

# Vers une approche biologique de la régénération parodontale

PAR Martin Biosse Duplan et Frédéric Duffau

Les parodontites se manifestent par une destruction progressive des tissus de soutien des dents. Même si les maladies parodontales sont multifactorielles, nous n'avons plus de doute aujourd'hui sur leur étiologie infectieuse. Le premier objectif du traitement parodontal consiste donc à éliminer la plaque bactérienne et à contrôler l'inflammation et/ou l'infection qu'elle déclenche. Si cet objectif permet de stopper la progression des destructions tissulaires, il ne permet pas de reconstruire les tissus détruits, à savoir le ligament parodontal ou desmodonte, et l'os alvéolaire. On définit la régénération comme étant la réparation ou la reproduction d'un organe malade ou détruit, avec restauration de l'architecture et de la fonction de l'organe. On entend par régénération parodontale la reconstruction *ad integrum* du système d'attache de la dent avec la néoformation de ciment, d'un desmodonte et de l'os alvéolaire.

## Méthode mécanique de régénération

Jusqu'à aujourd'hui, deux concepts ont été développés pour tenter de

régénérer le parodonte. Ces deux concepts sont fondés sur des approches essentiellement mécaniques, et les techniques utilisées sont couronnées par des succès cliniques variables.

La première technique consiste à combler une lésion par un substitut osseux, lors d'une chirurgie d'accès. Pour ce faire, l'os autogène ainsi que plusieurs biomatériaux ont été proposés : de l'os humain lyophilisé, de l'os animal déprotéinisé et stérilisé (type Bio-Oss®), des hydroxyapatites ou des matériaux synthétiques comme les phosphates tricalciques et les bioverres. Ces biomatériaux, en comblant physiquement la lésion parodontale, modifient les paramètres cliniques (la profondeur de sondage par exemple) et radiologiques, mais ne restaurent que très rarement le système d'attache parodontal de la dent. Les études menées sur l'utilisation de ces matériaux montrent qu'une régénération parodontale n'est observée qu'exceptionnellement. Dans la grande majorité des cas, on obtient, histologiquement, une réparation de l'attache parodontale, c'est-à-dire la formation d'un long épithélium de jonction, et non une régénération.

La deuxième technique est basée sur

le concept de la compétition cellulaire. Elle vise à isoler la lésion parodontale des tissus gingivaux épithéliaux et conjonctifs à l'aide d'une barrière physique, afin de ménager un espace et de favoriser, le long de la surface radulaire concernée, la prolifération des cellules desmodontales résiduelles. Cette technique appelée Régénération Tissulaire Guidée (RTG) a largement démontré cliniquement son efficacité et histologiquement son aptitude à provoquer, contrairement aux techniques de comblement, la formation d'une nouvelle attache conjonctive, c'est-à-dire une véritable régénération du système d'attache avec une néoformation de ciment, d'un desmodonte et d'os alvéolaire. Cependant, la complexité de la technique chirurgicale, la grande variabilité des résultats entre praticiens et les complications postopératoires fréquentes représentent des limites certaines à l'emploi quotidien de la RTG.

Aujourd'hui, une approche plus biologique que mécanique semble aboutir à d'aussi bons résultats et semble offrir aux cliniciens un moyen plus accessible pour obtenir une régénération véritable de l'ensemble des tissus parodontaux détruits **Fig. 1**.



Radiographie initiale.



Radiographie de contrôle à 1 an postopératoire.

**Fig. 1** Exemple de l'utilisation d'Emdogain® dans le traitement d'une lésion infra-osseuse à 3 parois au niveau d'une canine maxillaire.

## Méthode biologique de régénération

Le système d'attache d'une dent est un système complexe, concernant trois tissus distincts : l'os alvéolaire, le desmodonte et le ciment. Ces trois tissus forment une unité fonctionnelle, chargée d'ancrer la dent dans l'os. Ces trois tissus appartiennent aussi à une même unité embryologique. En effet, lors de l'embryogenèse de la dent, la formation de chacun de ces tissus est concomitante et interdépendante. Ainsi, si l'on transplante un germe dentaire dans une position ectopique, on assiste à la formation d'un ciment, suivie de celle d'un ligament et enfin d'os

alvéolaire. Une approche séduisante de la régénération parodontale, mise au point depuis une dizaine d'années, consiste à essayer de reproduire les événements qui ont lieu lors de l'embryogenèse de la racine pour recréer un parodonte. On appelle cette approche, le « **biomimétisme** ».

## Les dérivés de la matrice amélaire

Les protéines de la matrice de l'émail, en plus de leurs rôles dans la formation de la couronne dentaire, sont impliquées dans la formation de la racine. Lors de la migration apicale de la gaine épithéliale de Hertwig, qui initie le développement de la racine,

la couche interne de la gaine est composée d'améloblastes qui sécrètent des protéines matricielles à la surface de la racine. La rencontre entre cette matrice protéique et les cellules bordant la racine provoque la différenciation de ces dernières, et est le signal déclenchant de la formation du ciment. Le développement du ligament parodontal et de l'os alvéolaire suit la formation du ciment. Le concept biologique derrière l'utilisation de protéines de l'émail pour la régénération parodontale est basé sur le fait que la formation de ciment est la clef d'une véritable régénération du système d'attache de la dent et que les protéines de la matrice de l'émail sont capables d'induire la formation de ciment sur la surface radiculaire<sup>1</sup>. Des études expérimentales chez l'animal ont montré, sur des lésions parodontales créées artificiellement, le potentiel des protéines de l'émail à induire la néoformation de ciment ainsi qu'une régénération parodon-



Vue clinique initiale avec une sonde parodontale en place.



Radiographie initiale.



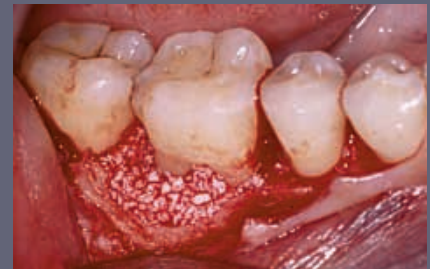
Application du PrefGel® pendant 2 minutes.



Vue après l'élévation d'un lambeau, l'élimination du tissu de granulation et un surfacage radiculaire.



Évaluation au sondage de la profondeur de la lésion interradiculaire de classe II.



Comblement de la lésion par un substitut osseux (Bio-Oss®) préalablement mélangé au gel d'Emdogain®.

tales<sup>2</sup>. Ces protéines semblent donc recréer l'environnement extracellulaire nécessaire pour stimuler la prolifération et la différenciation des cellules précurseurs des cémentoblastes, des fibroblastes du ligament et des ostéoblastes.

Les protéines de la matrice de l'émail sont un ensemble hétérogène de protéines, composé principalement d'amélogénines à 95 %. On peut y distinguer plus de 250 peptides différents. *In vitro*, les effets de ces protéines sur différents types cellulaires sont très divers<sup>3</sup>. Elles favorisent la prolifération de certaines cellules comme les cellules du ligament parodontal, mais inhibent la prolifération d'autres comme, par exemple, les cellules épithéliales.

Ces protéines ont été remarquablement conservées au cours de l'évolution entre les espèces, ce qui explique que des protéines amélaire d'origine animale ne déclenchent pas

de réaction immunitaire chez l'homme<sup>4</sup>. Dans leur forme commercialisée (Emdogain®), les protéines de la matrice de l'émail sont d'origine porcine et sont dissoutes dans un gel de Propylène Glycol Alginate (PGA) à conserver au frais, qui leur permet de précipiter sur la surface de la racine à température ambiante. Ce gel de PGA a également des propriétés anti-bactériennes<sup>5</sup>. Quant au gel Emdogain®, il semble également avoir des propriétés anti-inflammatoires<sup>6</sup>.

## Mécanisme d'action et technique opératoire

Lors d'une chirurgie d'accès, on réalise d'abord le débridement de la surface radiculaire de la lésion, afin d'éliminer les bactéries et les endotoxines. Pour cela, on associe un débridement mécanique avec curettes et

ultrasons à un conditionnement chimique de la surface radiculaire à l'aide d'acide éthylène diamine tétraacétique (EDTA), commercialisé sur la forme d'un gel : le PrefGel®. Cet acide supprime la *smear layer*, déminéralise la surface de la racine et améliore ainsi la biocompatibilité. Il optimise l'adhésion des molécules et des cellules à la surface de la racine. La séquence d'événements cellulaires semble être la suivante : les protéines de la matrice amélaire précipitent à la surface radiculaire, ce qui provoque une migration des cellules mésenchymateuses dans la lésion vers la racine. Ces cellules proviennent essentiellement de ce qu'il reste du ligament parodontal, au niveau apical de la lésion. Elles se fixent à la surface et la colonisent. Leur métabolisme est activé et elles synthétisent puis sécrètent des médiateurs (par exemple, des facteurs de croissance comme TGF-β). L'expression de plus



Application du gel d'Emdogain® immédiatement après le rinçage du PrefGel® au sérum physiologique.



Fermeture de la lésion par des sutures hermétiques et étanches.



Situation clinique à 9 mois postopératoires.



Évaluation au sondage du gain d'attache interradiculaire.



Évaluation au sondage du gain d'attache distal.



Radiographie de contrôle à 9 mois.

**Fig. 2** Exemple de l'utilisation d'Emdogain® dans le traitement d'une lésion infra-osseuse large.

de 1000 gènes est régulée par les protéines de la matrice amélaire<sup>7</sup>. Progressivement, ces cellules se différencient en cellules effectrices qui synthétisent du ciment acellulaire et du collagène.

À distance de la surface de la racine, on assiste à une condensation du collagène, puis à la minéralisation de cette matrice de fibres en tissu osseux. Dans un même temps, les protéines de la matrice de l'émail inhibent la prolifération des cellules épithéliales et empêchent la migration apicale de l'épithélium gingival dans la lésion.

## Les indications

Comme pour tout traitement parodontal, la phase de régénération tissulaire doit impérativement être précédée d'une phase étiologique ayant comme objectif de contrôler l'inflammation et/ou l'infection. Avant

l'intervention chirurgicale, il est plus que souhaitable d'évaluer sereinement la façon dont répond le patient à cette phase initiale en s'assurant que toutes les conditions sont remplies pour maintenir dans le temps le résultat obtenu en fin de phase étiologique de traitement.

Il existe trois indications principales à l'utilisation d'Emdogain®. Elle est tout d'abord indiquée dans le traitement des lésions infra-osseuses à une, deux ou trois parois. Comme avec la RTG, le nombre de parois restantes, la profondeur et la largeur du défaut osseux influencent le résultat clinique. De même, les conditions muco-gingivales doivent permettre de recouvrir le site traité et d'assurer une fermeture hermétique du lambeau. Dans le traitement des lésions larges, il est possible d'associer l'application d'Emdogain® à l'utilisation d'un matériau de comblement comme un bioverre (PerioGlas®)<sup>8</sup> ou

de l'os bovin déprotéinisé (Bio-Oss®)<sup>9</sup>. Dans cette indication, le substitut osseux jouerait son rôle ostéo-inducteur/ostéoconducteur, tout en maintenant l'espace nécessaire, alors qu'Emdogain® initierait la formation d'une nouvelle attache conjonctive le long de la surface radiculaire

**Fig. 2**.

L'utilisation d'Emdogain® est ensuite indiquée dans le traitement des lésions interradiculaires de Classe II, à condition que le niveau osseux en mésial et en distal de la dent traitée soit suffisamment haut, et que la lésion interradiculaire présente une composante verticale. Néanmoins, comme avec la RTG, les résultats cliniques obtenus pour ces lésions interradiculaires sont moins prévisibles que ceux obtenus pour les lésions infra-osseuses.

L'utilisation d'Emdogain® est enfin indiquée dans le traitement des récessions tissulaires marginales quand



un recouvrement radiculaire est souhaité **Fig. 3**. D'après les études histologiques disponibles, l'application du gel sur la surface radiculaire favoriserait la formation d'une nouvelle attache conjonctive après le déplacement en direction coronaire du lambeau<sup>10</sup>.

## Les études cliniques

Depuis l'apparition, en 1997, du concept de régénération parodontale par les protéines dérivées de la matrice amélaire, les études et revues sur le produit Emdogain® se sont succédé. On en compte aujourd'hui

près de 300. À raison d'une cinquantaine par an depuis 2002, cela place Emdogain® dans les sujets les plus régulièrement étudiés par les chercheurs en parodontologie (*voir les précédentes revues de presse de Titane*).

Si l'on ne s'intéresse qu'aux études cliniques comparatives randomisées (haut niveau de preuve), et plus particulièrement à celles qui proposent un suivi d'au moins 1 an et qui permettent d'évaluer l'efficacité d'Emdogain® dans la régénération parodontale, il ne se dégage qu'un peu moins d'une trentaine de publications. Les thèmes abordés reprennent les indications.

**Dans le traitement chirurgical des défauts intra-osseux**, la majorité des études montrent un gain d'attache et une réduction de la profondeur au sondage significatifs à l'avantage de protocoles usant d'Emdogain® contre des traitements similaires sans Emdogain®. La première étude clinique publiée montre, après un suivi de 3 ans, une réduction de profondeur au sondage moyenne de 3,1 mm avec Emdogain® contre 2,3 mm sans,

un gain d'attache moyen de 2,2 mm avec contre 1,7 mm sans et un gain osseux radiographique moyen de 2,6 mm contre 0,0 mm sans<sup>11</sup>. Toutes ces différences étant significatives. D'autres études de haut niveau de preuve confirment ces résultats<sup>12,13</sup> et montrent notamment que l'application d'Emdogain® double la probabilité d'obtenir un gain d'attache d'au moins 4 mm<sup>14</sup>. Dans ce même type de défaut, lorsque l'emploi d'Emdogain® est comparé à la technique de référence qu'est la régénération tissulaire guidée (RTG), les résultats obtenus mettent en évidence une différence significative entre avant et après l'intervention quelle que soit la méthode<sup>15,16</sup>. Mais, cliniquement, aucune différence ne peut être mise en évidence entre les deux techniques. Il est toutefois utile de relever que, dans une de ces études s'intéressant également aux suites postopératoires, l'utilisation des membranes de RTG conduisait régulièrement à des complications telles que des expositions, tandis que seulement 6 % des sites Emdogain® en ont présenté<sup>17</sup>. À 5 ans, les résul-

**Fig. 3** Utilisation d'Emdogain® dans le traitement de récessions multiples



Vue clinique initiale.



Lambeau de pleine épaisseur, avec préservation papillaire et incisions de décharge verticales.



Application du gel d'Emdogain®.



Lambeau déplacé coronairement et suturé à l'aide de points simples.



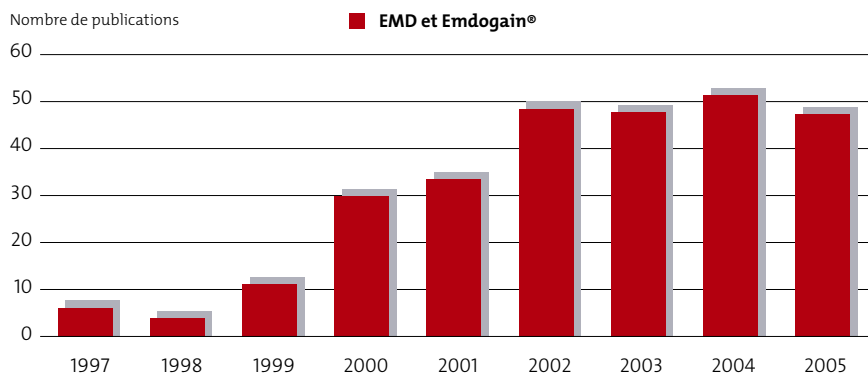
Vue clinique à 10 jours postopératoire.



Vue clinique à 3 mois postopératoires.



Vue clinique à 1 an postopératoire.



tats obtenus sont aussi stables avec les 2 techniques<sup>18</sup>.

Enfin, il est notable que la combinaison d'un matériau de comblement tel un bioverre (PerioGlas®) ou de l'os bovin déprotéiné (Bio-Oss®) Emdogain® ne modifie pas la cicatrisation des sites traités par rapport à l'utilisation du matériau de comblement seul<sup>8,9</sup>. Dans ces circonstances, on peut ainsi espérer profiter d'une meilleure tenue du lambeau dans les défauts étendus grâce au matériau de comblement et d'une régénération *ad integrum* des tissus parodontaux grâce aux protéines dérivées de la matrice amélaire.

**Dans le traitement chirurgical des lésions interradiculaires**, une seule étude, publiée en 2 parties, s'intéresse aux défauts de classe II<sup>19,20</sup> (perte osseuse horizontale dépassant le tiers de la largeur de la racine). Les résultats montrent, à 14 mois, des résultats cliniques similaires entre protocole Emdogain® et protocole RTG. Un léger avantage, statistiquement significatif, fait pencher la balance en faveur d'Emdogain® puisque le sondage horizontal, à la réentrée, montre que le gain osseux est plus important au niveau de ces sites.

**Enfin, dans le recouvrement chirurgical des récessions tissulaires marginales**, à nouveau, très peu d'études cliniques comparatives randomisées viennent étayer le sujet.

Dans des défauts de classes I et II de Miller (récessions atteignant ou pas la ligne muco-gingivale, mais sans perte osseuse ou tissulaire en interdentaire), une première étude<sup>21</sup>, suivie sur 1 an, ne parvient pas à montrer de différence pertinente entre une technique à lambeau repositionné coronairement et la même technique associée à Emdogain®. Un deuxième essai clinique<sup>22</sup> compare, sur des défauts de classe II de Miller, les résultats d'une technique à lambeau repositionné coronairement associée à un greffon de conjonctif enfoui à ceux de la même technique associée à Emdogain®. À un an, les auteurs ne constatent aucune différence significative entre les deux groupes à l'exception de 2 paramètres qui semblent évidents : (1) la cicatrisation est plus rapide dans le groupe Emdogain® mais l'étude ne permet pas de montrer que le produit en est responsable, et (2) la gencive kératinisée est plus abondante dans le groupe greffé. Cependant, si aucune étude à haut degré de preuve ne permet de montrer un avantage à l'utilisation d'Emdogain®, il ne faut pas négliger le fait que la période de suivi de ces travaux est particulièrement courte. Quelques études histologiques de cas cliniques laissent supposer que la pérennité des recouvrements opérés après apposition d'Emdogain® pourrait être accrue en raison de ses propriétés de régénération parodontale. Chez un patient

dont les 12 et 21 étaient condamnées et présentaient des défauts de classe IV de Miller (récession atteignant la ligne muco-gingivale, avec perte osseuse en dessous de la limite apicale de la récession), les auteurs ont décidé d'appliquer le même protocole que précédemment<sup>10</sup>. Après avulsion, à 6 mois, des 2 dents accompagnées de leurs tissus mous périphériques et d'une partie de l'os alvéolaire, une analyse histologique fut entreprise. Sur la dent traitée par un lambeau repositionné coronairement associé à un greffon de conjonctif enfoui apparaît un long épithélium de jonction s'étendant jusqu'au niveau gingival de la récession initiale. Un peu plus en apical, du tissu conjonctif est observé au contact de la dentine radiculaire et une légère résorption dentaire peut être observée. Une apposition réduite de ciment est visible au niveau de la marque imprimée en peropérateur au niveau osseux le plus coronaire, mais aucune formation osseuse ne lui fait face. En revanche, au niveau de la dent traitée par le même type de lambeau et associée à la mise en place d'Emdogain®, malgré une fenestration gingivale survenue durant la phase de cicatrisation, une apposition de ciment est apparente sur la surface radiculaire tandis que le vis-à-vis est clairement occupé par des îlots osseux néo-formés. Entre les deux, un ligament parodontal, semble-t-il en pleine réorganisation, est observable. Même si ce type d'informations n'a scientifiquement que peu de valeur, ce sont, pour des raisons évidentes, les seules dont nous disposons chez l'homme. Et nous devons probablement nous en contenter. Seul le suivi à long terme permettra d'infirmier ou non ces hypothèses.

Ainsi, dans le traitement chirurgical des défauts intra-osseux et des lésions interradiculaires, l'adjonction d'Emdogain® permet d'obtenir des résul-

tats comparables à ceux obtenus avec la régénération tissulaire guidée. Cependant, la facilité d'utilisation peut faire préférer le premier à la seconde. Dans le recouvrement des récessions tissulaires marginales, ce sont les propriétés biologiques du premier qui laissent supposer des résultats plus fiables dans le temps que la seconde.

Si cette application des protéines dérivées de la matrice amélaire dans nos traitements parodontaux nous permet, de toute évidence, d'envisager un début de commencement de régénération « facile » autour des dents de nos patients, elle nous permet surtout de nous faire rêver et espérer que de nouveaux produits permettront prochainement de régé-

nérer le parodonte sur toute sa hauteur, voire, pourquoi pas, dans toutes les situations !

Il semble par ailleurs que dans l'avenir le champ des applications des amélogénines soit amené à s'élargir avec de nouvelles indications en dehors du traitement parodontal (endodontie, dermatologie et cancérologie).

## BIBLIOGRAPHIE

1. MGestrelius S, Lyngstadaas SP, Hammarstrom L: Emdogain—periodontal regeneration based on biomimicry. *Clin Oral Investig*. 2000;4(2):120-125
2. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelius S: Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol*. 1997;24(9 Pt 2):669-677
3. Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelius S: Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol*. 2001;28(2):181-188
4. Zetterstrom O, Andersson C, Eriksson L, Fredriksson A, Friskopp J, Heden G, Jansson B, Lundgren T, Nilveus R, Olsson A, Renvert S, Salonen L, Sjoström L, Winell A, Ostgren A, Gestrelius S: Clinical safety of enamel matrix derivative (Emdogain®) in the treatment of periodontal defects. *J Clin Periodontol*. 1997;24(9 Pt 2):697-704
5. Sculean A, Auschill TM, Donos N, Brex M, Arweiler NB: Effect of an enamel matrix protein derivative (Emdogain®) on ex vivo dental plaque vitality. *J Clin Periodontol*. 2001;28(11):1074-1078
6. Wennstrom JL, Lindhe J: Some effects of enamel matrix proteins on wound healing in the dento-gingival region. *J Clin Periodontol*. 2002;29(1):9-14
7. Parkar MH, Tonetti M: Gene expression profiles of periodontal ligament cells treated with enamel matrix proteins in vitro: analysis using cDNA arrays. *J Periodontol*. 2004;75(11):1539-1546
8. Sculean A, Barbe G, Chiantella GC, Arweiler NB, Berakdar M, Brex M: Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol*. 2002;73(4):401-408
9. Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Gera I, Reich E: Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative (Emdogain®) combined with a bovine-derived xenograft (Bio-Oss®) for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002;22(3):259-267
10. McGuire MK, Cochran DL: Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either Enamel Matrix Derivative or connective tissue. Part 2: histological evaluation. *J Periodontol*. 2003;74(8):1126-1135
11. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A: Enamel matrix derivative (Emdogain®) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol*. 1997;24(9 Pt 2):705-714
12. Francetti L, Del Fabbro M, Basso M, Testori T, Weinstein R: Enamel matrix proteins in the treatment of intrabony defects. A prospective 24-month clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2004;31(1):52-59
13. Froum SJ, Weinberg MA, Rosenberg E, Tarnow D: A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study. *J Periodontol*. 2001;72(1):25-34
14. Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Swan JE, Adriaens P, Dubravec D, Fonzar A, Fourmousis I, Mayfield L, Rossi R, Silvestri M, Tiedemann C, Topoll H, Vangsted T, Wallkamm B: Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. *J Clin Periodontol*. 2002;29(4):317-325
15. Sculean A, Donos N, Miliuskaite A, Arweiler N, Brex M: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioabsorbable membranes. A 4-year follow-up split-mouth study. *J Periodontol*. 2001;72(12):1695-1701
16. Sculean A, Windisch P, Chiantella GC, Donos N, Brex M, Reich E: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2001;28(5):397-403
17. Sanz M, Tonetti MS, Zabalegui I, Sicilia A, Blanco J, Rebelo H, Rasperini G, Merli M, Cortellini P, Swan JE: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. *J Periodontol*. 2004;75(5):726-733
18. Sculean A, Donos N, Schwarz F, Becker J, Brex M, Arweiler NB: Five-year results following treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*. 2004;31(7):545-549
19. Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, Arjomand M, Hoffmann T, Richter S, Reich E, Sculean A, Gonzales JR, Bodeker RH, Meyle J: A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. *J Periodontol*. 2004;75(8):1150-1160
20. Meyle J, Gonzales JR, Bodeker RH, Hoffmann T, Richter S, Heinz B, Arjomand M, Reich E, Sculean A, Jepsen K, Jepsen S: A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part II: secondary outcomes. *J Periodontol*. 2004;75(9):1188-1195
21. Hagewald S, Spahr A, Rompolo E, Haller B, Heijl L, Bernimoulin JP: Comparative study of Emdogain and coronally advanced flap technique in the treatment of human gingival recessions. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2002;29(1):35-41
22. McGuire MK, Nunn M: Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: comparison of clinical parameters. *J Periodontol*. 2003;74(8):1110-1125

Martin Biosse Duplan

Laboratoire de Physiologie Osseuse, EA 2496,  
Faculté de Chirurgie Dentaire,  
1, rue Maurice-Arnoux, 92120 Montrouge