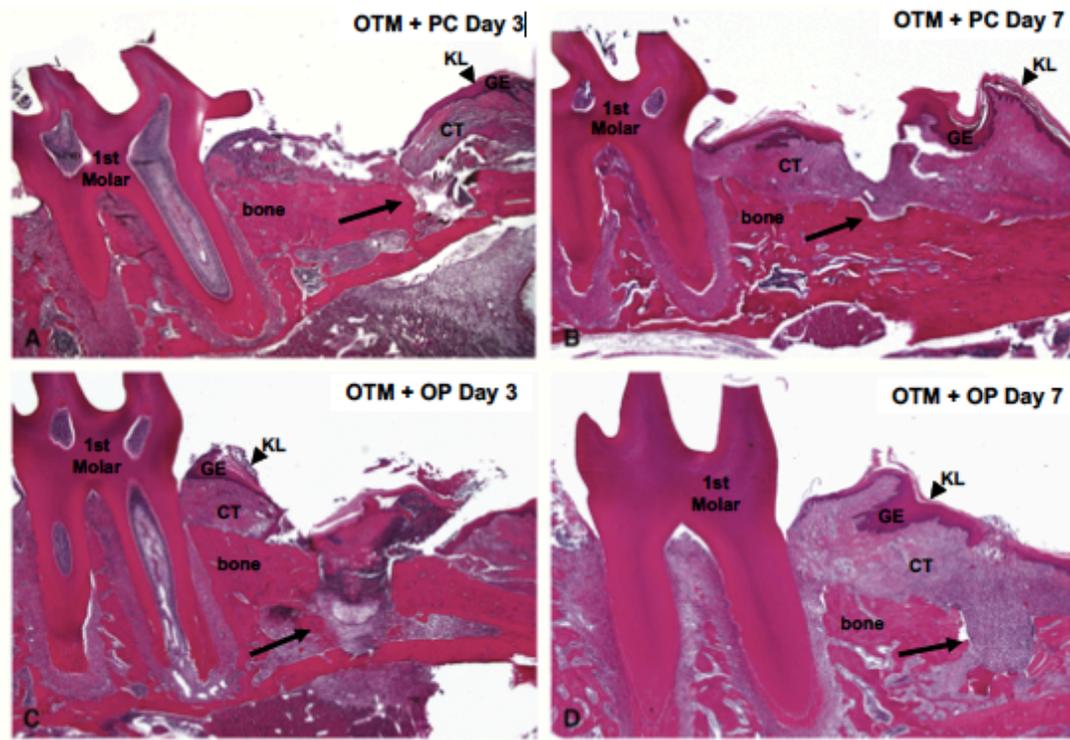


Figure 5. Histological images of the periodontal healing in the OTM + PC group at (A) day 3 and (B) day 7; and in the OTM + OP group at (C) day 3 and (D) day 7 (25x magnification). CT= connective tissue, GE= gingival epithelium, KL= keratinized layer. Arrows show surgical sites.

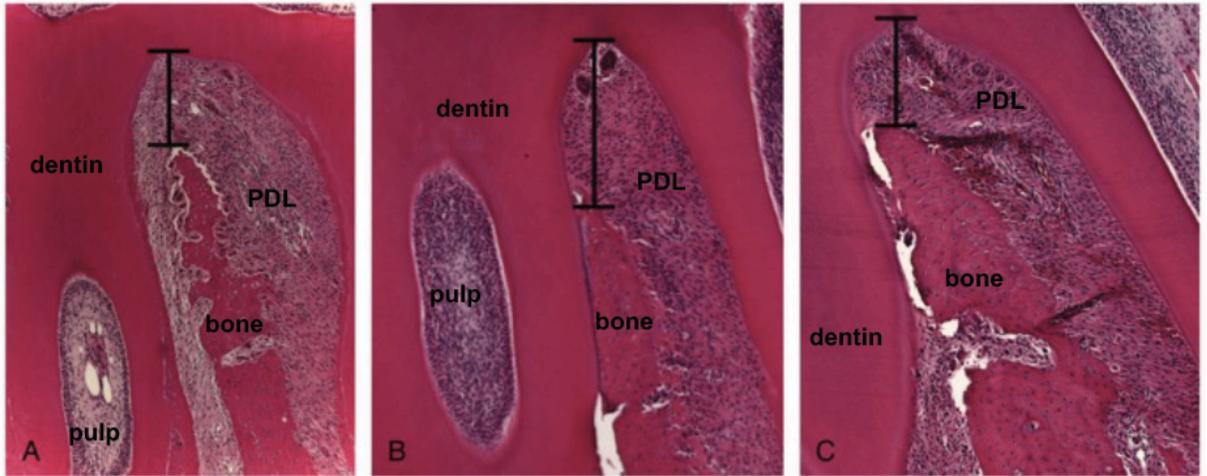


Figure 6. Histological images of the furcation bone height in (A) OTM group, (B) OTM + OP group, and (C) OTM + PC group at day 3 (100x magnification). PDL= periodontal ligament.

Tables:

Table 1. Between groups comparison for alveolar bone height ($\mu\text{m} \pm \text{SD}$) at the mesial, distal and furcation areas at days 3 and 7.
 (* $p \leq 0.05$)

Time point	Regions	OTM	OTM + PC	OTM + OP	p value
Day 3	Mesial	715.34±163.07	683.65±102.98	658.02±70.49	p = 0.720 OTM vs OTM + PC p=0.731 OTM vs OTM + OP p=0.554 OTM + PC vs OTM + OP p=0.509
	Furcation	559.45±93.52	570.14±84.40	684.19±73.41	p = 0.065 OTM vs OTM + PC p=0.806 OTM vs OTM + OP p=0.041* OTM + PC vs OTM + OP p=0.069
	Distal	617.82±90.66	545.27±69.58	520.67±87.22	p = 0.123 OTM vs OTM + PC p=0.138 OTM vs OTM + OP p=0.093 OTM + PC vs OTM + OP p=0.445
Day 7	Mesial	616.48±165.69	757.59±254.48	807.86±134.56	p = 0.213 OTM vs OTM + PC p=0.394 OTM vs OTM + OP p=0.093 OTM + PC vs OTM + OP p=0.485
	Furcation	656.87±41.46	614.69±72.34	630.36±110.24	p = 0.484 OTM vs OTM + PC p=0.180 OTM vs OTM + OP p=0.589 OTM + PC vs OTM + OP p=1.000
	Distal	705.08±262.56	724.57±172.79	621.00±177.74	p = 0.466 OTM vs OTM + PC p=0.818 OTM vs OTM + OP p=0.485 OTM + PC vs OTM + OP p=0.240

Table 2. Between-groups comparison for bone morphometry at day 3. (* p ≤ 0.05)

Bone parameters	OTM	OTM + PC	OTM + OP	p value
Tissue volume (mm³)	21.04±1.38	22.06±2.62	23.36±1.40	p < 0.001 OTM vs OTM + PC p=0.181 OTM vs OTM + OP p=0.002* OTM + PC vs OTM + OP p=0.001*
Bone volume (mm³)	14.74±1.41	15.55±2.65	19.03±1.54	p = 0.006 OTM vs OTM + PC p=0.414 OTM vs OTM + OP p=0.004* OTM + PC vs OTM + OP p=0.020*
Bone volume (BV/TV; %)	70.09±5.02	70.14±5.47	72.18±4.27	p = 0.775 OTM vs OTM + PC p=0.950 OTM vs OTM + OP p=0.699 OTM + PC vs OTM + OP p=0.491
Trabecular pattern factor (1/mm)	-35.50±13.52	-39.51±11.17	-24.36±12.33	p = 0.126 OTM vs OTM + PC p=0.662 OTM vs OTM + OP p=0.180 OTM + PC vs OTM + OP p=0.059
Total porosity (%)	29.91±5.02	29.86±5.47	27.82±4.27	p = 0.775 OTM vs OTM + PC p=0.950 OTM vs OTM + OP p=0.699 OTM + PC vs OTM + OP p=0.491
Connectivity density (1/mm³)	1206.82±835.18	1352.80±748.10	602.85±590.57	p = 0.129 OTM vs OTM + PC p=0.755 OTM vs OTM + OP p=0.180 OTM + PC vs OTM + OP p=0.059

Table 3. Between-groups comparison for bone morphometry at day 7. (* p ≤ 0.05)

Bone parameters	OTM	OTM + PC	OTM + OP	p value
Tissue volume (mm ³)	23.47±2.39	21.21±3.72	23.56±2.39	p = 0.328 OTM vs OTM + PC p=0.234 OTM vs OTM + OP p=1.000 OTM + PC vs OTM + OP p=0.234
Bone volume (mm ³)	17.05±1.94	14.47±3.44	17.12±1.72	p = 0.171 OTM vs OTM + PC p=0.181 OTM vs OTM + OP p=0.818 OTM + PC vs OTM + OP p=0.101
Bone volume (BV/TV; %)	72.64±2.82	67.63±4.49	72.80±3.68	p = 0.070 OTM vs OTM + PC p=0.051* OTM vs OTM + OP p=0.937 OTM + PC vs OTM + OP p=0.073
Trabecular pattern factor (1/mm)	-20.97±4.98	-29.66±5.22	-24.06±11.00	p = 0.089 OTM vs OTM + PC p=0.008* OTM vs OTM + OP p=0.818 OTM + PC vs OTM + OP p=0.445
Total porosity (%)	27.36±2.82	32.37±4.49	27.20±3.68	p = 0.070 OTM vs OTM + PC p=0.051* OTM vs OTM + OP p=0.937 OTM + PC vs OTM + OP p=0.073
Connectivity density (1/mm ³)	765.17±165.81	1405.03±519.82	1077.96±380.71	p = 0.044 OTM vs OTM + PC p=0.022* OTM vs OTM + OP p=0.132 OTM + PC vs OTM + OP p=0.366

Table 4. Split-mouth comparisons for bone morphometry at day 3. (* $p \leq 0.05$)

Bone parameters	Ctrl OTM	OTM	Ctrl PC	OTM + PC	Ctrl OP	OTM + OP	p value
Tissue volume (mm ³)	21.23±2.42	21.04±1.38	21.73±1.64	22.06±2.62	25.01±3.83	26.36±1.40	p = 0.430 Ctrl OTM vs OTM p=1.000 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.742 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.438
Bone volume (mm ³)	14.18±1.91	14.74±1.41	15.20±1.28	15.55±2.65	17.51±2.63	19.03±1.54	p = 0.189 Ctrl OTM vs OTM p=0.844 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.641 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.313
Bone volume (BV/TV; %)	66.69±2.72	70.09±5.02	70.00±3.92	70.14±5.47	70.22±4.85	72.18±4.27	p = 0.070 Ctrl OTM vs OTM p=0.219 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.945 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.063
Trabecular pattern factor (1/mm)	-42.95±12.73	-35.50±13.52	-36.66±10.85	-39.51±11.17	-32.56±11.01	-24.36±12.33	p = 0.294 Ctrl OTM vs OTM p=0.313 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.547 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.063
Total porosity (%)	33.31±2.72	29.91±5.02	30.00±3.92	29.86±5.47	29.78±4.85	27.82±4.27	p = 0.070 Ctrl OTM vs OTM p=0.219 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.945 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.063
Connectivity density (1/mm ³)	1784.23±772.41	1206.82±835.18	1250.41±584.02	1352.80±748.10	983.67±729.30	602.85±590.57	p = 0.097 Ctrl OTM vs OTM p=0.313 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.945 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.031*

Table 5. Split-mouth comparisons for bone morphometry at day 7. (* p ≤ 0.05)

Bone parameters	Ctrl OTM	OTM	Ctrl PC	OTM + PC	Ctrl OP	OTM + OP	p value
Tissue volume (mm ³)	23.06±2.91	23.47±2.39	23.14±3.42	21.21±3.72	25.51±3.24	23.56±2.39	p = 0.043 Ctrl OTM vs OTM p=0,688 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.094 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.094
Bone volume (mm ³)	16.15±2.20	17.05±1.94	16.34±2.47	14.47±3.44	18.63±2.35	17.14±1.72	p = 0.067 Ctrl OTM vs OTM p=0.219 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.063 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.156
Bone volume (BV/TV; %)	69.96±0.90	72.64±2.82	70.63±2.78	67.63±4.49	73.15±4.33	72.80±3.68	p = 0.580 Ctrl OTM vs OTM p=0.094 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.031* Ctrl OP vs OTM + OP p=0.844
Trabecular pattern factor (1/mm)	-31.34±12.00	-20.97±4.98	-25.95±5.79	-29.66±5.22	-24.55±7.79	-24.60±11.00	p = 0.393 Ctrl OTM vs OTM p=0.031* Ctrl PC vs OTM + PC p=0.438 Ctrl OP vs OTM + OP p=1.000
Total porosity (%)	30.04±0.90	27.36±2.82	29.37±2.78	32.37±4.49	26.85±4.33	27.20±3.68	p = 0.580 Ctrl OTM vs OTM p=0.094 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.031* Ctrl OP vs OTM + OP p=0.844
Connectivity density (1/mm ³)	873.40±419.20	765.17±165.81	1017.63±620.26	1405.03±519.82	631.61±284.57	1077.96±380.71	p = 0.034 Ctrl OTM vs OTM p=0.688 Ctrl PC vs OTM + PC p=0.063 Ctrl OP vs OTM + OP p=0.063

Chapitre IV : Discussion

Selon la littérature, l'aspect le plus important pour le MDO est la réponse biologique de l'hôte car il est dépendant de facteurs inflammatoires locaux. Lorsqu'une force orthodontique est appliquée, des zones de tension et de compression au sein du LAD sont créées. Dans la zone de tension, l'activité des cellules ostéoblastiques débute et des phénomènes d'apposition osseuse sont visibles. En comparaison, dans les zones de compression, l'activité ostéoclastique entraîne une résorption osseuse.[74, 75] Cette dynamique cellulaire induit en globalité un remodelage osseux permettant le mouvement dentaire.[24, 76] Une meilleure compréhension du processus inflammatoire et des mécanismes biologiques impliqués dans le remodelage osseux est essentielle en vue du développement de nouvelles méthodes afin d'accélérer le MDO.

Cette étude a évalué l'influence de deux techniques chirurgicales que sont la PC et l'OP sur le taux de MDO, le volume osseux et le patron de cicatrisation. Peu de données scientifiques sont disponibles dans la littérature concernant la comparaison de ces deux techniques. Nos résultats révèlent une augmentation de 41,8% du taux de mouvement dentaire orthodontique dans le groupe PC comparé au groupe contrôle à 3 jours. Nos données sont en accord avec les résultats d'études antérieures sur l'accélération du MDO induite par la PC.[16, 69] Mehr et al. ont noté une accélération du MDO de 1,6 fois dans les 4 à 5 semaines et Aksakalli et al. ont observé des résultats similaires avec une accélération du MDO de 1,58. Dibart et al. ont réalisé une étude plus longue sur les rats à 7 temps différents du jour 1 au jour 56 et ont observé une accélération du MDO à partir du 28^{ème} jour.[17]

Dans notre étude, l'impact significatif de la PC a été retrouvé au début du MDO à 3 jours, tandis qu'aucune différence n'a été détectée à 7 jours. A l'opposé, Tsai et al. ont montré un pic de vélocité du MDO à une semaine suivant la PC.[69] Cela pourrait être expliqué par la différence de la durée de latence précédent le MDO. Il semblerait que dans notre étude, le PAR a été plus efficace dans les trois premiers jours suivant la chirurgie. Nos résultats sont

plus précoces que précédemment décrit.[16, 17, 65, 69] Cela peut également être expliqué par la différence de localisation de la PC. Dans notre étude, le design de la chirurgie est transversal à la crête alvéolaire, ce qui est similaire chez l'humain où la PC est réalisée en interproximal et verticalement par rapport à la racine. Tsai et al. ont utilisé une PC sagittale, donc une aire de corticision plus éloignée de la racine, ce qui pourrait expliquer la différente localisation dans le temps du pic du MDO.[4, 16, 69] Dans le but de prolonger la durée du PAR et donc d'optimiser la stimulation biologique, la chirurgie de PC devrait être idéalement répétée au cours du traitement.

En ce qui concerne les OPs, nos résultats n'ont démontré aucun impact sur le MDO. Or de précédentes études ont montré une augmentation significative du taux de MDO en utilisant cette technique.[13, 15, 69, 72, 77] Teixeira et al. ont relevé une augmentation à 28 jours et Cheung et al. ont noté une augmentation de 1,86 fois le taux de MDO à 21 jours.[77] Le nombre, ainsi que la localisation des OPs peuvent expliquer la différence des résultats de notre étude par rapport aux études précédentes [15,69,77] De plus, nos résultats concernant les OPs montrent un grand écart-type. Cela peut être expliqué par la variabilité possible lors de la réalisation des deux OPs, comparativement à la PC qui ne représente qu'un seul acte chirurgical plus reproductible.

Lorsque les deux techniques chirurgicales étaient comparées, Tsai et al. ont observé une augmentation du remodelage osseux, de l'activité ostéoclastique, ainsi qu'une augmentation du taux de MDO pendant au moins deux semaines pour les deux techniques.[13, 69] Aussi en globalité, aucune différence statistiquement significative n'a été détectée entre les deux techniques, ce qui est en accord avec les résultats de notre étude.

Les OPs étant moins invasives que la PC, nous émettons l'hypothèse que la durée du PAR produit avec les OPs est plus courte et moins intense que celle produite par la PC. Dans notre étude, le phénomène inflammatoire transitoire impliqué dans le PAR et entraîné par les OPs n'a probablement pas été suffisant pour causer une accélération du remodelage osseux et une augmentation du taux de MDO. Un nombre plus important d'OPs pourrait avoir un effet sur le taux de MDO. Cette hypothèse est à investiguer dans de futures études contrôlées.

L'analyse histologique de la cicatrisation parodontale post-chirurgie a révélé que les animaux ayant subi les OPs présentent une cicatrisation plus rapide que ceux ayant subi la PC. À 7 jours, le groupe MDO + OP a démontré une cicatrisation complète de la gencive kératinisée, alors que dans le groupe MDO + PC, la présence de cellules inflammatoires a été observée dans un tissu parodontal avec une lésion osseuse encore bien définissable. Cette différence dans le processus de cicatrisation, comme pour l'influence sur le MDO, pourrait être expliquée par le caractère moins invasif des OPs comparé à la PC, entraînant une réponse inflammatoire plus faible.

L'analyse de la morphométrie osseuse à l'aide du micro-CT a démontré une hauteur de l'os alvéolaire à la furcation significativement diminuée dans le groupe MDO + OP à 3 jours. Chang et al. ont déjà démontré que la réduction de la densité osseuse est associée avec la direction du mouvement dentaire. Dans notre étude, bien qu'aucun changement de la hauteur de l'os alvéolaire n'ait été observé dans le groupe MDO + PC, Dibart et al. ont détecté une augmentation de la résorption osseuse à la furcation à 3 jours avec la PC.[17] Ceci pourrait être expliqué par la différence dans le nombre de PC. En effet, Dibart et al. ont effectué deux PC : une au mesial et une au distal de la 1^{ère} molaire.

La procédure d'OP affecte également la morphométrie osseuse. Les specimens du groupe MDO + OP ont démontré une réduction significative de la densité de la connectivité et une augmentation du volume tissulaire et osseux comparé au groupe MDO + PC. Cette augmentation du volume osseux observée dans le groupe MDO + OP pourrait avoir entraîné une résistance plus importante au MDO, ce qui aurait causé une réduction plus importante de la hauteur alvéolaire à la furcation. De plus, les résultats 3D montrent que la procédure de PC a plus d'impact sur les paramètres de la morphométrie osseuse sur une plus longue période, jusqu'à 7 jours comparé au groupe MDO + OP. Nos données sont en accord avec Baloul et al. qui ont aussi observé une diminution significativement plus grande du volume osseux ainsi que de la densité osseuse minérale à 7 jours dans le groupe MDO + PC comparativement au groupe contrôle (MDO seulement).[76] Cela pourrait être expliqué par le fait que la blessure causée par la PC est plus extensive que celle entraînée par les OPs.

Bien que nos données aient contribué à clarifier l'effet de deux nouvelles techniques chirurgicales minimalement invasives sur la morphométrie osseuse et le MDO, la limitation de notre étude réside dans l'utilisation d'un modèle animal. Néanmoins, le rat est un animal de choix pour ce qui concerne les expérimentations osseuses. Frost en 1992 utilisait déjà des rats pour une étude sur les phénomènes ostéoporotiques [56]. En 2008, Lelovas et al. ont discuté des similarités de la réponse physiopathologique entre le squelette humain et celui du rat. Le rat est selon eux un bon modèle pour l'étude de l'ostéopénie chez l'humain.[78] Cependant, il faut savoir qu'il n'y a pas de modèle haversien dans la structure osseuse du rat et que le remodelage osseux est différent de chez l'humain. L'extrapolation de valeur numérique des données de cette étude chez l'humain n'est donc pas possible.

De futures recherches sont nécessaires à l'aide d'études cliniques randomisées pour valider les effets thérapeutiques des lésions corticales en vue d'accélérer le MDO. De plus, des analyses immunohistologiques permettraient de clarifier les phénomènes inflammatoires impliqués dans le remodelage osseux.

Chapitre V : Conclusion

La technique de la PC a accéléré le taux de MDO à 3 jours et a causé un impact plus important sur la morphométrie osseuse en réduisant le volume osseux et tissulaire en comparaison avec les OPs chez le modèle du rat. Aucune différence dans le taux de MDO n'a été détectée dans le groupe MDO+OP. La technique d'OPs a entraîné une réduction de la hauteur de l'os alvéolaire dans la zone de la furcation à 3 jours. La cicatrisation parodontale était retardée chez les animaux ayant subi la PC comparé à ceux ayant subi les OPs.

Annexe : Certificats de validation du comité éthique

Nouvelle demande

19 novembre 2014

Protocole 14-162



Comité de déontologie de l'expérimentation sur les animaux

CDEAF1 - DEMANDE D'AUTORISATION D'UTILISER DES ANIMAUX

1. IDENTIFICATION DU PROFESSEUR RESPONSABLE

NOM : NISHIO PRÉNOM : CLARICE
DÉPARTEMENT : [Sélectionner] DÉPARTEMENT DE SANTÉ BUCCALE TÉLÉPHONE : (514) 343-2469
FACULTÉ : Médecine dentaire
ADRESSE : 3525 CHEMIN QUEEN-MARY
FONCTION : PROFESSEURE ADJOINTE COURRIEL : clarice.nishio@umontreal.ca

2. IDENTIFICATION DU PROTOCOLE

TITRE DU PROJET : Études de la physiologie du remodelage osseux associée à la biomécanique orthodontique.

NOUVELLE DEMANDE RENOUVELLEMENT, NUMÉRO PRÉCÉDENT :

TYPE DE PROTOCOLE : *Expérimental*

PROTOCOLE DE REPRODUCTION : UN FORMULAIRE DISTINCT POUR LE PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL DOIT ÊTRE SOUMIS EN MÊME TEMPS AFIN DE JUSTIFIER LA PRODUCTION D'ANIMAUX.

DATE PRÉVUE DU DÉBUT : JANVIER 2015

DATE PRÉVUE DE LA FIN : JANVIER 2016

BUT DE L'UTILISATION DES ANIMAUX (BU)* : BU 1 Études de nature fondamentale CATÉGORIE DE TECHNIQUES INVASIVES* : B - Peu ou pas d'inconfort ou de stress

* VOIR ANNEXES I ET II DE CE FORMULAIRE POUR LA DESCRIPTION DES BUTS D'UTILISATION DES ANIMAUX ET DES CATÉGORIES DE TECHNIQUES INVASIVES.

3. FINANCEMENT

ORGANISME SUBVENTIONNAIRE	ACCORDÉE	EN ATTENTE*	COMITÉ DE PAIRS**	
1. RSBO	<input checked="" type="checkbox"/> N° DE COMPTE : RQ000504	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> Non
2.	<input type="checkbox"/> N° DE COMPTE :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
3.	<input type="checkbox"/> N° DE COMPTE :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

* Si les fonds ne sont pas accordés, mais que vous obtenez une cote de 3.5 ou plus, elle équivaut à une évaluation positive du mérite scientifique : svp nous transmettre une copie de la lettre indiquant la cote obtenue. Sinon, vous devez suivre la procédure d'évaluation du mérite scientifique décrite sur le site web du CDEA (www.cdea.umontreal.ca).

** Si l'organisme n'a pas de Comité de pairs qui revoit le mérite scientifique du projet, suivre la procédure d'évaluation du mérite scientifique.

ORGANISMES SUBVENTIONNAIRES SUPPLÉMENTAIRES, COCHER ET LES INDICHER À LA SECTION 8 DE LA PAGE SUIVANTE.

4. DÉCLARATION DU PROFESSEUR RESPONSABLE

LES INFORMATIONS FOURNIES DANS CE FORMULAIRE SONT EXACTES ET COMPLÈTES. JE M'ENGAGE À UTILISER LES ANIMAUX CITÉS CI-APRÈS SELON LES POLITIQUES ET LES NORMES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL ET EN CONFORMITÉ AVEC LES PRINCIPES ET RECOMMANDATIONS DU CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (CCPA) ET CE, APRÈS AUTORISATION PAR LE COMITÉ DE DÉONTOLOGIE DE L'EXPÉRIMENTATION SUR LES ANIMAUX (CDEA). J'AVISERAI LE CDEA AVANT D'APPORTER TOUTE MODIFICATION AU PROTOCOLE IMPLIQUANT LES ANIMAUX.

JE M'ENGAGE À CE QUE TOUS LES UTILISATEURS D'ANIMAUX PRENNENT CONNAISSANCE DU PROTOCOLE AUTORISÉ PAR LE CDEA AVANT DE DÉBUTER TOUTE MANIPULATION ANIMALE.

SIGNATURE DU RESPONSABLE :

DATE : 19 NOVEMBRE 2014

ÉQUIVALENCE DE SIGNATURE : Transmettre directement la demande à partir du courriel institutionnel @umontreal.ca du professeur responsable OU Imprimer – signer – scanner et transmettre par courriel cette 1^{re} page à cdea@umontreal.ca
Ce formulaire complété en format WORD doit être transmis par courriel à cdea@umontreal.ca.

5. AUTORISATION DU CDEA (Réservé à l'usage du Comité)

LE CDEA DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL AUTORISE CETTE DEMANDE D'UTILISATION D'ANIMAUX

CTI : C

BU : 1

ANIMAUX AUTORISÉS : 120 rats

Le 4 décembre 2014
DATE D'AUTORISATION (VALIDE UN AN)



Comité de déontologie de l'expérimentation sur les animaux

CDEA-F4 DEMANDE ABRÉGÉE DE RENOUELEMENT D'UN PROJET

CE FORMULAIRE ABRÉGÉ PEUT ÊTRE UTILISÉ POUR DEUX RENOUELEMENTS ABRÉGÉS CONSÉCUTIFS D'UN PROJET AUTORISÉ. POUR LE TROISIÈME RENOUELEMENT, UN FORMULAIRE CDEA-F1 «DEMANDE D'AUTORISATION D'UTILISER DES ANIMAUX» DOIT ÊTRE COMPLÉTÉ.

1. IDENTIFICATION DU PROFESSEUR RESPONSABLE

NOM : **Clarice Nishio** DÉPARTEMENT : **Médecine dentaire (PGD)** FACULTÉ : **Médecine dentaire**
 TITRE DU PROJET : **Études de la physiologie du remodelage osseux associée à la biomécanique orthodontique.**
 NUMÉRO DE LA DEMANDE PRÉCÉDENTE : **14-162** DATE D'AUTORISATION : **19 novembre 2014**

2. MODIFICATIONS APPORTÉES AU PROTOCOLE ORIGINAL : SECTION OBLIGATOIRE

DES MODIFICATIONS AU PROTOCOLE ORIGINAL AUTORISÉ IL Y A UN AN SONT PRÉVUES POUR L'ANNÉE À VENIR.
 PRÉCISER EN COCHANT CI-DESSOUS :

	OUI	NON
AJOUT D'ANIMAUX ET/OU DE GROUPES	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MODIFICATION/AJOUT DE LIGNÉES	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MODIFICATION/AJOUT DE MANIPULATIONS OU PROCÉDURES	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PROLONGATION DE LA DATE PROBABLE DE FIN D'UTILISATION (DPFU)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MODIFICATION DU LIEU D'HÉBERGEMENT ET DE MANIPULATION	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AUTRE MODIFICATION "À DÉCRIRE À LA PAGE SUIVANTE"	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DÉTAILLER TOUTES LES MODIFICATIONS À LA PAGE SUIVANTE DU FORMULAIRE, ET DÉCRIRE LEUR IMPACT SUR LE BIEN-ÊTRE ANIMAL.

AUCUNE MODIFICATION, COCHER ET PASSER À LA SECTION SUIVANTE

3. FINANCEMENT

ORGANISME SUBVENTIONNAIRE	ACCORDÉE	EN ATTENTE*	COMITÉ DE PAIRS EXTERNE À L'UDEM**	
1. RSBO	<input checked="" type="checkbox"/> N° COMPTE : RQ000504	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> OUI	<input checked="" type="checkbox"/> NON
2. AAOF	<input checked="" type="checkbox"/> N° COMPTE : RU000027	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> OUI	<input checked="" type="checkbox"/> NON
3.	<input type="checkbox"/> N° COMPTE :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON

* Si les fonds ne sont pas accordés, mais que vous obtenez une cote de 3.5 ou plus, elle équivaut à une évaluation positive du mérite scientifique : svp nous transmettre une copie de la lettre indiquant la cote obtenue. Sinon, vous devez suivre la procédure d'évaluation du mérite scientifique décrite sur le site web du CDEA (www.cdea.umontreal.ca).

** Si l'organisme n'a pas de Comité de pairs qui revêt le mérite scientifique du projet, suivre la procédure d'évaluation du mérite scientifique.

ORGANISMES SUBVENTIONNAIRES SUPPLÉMENTAIRES, COCHER ET LES INDIQUER À LA SECTION 6 DE LA PAGE SUIVANTE.

4. DÉCLARATION DU PROFESSEUR RESPONSABLE

LES INFORMATIONS FOURNIES DANS CE FORMULAIRE SONT EXACTES ET COMPLÈTES. JE M'ENGAGE À UTILISER LES ANIMAUX CITÉS CI-APRÈS SELON LES POLITIQUES ET LES NORMES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL ET EN CONFORMITÉ AVEC LES PRINCIPES ET RECOMMANDATIONS DU CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX (CCPA) ET CE, APRÈS AUTORISATION PAR LE COMITÉ DE DÉONTOLOGIE DE L'EXPÉRIMENTATION SUR LES ANIMAUX (CDEA). J'AVISERAI LE CDEA AVANT D'APPORTER TOUTE MODIFICATION AU PROTOCOLE IMPLIQUANT LES ANIMAUX. JE M'ENGAGE À CE QUE TOUTS LES UTILISATEURS D'ANIMAUX PRENNENT CONNAISSANCE DU PROTOCOLE AUTORISÉ PAR LE CDEA AVANT DE DÉBUTER TOUTE MANIPULATION ANIMALE.

SIGNATURE DU RESPONSABLE :

DATE : 29 octobre 2015

ÉQUIVALENCE DE SIGNATURE : Transmettre directement la demande à partir du courriel institutionnel @umontreal.ca du professeur responsable OU Imprimer – signer – scanner et transmettre par courriel cette 1^{re} page à cdea@umontreal.ca. Ce formulaire complété en format WORD doit être transmis par courriel à cdea@umontreal.ca.

5. AUTORISATION DU CDEA (Réservé à l'usage du Comité)

LE CDEA DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL AUTORISE CETTE DEMANDE D'UTILISATION D'ANIMAUX

CTI : C

BU : 1

ANIMAUX AUTORISÉS : 104 rats

12 novembre 2015

DATE D'AUTORISATION (VALIDE UN AN)

Bibliographie

1. Newton, J.T., et al., *The impact of dental appearance on the appraisal of personal characteristics*. Int J Prosthodont, 2003. 16(4): p. 429-34.
2. Houchmand-Cuny, M., et al., [*Orthodontic tooth displacement: histology, biology and iatrogenic effects*]. Orthod Fr, 2009. 80(4): p. 391-400.
3. Kammer, C., *Accelerated orthodontics--adults demand it!* Int J Orthod Milwaukee, 2002. 13(2): p. 27-9.
4. Dibart, S., et al., *Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure*. Compend Contin Educ Dent, 2009. 30(6): p. 342-4, 346, 348-50.
5. Caglaroglu, M., Erdem, A., *Histopathologic investigation of the effects of prostaglandin E2 administered by different methods on tooth movement and bone metabolism*. Korean J Orthod, 2012. 42(3): p. 118-28.
6. Collins, M.K., Sinclair, P.M., *The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1988. 94(4): p. 278-84.
7. Hashimoto, F., et al., *Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats*. Eur J Orthod, 2001. 23(5): p. 535-45.
8. Soma, S., et al., *Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats*. J Dent Res, 2000. 79(9): p. 1717-24.
9. Yadav, S., et al., *Effect of low-frequency mechanical vibration on orthodontic tooth movement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2015. 148(3): p. 440-9.
10. Wilcko, M.T., et al., *Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation*. J Oral Maxillofac Surg, 2009. 67(10): p. 2149-59.
11. Wilcko, W.M., et al., *Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding*. Int J Periodontics Restorative Dent, 2001. 21(1): p. 9-19.
12. Sohn, D.S., et al., *Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks*. Int J Periodontics Restorative Dent, 2007. 27(2): p. 127-31.

13. Kim, Y.S., et al., *Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2013. 144(1): p. 23-31.
14. Vercellotti, T., Podesta, A., *Orthodontic microsurgery: a new surgically guided technique for dental movement*. Int J Periodontics Restorative Dent, 2007. 27(4): p. 325-31.
15. Teixeira, C.C., et al., *Cytokine expression and accelerated tooth movement*. J Dent Res, 2010. 89(10): p. 1135-41.
16. Aksakalli, S., et al., *Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion*. Angle Orthod, 2016. 86(1): p. 59-65.
17. Dibart, S., et al., *Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats*. Eur J Orthod, 2014. 36(4): p. 457-64.
18. Hoffmann, S., et al., *Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic review*. J Orofac Orthop, 2017.
19. Tan, S.D., et al., *Fluid shear stress inhibits TNFalpha-induced osteocyte apoptosis*. J Dent Res, 2006. 85(10): p. 905-9.
20. Bell, W.H., et al., *Revascularization after surgical repositioning of one-tooth dento-osseous segments*. J Oral Surg, 1978. 36(10): p. 757-65.
21. Gauthier, M., Liu, J.L., Nishio, C., *Intérazions médicamenteuses et remodelage osseux en orthodontie*. Journal de l'Ordre des dentistes du Québec, 2016. 53(Avril 2016): p. 44-47.
22. Kang, Y.G., et al., *FAK pathway regulates PGE(2) production in compressed periodontal ligament cells*. J Dent Res, 2010. 89(12): p. 1444-9.
23. Alikhani, M., et al., *Saturation of the biological response to orthodontic forces and its effect on the rate of tooth movement*. Orthod Craniofac Res, 2015. 18 Suppl 1: p. 8-17.
24. Huang, H., et al., *Accelerated orthodontic tooth movement: molecular mechanisms*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2014. 146(5): p. 620-32.
25. Roberts, W.E., et al., *Bone modeling: biomechanics, molecular mechanisms, and clinical perspectives*. Seminars in Orthodontics, 2004. 10(2): p. 123-161.
26. Nishijima, Y., et al., *Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro*. Orthod Craniofac Res, 2006. 9(2): p. 63-70.

27. Meikle, M.C., *The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt*. Eur J Orthod, 2006. 28(3): p. 221-40.
28. Roberts, W.E., et al., *Cellular response to orthodontic force*. Dent Clin North Am, 1981. 25(1): p. 3-17.
29. Masella, R.S., Meister, M., *Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006. 129(4): p. 458-68.
30. Proffit, W.R., et al., *Contemporary orthodontics*. 2006: Elsevier Health Sciences.
31. Hayami, T., et al., *Divergent upstream osteogenic events contribute to the differential modulation of MG63 cell osteoblast differentiation by MMP-1 (collagenase-1) and MMP-13 (collagenase-3)*. Matrix Biol, 2011. 30(4): p. 281-9.
32. Prashanth, N.T., et al., *Post-traumatic Stress Disorder in Facial Injuries: A Comparative Study*. J Contemp Dent Pract, 2015. 16(2): p. 118-25.
33. Kawasaki, K., et al., *Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement*. Orthod Craniofac Res, 2006. 9(3): p. 137-42.
34. Verna, C., et al., *The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model*. Eur J Orthod, 2000. 22(4): p. 343-52.
35. Sirisha, K., et al., *Wilckodontics-a novel synergy in time to save time*. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 2014. 8(1): p. 322.
36. Doshi-Mehta, G., Bhad-Patil, W.A., *Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2012. 141(3): p. 289-97.
37. Chiari, S., *Photobiomodulation and Lasers*. Front Oral Biol, 2016. 18: p. 118-23.
38. Andrade, I., Jr., et al., *New therapeutic modalities to modulate orthodontic tooth movement*. Dental Press J Orthod, 2014. 19(6): p. 123-33.
39. Maddi, A., et al., *Long wave ultrasound may enhance bone regeneration by altering OPG/RANKL ratio in human osteoblast-like cells*. Bone, 2006. 39(2): p. 283-8.
40. Leethanakul, C., et al., *Vibratory stimulation increases interleukin-1 beta secretion during orthodontic tooth movement*. Angle Orthod, 2016. 86(1): p. 74-80.
41. Woodhouse, N.R., et al., *Supplemental vibrational force during orthodontic alignment: a randomized trial*. J Dent Res, 2015. 94(5): p. 682-9.

42. El-Angbawi, A., et al., *Non-surgical adjunctive interventions for accelerating tooth movement in patients undergoing fixed orthodontic treatment*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(11).
43. Nimeri, G., et al., *Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment--a frontier in orthodontics*. Prog Orthod, 2013. 14: p. 42.
44. Davidovitch, Z., et al., *Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current*. Am J Orthod, 1980. 77(1): p. 33-47.
45. Kolahi, J., et al., *Microfabricated biocatalytic fuel cells: a new approach to accelerating the orthodontic tooth movement*. Med Hypotheses, 2009. 73(3): p. 340-1.
46. Cano, J., et al., *Corticotomy-assisted orthodontics*. J Clin Exp Dent, 2012. 4(1): p. e54-9.
47. Fitzpatrick, B.N., *Corticotomy*. Aust Dent J, 1980. 25(5): p. 255-8.
48. Kole, H., *Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1959. 12(5): p. 515-29.
49. Duker, J., *Experimental animal research into segmental alveolar movement after corticotomy*. J Maxillofac Surg, 1975. 3(2): p. 81-4.
50. Merrill, R.G., Pedersen, G.W., *Interdental osteotomy for immediate repositioning of dental-osseous elements*. J Oral Surg, 1976. 34(2): p. 118-25.
51. Generson, R.M., et al., *Combined surgical and orthodontic management of anterior open bite using corticotomy*. J Oral Surg, 1978. 36(3): p. 216-9.
52. Suya, H., *Corticotomy in orthodontics*. 1991.
53. Anholm, J.M., et al., *Corticotomy-facilitated orthodontics*. Cda j, 1986. 14(12): p. 7-11.
54. Gantes, B., et al., *Effects on the periodontium following corticotomy-facilitated orthodontics. Case reports*. J Periodontol, 1990. 61(4): p. 234-8.
55. Sebaoun, J.D., et al., *[Alveolar osteotomy and rapid orthodontic treatments]*. Orthod Fr, 2007. 78(3): p. 217-25.
56. Frost, H.M., *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I*. Clin Orthop Relat Res, 1989(248): p. 283-93.

57. Frost, H.M., *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part II.* Clin Orthop Relat Res, 1989(248): p. 294-309.
58. Schilling, T., et al., *Influence of inflammation-mediated osteopenia on the regional acceleratory phenomenon and the systemic acceleratory phenomenon during healing of a bone defect in the rat.* Calcif Tissue Int, 1998. 63(2): p. 160-6.
59. Yaffe, A., et al., *Regional accelerated phenomenon in the mandible following mucoperiosteal flap surgery.* J Periodontol, 1994. 65(1): p. 79-83.
60. Oliveira, D.D., Oliveira, F.B., Villamarin, R., *Alveolar corticotomies in orthodontics: indications and effects on tooth movement.* Dent Press J Orthod, 2010. 15(144): p. 57.
61. Sebaoun, J.D., et al., *Modeling of trabecular bone and lamina dura following selective alveolar decortication in rats.* J Periodontol, 2008. 79(9): p. 1679-88.
62. Iino, S., et al., *Acceleration of orthodontic tooth movement by alveolar corticotomy in the dog.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2007. 131(4): p. 448.e1-8.
63. Vercellotti, T., et al., *Osseous response following resective therapy with piezosurgery.* Int J Periodontics Restorative Dent, 2005. 25(6): p. 543-9.
64. Kim, S.J., et al., *Effects of Corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement.* Angle Orthod, 2009. 79(2): p. 284-91.
65. Mehr, R., *Efficiency of piezotome-corticision assisted orthodontics in alleviating mandibular anterior crowding—a randomized controlled clinical trial.* (2013), Master's Theses. 506.
66. Charavet, C., et al., *Localized Piezoelectric Alveolar Decortication for Orthodontic Treatment in Adults: A Randomized Controlled Trial.* J Dent Res, 2016. 95(9): p. 1003-9.
67. Murphy, C.A., et al., *Effect of corticision and different force magnitudes on orthodontic tooth movement in a rat model.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2014. 146(1): p. 55-66.
68. Ruso, S., et al., *Bone response to buccal tooth movements-with and without flapless alveolar decortication.* Eur J Orthod, 2014. 36(6): p. 613-23.
69. Tsai, C.Y., et al., *Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats.* Angle Orthod, 2015.
70. Nishio, C., Strippoli, J., Durand, R., *Piezo-corticision-assisted orthodontics: Truth and myths.* In: Kapila SD, Vig KWL, Huang GJ, eds. *Anecdote, Expertise and Evidence: Applying*

New Knowledge to Everyday Orthodontics. Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan, Ann Arbor., 2017(53): p. 147-165.

71. Safavi, S.M., et al., *Effects of flapless bur decortications on movement velocity of dogs' teeth*. Dent Res J (Isfahan), 2012. 9(6): p. 783-9.

72. Alikhani, M., et al., *Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2013. 144(5): p. 639-48.

73. Badura-Brack, A.S., et al., *Resting-State Neurophysiological Abnormalities in Posttraumatic Stress Disorder: A Magnetoencephalography Study*. Front Hum Neurosci, 2017. 11: p. 205.

74. Hartsfield, J.K., Jr., et al., *Genetic factors in external apical root resorption and orthodontic treatment*. Crit Rev Oral Biol Med, 2004. 15(2): p. 115-122.

75. Wise, G.E., King, G.J. *Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement*. J Dent Res, 2008. 87(5): p. 414-34.

76. Baloul, S.S., et al., *Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication-facilitated tooth movement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2011. 139(4 Suppl): p. S83-101.

77. Cheung, T., et al., *Ability of mini-implant-facilitated micro-osteoperforations to accelerate tooth movement in rats*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2016. 150(6): p. 958-967.

78. Lelovas, P.P., et al., *The laboratory rat as an animal model for osteoporosis research*. Comp Med, 2008. 58(5): p. 424-30.

