

Année : 2016

Thèse n° 2016-TOU-3017

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

SOUKOVATOFF Anaïs

LE 10 Mars 2016

Nouvelles approches de la thérapeutique étiologique parodontale

Directeur de thèse: Dr Sara Dalicieux-Laurencin

JURY

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur

Professeur Frédéric VAYSSE
Docteur Pierre BARTHET
Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN
Docteur Sara DALICIEUX-LAURENCIN



Faculté de Chirurgie Dentaire



➔ DIRECTION

DOYEN

Mr Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONIOT

CHARGÉS DE MISSION

Mr Karim NASR

Mme Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Anne-Marie GRIMOUD

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme Marie-Christine MORICE

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr Jean LAGARRIGUE †

Mr Jean-Philippe LODTER

Mr Gérard PALOUDIER

Mr Michel SIXOU

Mr Henri SOULET

➔ ÉMÉRITAT

Mme Geneviève GRÉGOIRE

Mr Gérard PALOUDIER

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

56.01 PÉDODONTIE

Chef de la sous-section :

Professeur d'Université :

Maîtres de Conférences :

Assistants :

Adjointes d'Enseignement :

Mme BAILLEUL-FORESTIER

Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr VAYSSE

Mme NOIRRIT-ESCLASSAN

Mme DARIES, Mr MARTY

Mr DOMINÉ

56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Chef de la sous-section :

Maîtres de Conférences :

Assistants :

Assistant Associé

Adjointes d'Enseignement :

Mr BARON

Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,

Mme GABAY-FARUCH, Mme YAN-VERGNES

Mr TOURÉ

Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

56.03 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE

Chef de la sous-section :

Professeur d'Université :

Maître de Conférences :

Assistant :

Adjointes d'Enseignement :

Mr HAMEL

Mme NABET, Mr PALOUDIER, Mr SIXOU

Mr HAMEL, Mr VERGNES

Mlle BARON

Mr DURAND, Mr PARAYRE

57.01 PARODONTOLOGIE

Chef de la sous-section : *Mr BARTHET*
 Maîtres de Conférences : Mr BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN
 Assistants : Mr RIMBERT, Mme VINEL
 Adjoints d'Enseignement : Mr CALVO, Mr LAFFORGUE, Mr SANCIER

57.02 CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION

Chef de la sous-section : *Mr COURTOIS*
 Professeur d'Université : Mr DURAN
 Maîtres de Conférences : Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY
 Assistants : Mme CROS, Mr EL KESRI, Mme GAROBY-SALOM
 Adjoints d'Enseignement : Mr FAUXPOINT, Mr L'HOMME, Mme LABADIE

57.03 SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE

Chef de la sous-section : *Mr POULET*
 Professeurs d'Université : Mr KEMOUN
 Maîtres de Conférences : Mme GRIMOUD, Mr POULET
 Assistants : Mr BARRAGUÉ, Mme DUBOSC, Mr LEMAITRE,
 Adjoints d'Enseignement : Mr BLASCO-BAQUE, Mr SIGNAT, Mme VALERA

58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Chef de la sous-section : *Mr DIEMER*
 Professeurs d'Université : Mr DIEMER
 Maîtres de Conférences : Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE
 Assistants : Mr BONIN, Mr BUORO, Mme DUEYMES, Mr MICHETTI, Mme RAPP
 Assistant Associé : Mr HAMDAN
 Adjoints d'Enseignement : Mr BALGUERIE, Mr ELBEZE, Mr MALLET

58.02 PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)

Chef de la sous-section : *Mr CHAMPION*
 Professeurs d'Université : Mr ARMAND, Mr POMAR
 Maîtres de Conférences : Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN, Mme VIGARIOS
 Assistants : Mr CHABRERON, Mr GALIBOURG, Mr KNAFO, Mme SELVA, Mme ROSCA
 Adjoints d'Enseignement : Mr BOGHANIM, Mr DESTRUHAUT, Mr FLORENTIN, Mr FOLCH, Mr GHRENASSIA,
 Mme LACOSTE-FERRE, Mr POGEANT, Mr RAYNALDY, Mr GINESTE

58.03 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Chef de la sous-section : *Mme JONJOT*
 Professeur d'Université : Mme GRÉGOIRE
 Maîtres de Conférences : Mme JONJOT, Mr NASR
 Assistants : Mr CANIVET, Mme GARNIER, Mr MONSARRAT
 Adjoints d'Enseignement : Mr AHMED, Mme BAYLE-DELANNÉE, Mr ETIENNE, Mme MAGNE, Mr TREIL, Mr VERGÉ

L'université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
 (Délibération en date du 12 Mai 1891).

Mise à jour au 01 FEVRIER 2016

Remerciements:

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont été là pour moi pendant ces belles années d'études, car elles ont été sublimes grâce à vous.

A mes parents, vous êtes les piliers de ma vie, sans vous deux je ne serais pas ce que je suis. Vous avez toujours été là pour Camille et Moi et cette complicité que l'on partage tous les quatre est le symbole de notre amour profond. Vous êtes des parents extraordinaires et cette réussite je vous la dois. Vous m'avez soutenue dans tout ce que j'ai entrepris et je vous dis Merci pour tout. Je vous aime.

A ma sœur Camille, sans qui je ne peux pas vivre. Tu es mon rayon de soleil, ma fierté! Tout ce que l'on a partagé depuis notre enfance et durant ces études resteront gravé à travers moi. Jamais l'une sans l'autre! Je t'aime à la folie.

A ma moitié, Xavier tu es celui que je n'attendais plus. Deux étoiles ont permis de nous rencontrer et depuis ce fameux gala nous ne nous sommes plus jamais quittés. Merci d'être là pour moi et de me soutenir, Je t'aime fort.

A mes grands et arrière grands parents, j'ai la chance de vous avoir encore à mes côtés. Votre sagesse est un modèle pour moi. Je tiens tout particulièrement à remercier mon producteur de légumes officiel, mon papi Christian. Cette santé de fer lors de ma première année vient de tous ces petits plats que maman m'a préparée, mais sans tes légumes, ça n'aurait pas été la même chose. Je vous aime.

A ma binôme et amie Laure, je n'aurais pu espérer trouver une meilleure partenaire. Que se soit en clinique, à la BU ou derrière un comptoir à s'amuser comme des folles, nous avons toujours été là l'une pour l'autre et sache que ces années d'études n'auraient pas été les mêmes sans toi.

A Aurélie, ma fofolle carcassonnaise, il n' y a en pas deux comme toi et heureusement que tu existes sinon on s'ennuierait. J'espère que nous continuerons à nous voir souvent, même si tes envies d'ailleurs t'éloigneront de moi vers les montagnes.

A Ariane mon amie fidèle depuis 11 ans, le temps passe vite mais notre amitié reste intacte. Chaque fois que l'on se voit, j'ai l'impression de revenir en seconde. C'était bien le temps du lycée où l'on rigolait pour un rien et ça n'a pas changé!

A mes amis du lycée, Laure, Amandine, Maelle, Mimi, Robin vous revoir chaque fois sur Albi est un véritable plaisir.

A mes belles rencontres Toulousaines, Charlotte, Agathe, Claire, Diana.

A mes supers copines et copains dentaires, Laurianne, Elise, Galy, Marion, Marie, Mathilde, Julie, Charlotte, Jenny, Lucie, Quentin, François et Jérôme, je ne cite que les meilleurs ;) j'espère vous revoir tous dans 10 ans et que vous serez toujours les mêmes.

Yann, Elise, Lucie, Enzo, Mathieu, Iskander, Jc ,Lisa, et Aurore j'aurai adoré être dans votre promo vous êtes de très belles rencontres.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Frédéric VAYSSE

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Chef du Service d'Odontologie,
- Chef adjoint du pôle CVR
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme d'Etudes Approfondies en Imagerie et Rayonnement en Médecine,
- Habilitation à Diriger les Recherches (HDR)

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse, et nous vous en sommes très reconnaissantes. Votre expérience, vos connaissances et votre écoute attentive nous ont guidé au cours de nos années d'études. Veuillez recevoir l'expression de notre plus profond respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre BARTHET

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Responsable de la sous-section : Parodontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier.

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse. Ce fut un grand plaisir d'avoir pu assister à votre enseignement théorique et pratique. Votre rigueur et vos connaissances ont été pour nous des qualités essentielles, qui nous ont dirigé vers l'orientation d'une pratique future en parodontologie. Soyez assuré de notre gratitude et de notre profonde estime.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Doctorat d'Université – Université d'Auvergne-Clermont I,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- D.E.A. MASS Lyon III,
- Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales

Nous vous remercions de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse. Nous avons su apprécier votre gentillesse, la qualité de votre pédagogie et de votre enseignement pendant toutes nos études. Veuillez recevoir l'expression de notre plus profond respect.

A notre jury de thèse

Madame le Docteur Sara LAURENCIN-DALICIEUX

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail. Ce fut un grand plaisir et un grand honneur d'avoir réalisé ce projet à vos côtés. Nous sommes également très reconnaissantes de votre gentillesse, de votre confiance, et de votre patience. Soyez assurée du témoignage de notre plus grand respect.

TABLE DES MATIERES

Introduction:	13
Partie I: Rappel des mécanismes de la réaction inflammatoire de la poche parodontale	16
I) Initiation de la maladie parodontale par l'invasion bactérienne:	16
II) Réaction de l'hôte face à l'invasion bactérienne:	17
2.1) Les moyens de défense de l'hôte	17
2.2) Destruction des tissus parodontaux.	19
Partie II: Les thérapeutiques agissant au niveau de la poche parodontale	24
I) Les antiseptiques	24
1.1) La chlorhexidine digluconate:.....	24
1.2) La polyvidone iodée	24
1.3) Le Chlorure de cétylpyridinium	26
II)- les antibiotiques.....	27
2.1) Antibiotiques par voie systémique.....	27
2.2) Antibiotiques à usages locaux	29
2.3) Antibiotiques systémiques et locaux, associations possibles?	31
III) Le Laser et la thérapie photodynamique	32
3.1) définition et caractéristique du laser	32
3.2) les différents types de lasers	33
3.3) Les propriétés des lasers:	33
3.4) Les inconvénients du laser	35
3.5) la thérapie photodynamique.....	35
3.5) La thérapie photodynamique	36
3.6) Tableau récapitulatif	43

VI)-l'ozonothérapie	44
4.1)Définition de l'ozone	44
4.2) l'ozone médical: composition.....	44
4.3) Formes médicales de l'ozone	44
4.4)Propriétés.....	45
4.5)Etudes sur l'ozonothérapie.....	47
V) L'aéropolissage	48
5.1)Définition:	48
5.2) Les poudres abrasives	49
5.3) les différents produits sur le marché.....	51
5.4) la buse	51
VI) Autres thérapies	52
6.1)HYBENX®	52
6.2)Hypochlorite.....	53
Partie III: Perspective et avenir des thérapies agissant sur l'hôte	55
I) Les médicaments: quels impacts actuels sur la modulation de l'hôte	56
1)Les AINS et l'aspirine	56
2)Les Statines:	56
3) Les Biphosphonates.....	57
II) Supplément alimentaire et modulation de l'hôte.....	59
1)Les acides gras polyinsaturés	59
2) Les probiotiques	62
3) Les bactéries antagonistes	71
4) Les vitamines:.....	73
CONCLUSION:	81
Index des figures	82
BIBLIOGRAPHIE.....	83

Introduction:

Les maladies parodontales sont décrites comme des pathologies immuno-inflammatoires, aboutissant à la destruction plus ou moins rapide des tissus parodontaux (os alvéolaire, cément, ligament parodontal). Elles se développent lors d'un déséquilibre entre le système immunitaire local, systémique et l'agression bactérienne. Les facteurs héréditaires et les facteurs de risques environnementaux comme le tabac, le stress, l'hygiène bucco-dentaire ou encore les maladies systémiques, peuvent être à l'origine ou favoriser la défaillance du système immunitaire.

La flore buccale composée de plus de 700 espèces bactériennes se définit comme un écosystème dynamique en perpétuel mouvement. Les sites buccaux tels que la langue, les amygdales, le sulcus parodontal, abritent des niches écologiques. Face à une parodontite, le praticien doit, entre autre, réduire au maximum la charge bactérienne de l'hôte. De nombreux concepts se sont succédés au fil des décennies pour parvenir à cet objectif.

A l'heure actuelle, le débridement parodontal non chirurgical est le traitement de référence des maladies parodontales. En 1995 Quirynen et al. propose le protocole "one stage full mouth disinfection" autrement dit "la décontamination globale". Il consiste à la décontamination de toutes les poches parodontales par un traitement mécanique, en combinaison avec une désinfection antiseptique. Le débridement parodontal se scinde en deux étapes espacées de 24h. Il va permettre d'éliminer les dépôts tartriques supra et sous gingivaux, puis de désorganiser et supprimer la flore microbienne parodontopathogènes et les lipopolysaccharides adhérents aux tissus mous de la poche parodontale et aux tissus dur dentaires. (1)

L'adjonction d'une désinfection antiseptique se fait avant le débridement, grâce à des bains de bouche à la chlorhexidine. A la fin de la décontamination, une irrigation des poches, à la polyvidone iodée ou à l'eau oxygénée, complète le traitement parodontal. Dans ces cas-là, l'élimination bactérienne, grâce à l'adjonction d'antiseptiques, est estimée à 99.4 %. Cette thérapie a prouvé son efficacité, mais une recolonisation rapide a été observée. Tous les patients et tous les sites parodontaux ne répondent pas de la

même manière à la décontamination parodontale. Des traitements alternatifs sont recherchés afin de l'améliorer voir de la remplacer.

Enfin, les thérapeutiques couramment utilisées tendent à oublier un acteur important de cette pathologie: l'hôte. L'amélioration de la prise en charge va donc passer par, non seulement, des techniques locales plus performantes, mais aussi une considération systémique de cette maladie parodontale et une thérapeutique visant à rééquilibrer l'hôte dans son ensemble.

Dans ce travail nous aborderons les deux versants indissociables de ces considérations thérapeutiques: d'un côté l' "agresseur" et de l'autre l'individu.

**Partie I: Rappel des mécanismes de la
réaction inflammatoire de la poche
parodontale**

Partie I: Rappel des mécanismes de la réaction inflammatoire de la poche parodontale

I) Initiation de la maladie parodontale par l'invasion bactérienne:

Le parodonte sain abrite une flore microbienne équilibrée. La maladie parodontale est caractérisée par une étiologie multifactorielle, entraînant un déséquilibre entre la flore parodonto-pathogène et les réactions immunitaires de l'hôte.

Lorsque la maladie est initiée, les processus d'inflammation s'intensifient et les conséquences locales de cette réaction sont une destruction des tissus parodontaux accompagnée d'une résorption osseuse alvéolaire.

Voici les espèces bactériennes retrouvées le plus souvent dans les maladies parodontales :

- Prevotella intermedia
- Porphyromonas gingivalis
- Aggregatibacter actinomycetemcomitans
- Tannerella forsythensis
- Treponema denticola

Une accumulation de ces bactéries dans la flore sous gingivale initie la pathologie. En premier elles colonisent les tissus épithéliaux de la gencive, puis envahissent les tissus sous-jacents. Les bactéries possèdent de nombreuses possibilités pour modifier l'environnement local. Les facteurs de virulence (Lipopolysaccharides), les enzymes (collagénases, protéases), les endotoxines et les produits de sécrétion bactérien, stimulent les cellules de l'immunité acquise et innée des tissus parodontaux. Les cellules endothéliales, les monocytes, les lymphocytes T et B, les polynucléaires neutrophiles déversent alors des médiateurs de l'inflammation comme les cytokines pro inflammatoires telles que : l'interleukine 1 et 6 (IL1 , IL6) le facteur de nécrose tumorale (TNF α) et l'interféron Gamma. Cette réaction inflammatoire locale aboutit à une destruction du système d'attache de la dent et à une destruction osseuse.(2)

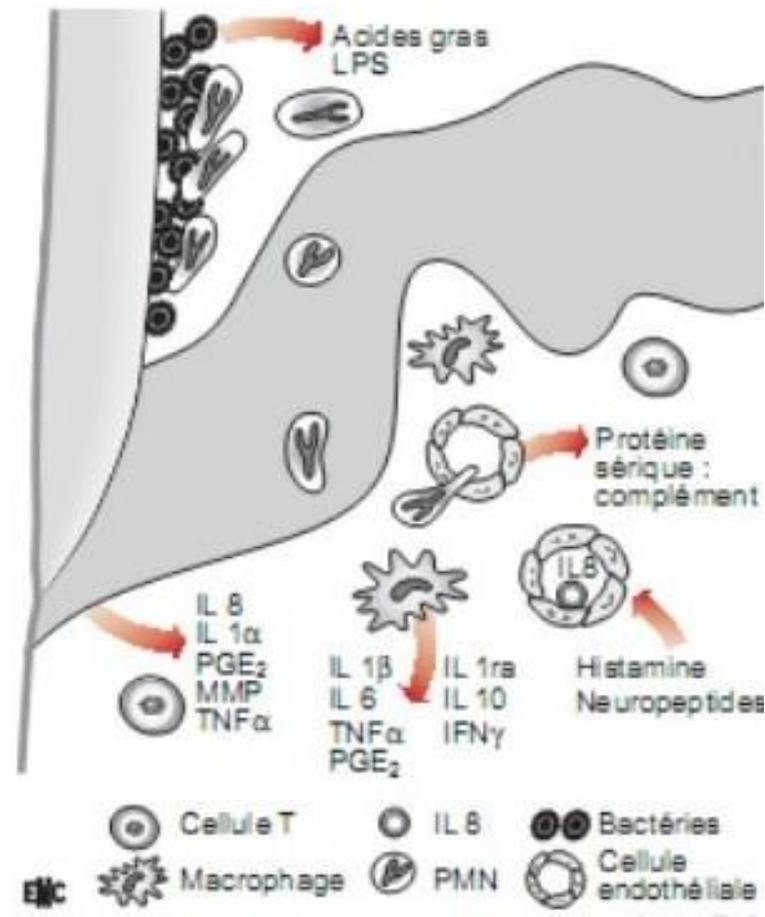


Figure 1: Herbert F. Wolf, E.M.a.K.H.R., *parodontologie*. 2005, Paris : Masson.

II) Réaction de l'hôte face à l'invasion bactérienne:

2.1) Les moyens de défense de l'hôte

La présence d'espèces bactériennes participe à la maladie mais elles ne sont pas les seules en cause. Contre cette invasion, l'hôte se défend par l'intermédiaire de trois barrières de défenses.

- Les muqueuses jouent un rôle de barrière physique et de barrière chimique
- L'immunité innée aspécifique
- L'immunité acquise

Défense des muqueuses	Immunité innée: première ligne de défense	immunité acquise, plus tardive (entre 8 a 10 jour) et spécifique.
<p>Il y a deux types de barrière:</p> <p>-barrière physique: le fluide sulculaire par exemple élimine des bactéries pathogènes et détruit la matrice extra cellulaire grâce aux protéines du complément. Par ses mouvements hydriques il empêche aussi la colonisation des tissus.</p> <p>-barrière chimique: Le pH et la sécrétion de peptides antibactériens peut inhiber les bactéries.</p>	<p>Elle permet une élimination rapide des agents pathogènes. C'est une réaction immédiate. La reconnaissance des antigènes bactériens aboutit au recrutement des polynucléaires neutrophiles (PNN) et des phagocytes principalement.</p>	<p>L'immunité humorale : passe par la formation des anticorps lors de la réponse humorale. La reconnaissance d'un antigène par le lymphocyte B induit sa transformation en plasmocyte et la sécrétion de 5 classes d'immunoglobulines (anticorps). Les IgM et les IgG sont les plus nombreuses. Les IgA sont retrouvées surtout dans les sécrétions salivaires. Cette sécrétion d'anticorps active les cellules immunocompétentes et facilite la phagocytose</p> <p>Immunité cellulaire: les lymphocytes T sont activés lorsqu'il y a une invasion bactérienne. Les cellules présentatrices de l'antigène comme les macrophages et les cellules dendritiques activent les lymphocytes T en lymphocytes cytotoxiques (LTc) et en lymphocytes mémoires(LTh). Les LTc détruisent les cellules infectées, les LTh activent les cellules nécessaires à la réaction inflammatoire : les macrophages, les lymphocytes B et les LTc.</p>

2.2) Destruction des tissus parodontaux.

2.2.1) Les cytokines inflammatoires : Activation des médiateurs de l'inflammation

Lors de la réaction inflammatoire, des cytokines pro-inflammatoires sont secrétées puis activent les médiateurs de l'inflammation. La progression de la maladie est une combinaison de plusieurs facteurs.

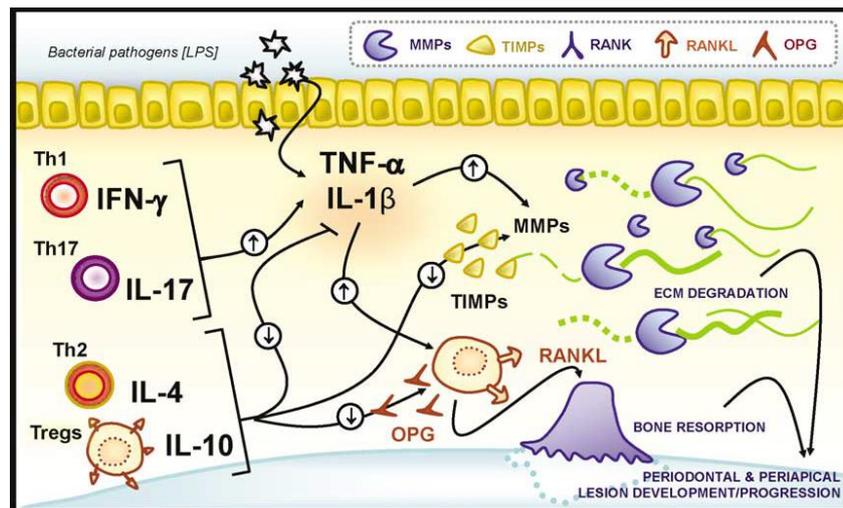
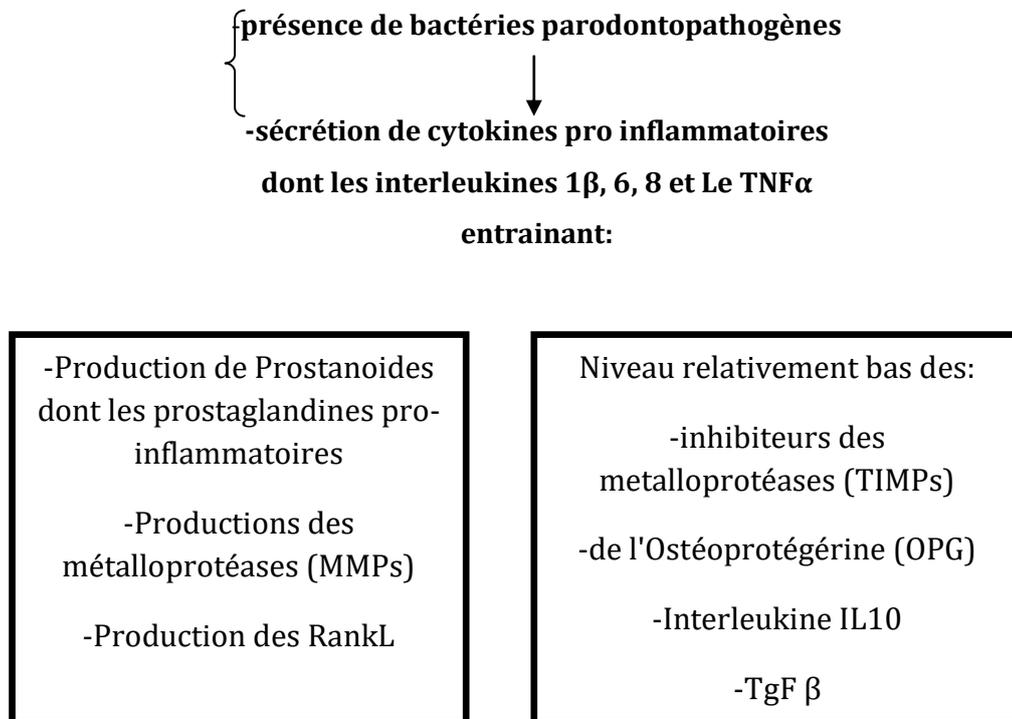


Figure 2: schéma du développement de la lésion parodontale(2)

Les cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines IL1, IL6, IL8 et le TNF α amplifient la réaction inflammatoire et par divers mécanismes provoquent une dégranulation des polynucléaires neutrophiles (PNN). Cette dégranulation stimule les ostéoclastes et entraîne une lyse des tissus parodontaux puis une résorption osseuse.

Les cytokines IL1 β et TNF α sont principalement secrétées par les monocytes, macrophages, cellules dendritiques, les polynucléaires neutrophiles, et par les cellules Th1 des lymphocytes T auxiliaires activés. Elles stimulent les médiateurs de l'inflammation qui sont: le ligand du récepteur RANK (RANKL) les métalloprotéinases (MMPs) et les protéinases. Ces trois médiateurs sont impliqués dans la résorption osseuse et jouent un rôle de régulateur positif de l'ostéoclastogénèse.

Pour pallier à cette action de résorption osseuse, deux cytokines anti-inflammatoires, IL4 et IL 10 sécrétées par les lymphocytes Th2 et Tregs assurent l'effet inverse.



La voie des Métalloprotéinases: Les métalloprotéinases (MMPs) sécrètent des collagénases. Elles sont responsables de la destruction tissulaire de la matrice extra cellulaire. Nous pouvons citer les MMPs 2, 8, 9 qui détruisent le collagène de type 1 et 4 nécessaire à la formation des matrices extra-cellulaires. Les inhibiteurs des métalloprotéinases (TIMPs) permettent de maintenir les tissus en bonne santé par leur interaction avec les MMPs. Dans la maladie parodontale nous observons une augmentation du niveau des MMPs sans augmentation des TIMPs.

La voie RANKL/RANK/OPG

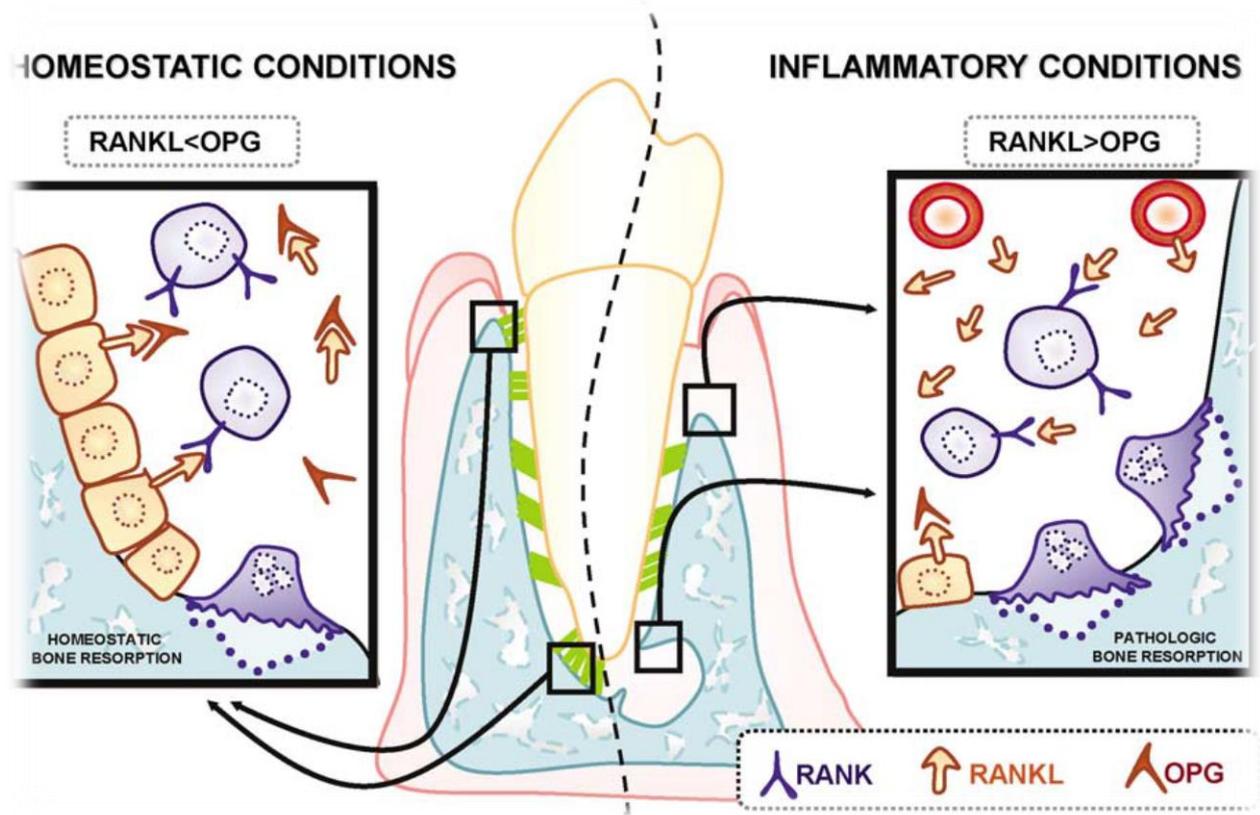


Figure 3: *La voie RANKL/RANK/OPG* (2)

La voie RANK/RANKL/OPG est une voie de la régulation de la formation et de la résorption osseuse. Le RANKL est une protéine responsable de la stimulation, différenciation et maturation des ostéoclastes et des pré-ostéoclastes. Le récepteur de RANKL se nomme RANK. C'est une protéine transmembranaire exprimée sur les ostéoclastes. Il est essentiel à la différenciation et à la survie de ces cellules. L'ostéoprotégérine (OPG) synthétisée par les ostéoblastes, appelée récepteur leurre, se lie à RANKL pour bloquer son action. Sa sécrétion augmente d'autant plus que le degré de différenciation des cellules ostéoblastiques est élevé. Plus le ratio OPG/RANKL est élevé plus il y a formation osseuse.(3)

D'autres facteurs augmentent l'expression de RANKL comme les glucocorticoïdes et les TGF- β . Les œstrogènes et les Bone Morphogenetic Protein (BMP) ou facteur de croissance augmentent l'expression d'OPG. RANKL et OPG sont donc les clés du système agoniste/antagoniste qui régule le devenir des ostéoclastes et de la résorption osseuse.

Afin de prendre en charge les patients atteints de maladies parodontale, il est nécessaire de comprendre les mécanismes de la réaction inflammatoire, afin de la contrôler et de la maîtriser lors de la thérapie parodontale.

**Partie II: Les thérapeutiques agissant au
niveau de la poche parodontale**

Partie II: Les thérapeutiques agissant au niveau de la poche parodontale

I) Les antiseptiques

Le protocole de la décontamination globale (Full Mouth Decontamination) inclut l'utilisation d'antiseptiques locaux pour décontaminer toutes les muqueuses. Le choix et le mode d'application dépend du but recherché, mais globalement l'agent antimicrobien le plus utilisé et le plus étudié actuellement par les praticiens reste la chlorhexidine (Quirynen et al 1999)

1.1) La chlorhexidine digluconate:

La chlorhexidine digluconate est un bis-guanide qui a prouvé son efficacité sur les bactéries, les virus, les levures et les champignons. Elle possède une forte rémanence car son action perdure 12h après son utilisation. Cette molécule est qualifiée "d'anti-plaque" car elle inhibe la formation et la maturation de la plaque sur les surfaces dentaires. Toutefois, des études ont montré que son action était inhibée au contact de matière organique, comme le sang et le sérum. Or, à la suite d'une décontamination mécanique les poches parodontales sont remplies de débris bactériens et de produits organiques ce qui rend son utilisation inefficace. De plus cette solution peut empêcher une cicatrisation parodontale correcte, car cette molécule est toxique pour les fibroblastes gingivaux et les cellules de l'hôte. Elle altère la production de protéines collagènes et non collagènes.(4)

1.2) La polyvidone iodée

L'association américaine de la santé et de la dentisterie suggère l'utilisation de la polyvidone iodine en tant qu'irrigant sous gingival. C'est un antiseptique halogéné possédant un spectre d'action très large. Parmi les antiseptiques que nous utilisons il est considéré comme le plus puissant antimicrobien. Il est également efficace en tant que fongicide sur le Candida Albicans.

C'est un complexe soluble dans l'eau qui contient 3 éléments:

- la Polyvinylpyrrolidone qui est l'agent solubilisant
- la Iodide
- et la Iodine.(5)

En 1811 Bernard Courtois est le premier à découvrir l'iode comprenant l'élément iodine et l'élément iodide. L'iode est le constituant bactéricide de ce produit et son niveau d'activité antibactérien dépend de la concentration de la solution en iodine "libre". La iodine se fixe facilement sur les membranes bactériennes. Une fois fixée, elle pénètre dans les cellules et les détruit. Par ailleurs il semblerait que, la polyvidone iodine ne montre pas de résistance bactérienne contrairement à la chlorhexidine.(6)

Le produit le plus courant sur le marché reste la Bétadine® qui comprend 90 % d'eau, 8.5 % de povidone et 1.5% d'iode. Elle a un rôle hémostatique et, l'utilisation comme adjuvant à la thérapie de décontamination globale, a prouvé son efficacité. En effet, plusieurs études *in vitro* ont montré une activité antibactérienne contre les gram positif, les gram négatif, les fungi, les protozoaires et les bacilles tuberculeux supérieure à celle de la chlorexhidine.(5)

Une étude intéressante a évalué les effets topiques de la Bétadine® comme thérapie adjuvante au traitement non chirurgical des furcations sur des poches profondes supérieures à 5mm montrant une amélioration significative des facteurs cliniques au niveau de cette anatomie. La furcation molaire représente un grand challenge dans le succès de la thérapie parodontale car elle ne répond pas de la même manière au traitement en raison de l'irrégularité de son anatomie. (7)

Les contre-indications à l'utilisation de la Polyvidone iodée
<ul style="list-style-type: none"> • allergie de contact • dysfonction thyroïdienne: l'absorption systémique est possible sur le long terme et peut entraîner un déséquilibre de la thyroïde d'où la contre-indication chez les patients atteints d'hyperthyroïdie. • allaitement • grossesse

1.3) Le Chlorure de cétylpyridinium

Le chlorure de cétylpyridinium est un autre agent bactéricide appartenant au groupe des ammoniums quaternaires. Sa rémanence n'est que de 3 à 5 heures, ce qui n'en fait pas l'un des meilleurs antiseptiques locaux. Cependant son action est très prometteuse lorsqu'il est couplé au dipotassium glycyrrhizate un anti-inflammatoire et à l'allantoïne un promoteur des cellules de la prolifération et de la cicatrisation. Des résultats intéressants montrent une diminution des taux de cytokines (IL1 β , IL 1 α , IL 4, IL 6, IL 8, IL10) et du TNF α . Il semble qu'il ai un effet sur l'ostéoclastogènese, il inhiberait l'action de RANKL(8,9)

L'incorporation de chlorure de cétylpyridinium dans des liposomes de cholestérol²¹ sont des nouvelles techniques de décontamination qui commencent à émerger. Elles n'ont pas encore été testées cliniquement *in vivo* mais d'après des tests *in vitro* ces nano molécules sont particulièrement efficaces contre les biofilms bactériens et leur actions seraient supérieures à celles de la Chlorhexidine(10)

1.4) d'autres antiseptiques

-Le **triclosan** est un dérivé phénolique qui est utilisé dans des bains de bouche et dans des pâtes dentifrice pour son action antibactérienne.

-**Les huiles essentielles** sont utilisées pour leur activité bactériostatique. L'eucalyptol, le menthol sont retrouvés dans la Listérine® un bain de bouche phénolé.

-**l'hexétidine** est une hexahydropyrimidine. Cette molécule est retrouvée dans le bain de bouche Hextril®.

- La Bétadine sera privilégié pour une irrigation des poches parodontales après la désorganisation du biofilm bactérien.

-La Chlorhexidine est une molécule intéressante pour décontaminer les niches orales avant et après la décontamination globale. Elle diminue la concentration bactérienne de l'ensemble de la cavité orale. Des bains de bouches avant l'intervention et après seront préconisés pour maintenir un taux bactérien assez bas.

II)- les antibiotiques.

Plusieurs modes d'administration des antibiotiques sont envisageables. Soit l'administration est systémique, soit elle est locale, c'est à dire que l'antibiotique est déposé au contact de la poche parodontale.

2.1) Antibiotiques par voie systémique

De nombreuses études ont recherché quelle molécule par voie systémique était la plus appropriée pour traiter les parodontites. Il en ressort qu'aucune molécule n'agit sur l'ensemble des espèces bactériennes retrouvées dans la cavité buccale, et que certaines d'entre elles sont plus résistantes que d'autres à un même antibiotique. La grande majorité des recherches conclue que les antibiotiques ne constituent pas une monothérapie pour traiter ces pathologies. Ils ne peuvent en aucun cas remplacer le débridement mécanique.

Beaucoup de praticiens prescrivent des antibiotiques sans analyser le type de terrain pathogène qu'ils doivent traiter. Les tests bactériens sont pourtant une aide précieuse dans la recherche des pathogènes responsables de la maladie en cause. L'agence nationale de sécurité du médicament (l'ANSM) a émis des recommandations de prescription des antibiotiques.

Tableau 9 - Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales.

Pathologies d'origine infectieuse	Patient			Modalités de prescription voir tableaux 12 et 13
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse	
Gingivite induite par la plaque dentaire				
Parodontites (débridement mécanique) :				
Chronique	-	-	-	
Agressive localisée	R	R	R	III ou IV
Agressive généralisée	R _A	R	R	IV
« Réfractaire au traitement »	R	R	R	*
Maladies parodontales nécrosantes	R	R	R	II
Parodontites (traitement chirurgical)	-	-	SO	
Abcès parodontal	-	R	R	I
Lésion combinée endo-parodontale	-	-	SO [†]	
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale	- †	R**	SO	I

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « **Accord professionnel** ».

* : parodontite réfractaire au traitement parodontal correctement conduit (débridement mécanique avec ou sans antibiothérapie curative par voie systémique, puis traitement chirurgical si les résultats du débridement mécanique sont jugés insuffisants lors de la séance de réévaluation). Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique.

SO : sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.

† : chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent.

‡ : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

** : tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

Tableau 12 – Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale).

Renvoi vers tableaux 8 à 11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I cas général	<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline : 2 g/j en 2 prises - azithromycine : 500 mg/j en 1 prise* - clarithromycine : 1000 mg/j en 2 prises - spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises - clindamycine : 1200 mg/j en 2 prises 	<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 2 g/j en 2 prises à 3 g/j en 3 prises (dose exprimée en amoxicilline) - amoxicilline : 2 g/j en 2 prises et métronidazole : 1500 mg/j en 2 ou 3 prises - métronidazole : 1500 mg/j en 2 ou 3 prises et azithromycine : 500 mg/j en 1 prise* ou clarithromycine : 1000 mg/j en 2 prises ou spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises
II maladies parodontales nécrosantes	- métronidazole : 1500 mg/j en 2 ou 3 prises	
III parodontite agressive localisée	- doxycycline : 200 mg/j en 1 prise [‡]	
IV parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline : 1,5 g/j en 3 prises ou 2 g/j en 2 prises et métronidazole : 1500 mg/j en 2 ou 3 prises en cas d'allergie aux pénicillines : - métronidazole : 1500 mg/j en 2 ou 3 prises 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	- amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 2 g/jour en 2 prises à 3 g/j en 3 prises (dose exprimée en amoxicilline)	- pristinamycine : 2 g/j en 2 prises

Durée des traitements : 7 jours, sauf *,[‡] et †.

* : durée du traitement 3 jours.

† : en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher ; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement : 14 jours.

‡ : jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

Figure 4: tableau de L'ANSM

En ce qui concerne les parodontites agressives, aucun protocole à l'heure actuelle n'a été clairement établi. D'après les recommandations de l'ANSM une prescription d'antibiotique est recommandée. Plusieurs études se sont intéressées à l'utilisation d'antibiotiques sur un terrain agressif. Les études sont en faveur d'un effet bénéfique sur les paramètres cliniques et bactériens. Elles mettent en avant l'association métronidazole et amoxicilline comme étant la plus efficace. La décontamination globale reste l'intervention de choix.(11-13)

D'après les recommandations de l'ANMS, aucun antibiotique n'est à prescrire face à une parodontite chronique. Seulement plusieurs études ont voulu savoir s'ils pouvaient jouer un rôle complémentaire à la FMD. La société américaine de l'Académie de parodontologie suggère que les antibiotiques systémiques seraient utiles. En effet, une étude récente montre les effets positifs des antibiotiques sur des patients diabétiques atteints de parodontite chronique. Ils amélioreraient la santé parodontale et favoriseraient le système immunitaire en supprimant les espèces bactériennes. Cette étude reste cependant prudente sur ses conclusions en faveur d'un traitement antibiotique car les chercheurs se rendent compte d'une résistance bactérienne.(8,11,14)

L'usage des antibiotiques systémiques est recommandé lors de Parodontite Agressive, Réfractaire et Nécrosante, mais pas lors de parodontite chronique.

2.2)Antibiotiques à usages locaux

Les médicaments délivrés localement seraient cent fois plus efficaces qu'un antibiotique délivré systématiquement car leurs actions sont ciblées. La molécule est au contact des bactéries et des médiateurs inflammatoires locaux, ainsi sa concentration locale est supérieure locale et cela permet de s'affranchir d'éventuels effets systémiques délétères.

Les trois antibiotiques à usage local les plus utilisés sont répertoriés dans ce tableau.

Antibiotique	Action
<p>Tétracycline: -Fibres de tétracycline -Hyclate de doxycycline</p>	<p>Les tétracyclines ont deux actions importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • une action antibactérienne • une action anti inflammatoire en modulant l'hôte car il inhibe les MMPs. <p>-<u>Les Fibres de tétracycline</u>: interfèrent avec la synthèse des protéines et inhibent l'activité des collagénases. Elles sont actives sur les gram -, les gram + et les espèces qui produisent des béta lactamases</p> <p>-<u>hyclate de doxycycline</u>: C'est un antibiotique bactériostatique avec un large plage d'activité contre Aa, Pi, Pg et Fn</p>
<p>Métronidazole -gel de métronidazole</p>	<p>Son administration sous forme de gel permet de maintenir l'antibiotique dans la poche sur une longue période. Rizzo et al ont montré que ce gel avait des propriétés anti-inflammatoires.</p>
<p>-Clarythromicine</p>	<p>-Les macrolides possèdent une bonne biocompatibilité, une distribution tissulaire et une activité anti-inflammatoire importante ainsi que peu d'effets secondaires notamment sur les parodontites chroniques.(15)</p>

Inconvénient des antibiotiques locaux: A un stade avancé de la maladie parodontale les parodontopathogènes pénètrent les tissus. Ces bactéries sont ancrées dans les cellules épithéliales de la poche parodontale et donc peuvent échapper à l'immunité de l'hôte et aux médicaments locaux notamment, car le pouvoir de pénétration tissulaire de ces derniers est quasi nul.

On privilégie cette méthode de décontamination pour plusieurs raisons:

- les poches réfractaires ont besoin d'un traitement local complémentaire car on estime que le traitement mécanique et chimique ne suffit pas pour éliminer les bactéries résistantes.
- Pour traiter les infections autour des implants
- les patients qui ne peuvent pas recevoir de chirurgie pour traiter les poches profondes peuvent bénéficier de ce type d'alternative pour éradiquer les poches. Il existe différents types d'antibiotiques à utilisation locale.

2.3) Antibiotiques systémiques et locaux, associations possibles?

Une étude réalisée sur deux ans a évalué l'utilisation d'antibiotiques locaux et systémiques sur 176 patients atteints de parodontite chronique. Tous ont bénéficié d'un traitement de décontamination global. Nous observons un changement important dans la composition du complexe rouge à trois mois sur les patients traités avec de l'amoxicilline du métronidazole et de la tétracycline. Seulement la modification de la flore n'est que transitoire : à 6 mois, 12 mois et deux ans les niveaux de la flore pathogène ne sont plus significativement différents quand on compare les huit traitements. Cette association de deux antibiotiques systémiques et d'un local sur le long terme n'a pas montré une efficacité supérieure à la FMD.(16)

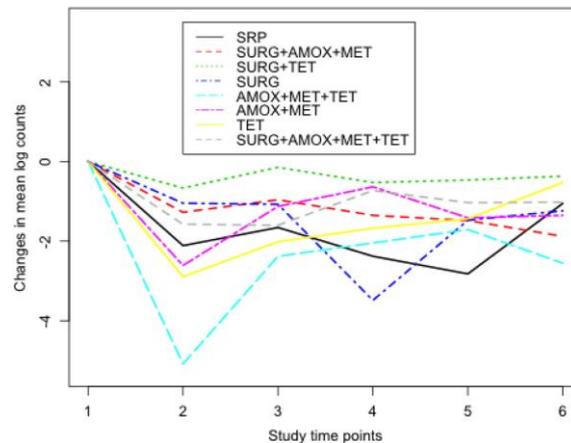


Figure 5: Changes in natural log counts of the red complex at each study time point from baseline. Study time points 1-6 correspond to baseline, 3, 6, 12, 18, and 24 months, respectively. Much lesser counts of the red complex were observed between baseline and 3 months in subjects who were treated with AMOX+MET+TET.

III) Le Laser et la thérapie photodynamique

3.1) définition et caractéristique du laser

Le laser a émergé comme une nouvelle modalité du traitement des parodontites. Le terme laser est l'acronyme pour Light Amplification of Stimulated Emission by Radiation. Introduits dans les années 1980 pour l'utilisation odontologique, il en existe une multitude et ils sont classés en fonction de leur longueur d'onde qui varie de 500 nm à 10.000 nm (17). Un laser est caractérisé par trois paramètres:

- La longueur d'onde
- L'énergie est définie par le coefficient d'absorption et la profondeur de pénétration de l'onde dans l'environnement
- Son affinité pour une cible spécifique que sont les tissus mous ou durs. Ces tissus sont caractérisés par une coloration que l'on nomme le chromophore. Les chromophores de la cavité buccale sont : la mélanine, l'hémoglobine, l'oxyhémoglobine, l'hydroxyapatite et l'eau. Sur cette figure on remarque que le laser Er:YAG possède une longueur d'onde proche du coefficient d'absorption de l'eau.

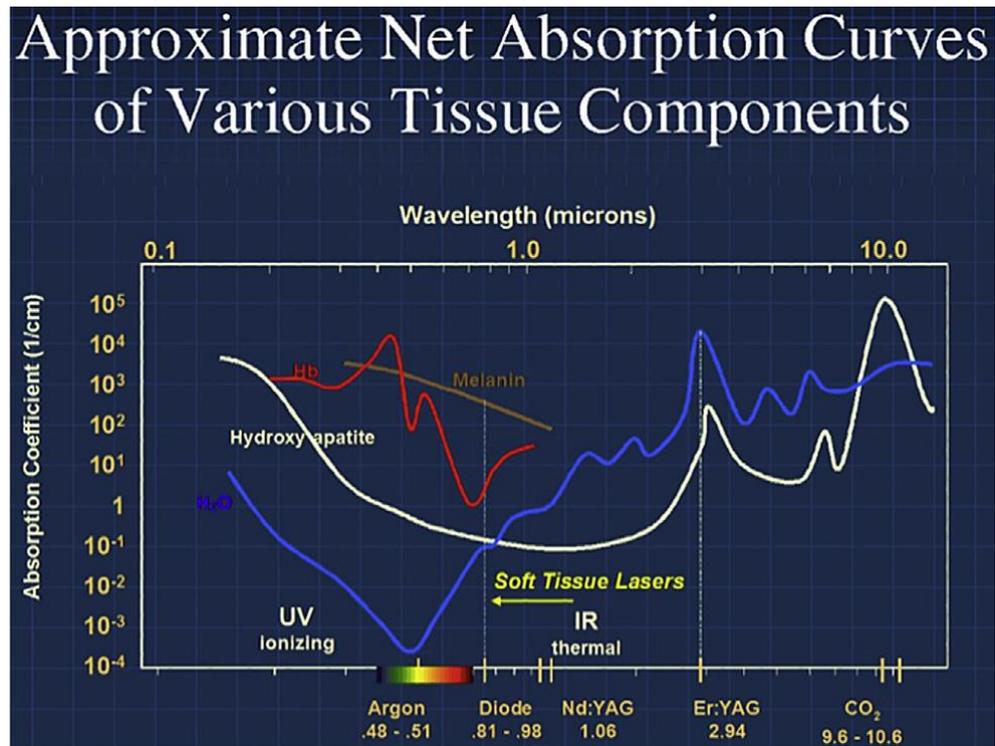


Figure 6: Les longueurs d'onde des lasers ont une affinité pour certaines cibles.

(17)

3.2) les différents types de lasers

Le laser s'inscrit dans les nouvelles thérapeutiques non chirurgicales, son emploi est envisagé pour décontaminer les poches parodontales. Quatre types de lasers sont principalement utilisés en odontologie:

- Les lasers Erbium avec le Er: Yag et le Er,cr:Ysgg
- le laser CO₂
- le laser Nd:yag
- laser diode

3.3) Les propriétés des lasers:

Des études ont montré que les lasers les plus utilisés en parodontologie sont les lasers erbium. Ils ont de nombreuses propriétés.

3.3.1) Destruction du tartre-désorganisation du biofilm bactérien.

Les lasers Er:YAG et Er,cr:YSGG ont des capacités importantes pour détruire les dépôts tartriques sans effets thermiques associés. Leurs longueurs d'onde sont proches du pic du coefficient d'absorption de l'eau. L'énergie de ces deux lasers est transférée à l'eau provoquant ainsi son évaporation. L'eau est un des composants intriqué dans le tartre. Lors d'une irradiation, cette eau capte l'énergie et en se vaporisant la pression interne augmente provoquant des micro explosions du tartre.(18) Une étude de Zhao sur 12 mois a comparé en 2014 l'utilisation du Laser Er:Yag comme un traitement adjuvant à la FMD ou comme un traitement unique pour la parodontite chronique. Cette étude montre que le laser est aussi efficace que la SRP, mais surtout que nous obtenons de bons résultats en traitement adjuvant. Le laser peut être vu comme une alternative à la SRP ou bien un traitement adjuvant intéressant qui reste encore à déterminer.

3.3.2) Propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires.

Le laser Erbium possèdent également des effets bactéricides et anti-inflammatoires(19). Mais il faut rester très prudent sur ces conclusions. Des études comparatives révèlent qu'on ne note pas de différence significative, c'est-à-dire pas d'efficacité supérieure, entre les méthodes conventionnelles et les lasers. (18) Le laser diode a également des propriétés antibactériennes mais contrairement aux lasers Erbium il n'est pas actif sur le tartre.(20)

3.3.3) Etat de surface et régénération parodontale

Le laser Er:YAG favoriserait la prolifération des fibroblastes et permettrait d'obtenir un état de surface irrégulier sans altération tissulaire bénéfique pour l'adhésion des fibroblastes. Le nouvel attachement parodontal pourrait dépendre de l'état de surface de la racine. Une étude de 2013 a montré que l'état de surface après surfaçage était moins rugueux qu'après le laser Er:YAG est donc de moins bonne qualité (21,22)

3.4) Les inconvénients du laser

L'effet thermique doit être évité. Le ligament parodontal, le cément, l'os et la gencive, ne doivent pas être endommagés. Une chaleur trop importante sur ces tissus aurait des effets délétères et donc empêcherait l'obtention d'une cicatrisation parodontale normale. Cet effet thermique a été observé lors de l'utilisation du laser le Nd:yag et du laser CO2 qui sont les lasers délivrant le plus de chaleur. A 60 degré on obtient une coagulation et une hémostase qui est très intéressante dans le traitement parodontal mais au-delà de 200 degré la carbonisation provoque l'apparition de cratères et de dégâts considérables.(17)

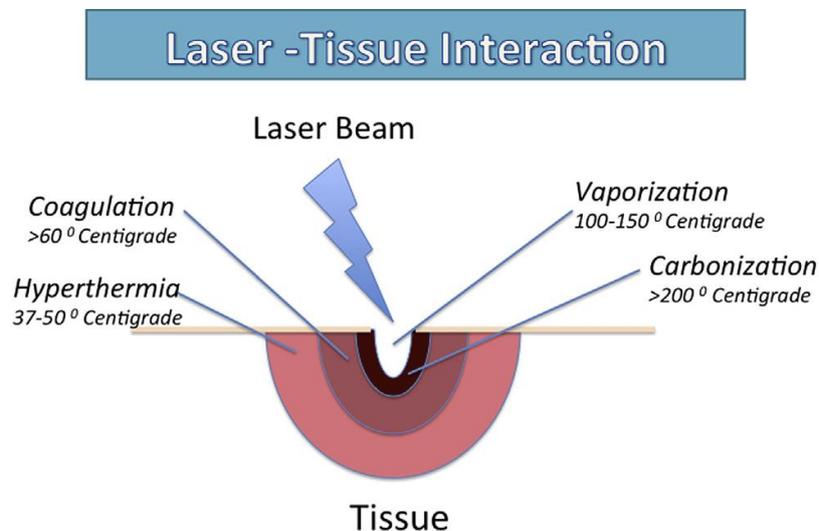


Figure 7: Un laser crée des vaporisation avec des effets associés sur les tissus, basés sur la température.(17)

-Le laser a des effets antibactériens, anti-inflammatoires et cicatrisants.

-Il est apprécié par les patients car il apporte un confort supplémentaire et peu de douleur post opératoire.

-Attention il faut bien choisir son laser, le laser erbium est le plus indiqué en parodontologie. En fonction de ces paramètres, l'utilisation du laser se fait sur les tissus mous ou sur les tissus durs de la cavité buccale. Ils peuvent être utilisés en monothérapie ou en traitement adjuvant à la FMD.

3.5) La thérapie photodynamique

La thérapie photodynamique ou PDT pour "Photodynamic Therapy" a été découverte au siècle dernier par Raab. Il réalise que dans un milieu oxygénée, la lumière interagit avec l'acridine et entraîne la destruction de la paramécie, un protozoaire unicellulaire(23). Depuis cette technique s'est démocratisée et son utilisation couvre plusieurs spécialités médicales notamment la dermatologie, l'ophtalmologie et la cancérologie(24).

La thérapie photo-dynamique est un traitement anti infectieux local qui agit par la formation d'oxygène singulet et d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Cette technique serait efficace contre le biofilm bactérien, les virus, les champignons et les parasites.(17,25)

3.5.1) Quel type de laser et quel photosensitif privilégier pour cette technique:

Cette thérapeutique utilise des lasers de faible puissance comme le laser diode ou des L.E.D produisant une lumière visible, en règle générale de couleur rouge ou bleue dont la longueur d'onde est située dans un intervalle de 480 à 800 nm. Ce qui correspond à un pouvoir de pénétration de 0.5 à 1.5 cm des tissus. Un agent photo sensibilisant est nécessaire à cette technique. Il absorbe la lumière émise par la radiation et s'active. Il est soit naturel soit synthétique, en parodontologie. Les deux plus couramment utilisés sont le bleu de toluidine et le bleu de méthylène car leur action est efficace contre les bactéries à gram positif et négatif. Le coefficient d'absorption du photosensitif doit correspondre à la bonne longueur d'onde, donc son choix est dépendant de la source de radiation utilisée.(26) C'est un traitement dont les propriétés de rapidité, de simplicité de mise en œuvre sont appréciables à la fois par les patients et le praticien.



Figure 8: La procédure de la PDT: Première image: résultat après FMD. Deuxième image: application du bleu de méthylène. Troisième image :application de la PDT. Et dernière image: la pièce a main de la PDT.(26)

Tableau des photosensitifs les plus utilisés en PDT et les longueurs d'ondes associées en nm (en nanomètre)	
-Hyatolocyanines	660-700nm
-Malachite green	514-nm
-Phénothiazine et dérivé: le bleu de toluidine Le bleu de méthylène	600-680 nm
-Dérivé de l'hémato porphyrine	620.650nm
-Cyanine	600.805nm
-Dérivé de la fluorosceine: Eosine/ erythrosine/rose du bengal	480-550 nm

3.5.2)Technique:

Le Photosensibilisant (PS)est positionné dans la poche parodontale. En règle générale un rinçage de la poche est effectué après un temps de pose de 1 minute. Une fibre optique est placée au contact de la poche et l'irradiation dure entre 30 à 90 seconde par dent. La lumière active le Photosensibilisant en lui transférant de l'énergie. Le PS passe d'un stade de basse énergie à une énergie plus haute le "triple state". Ce "triple state" réagit avec l'environnement sous forme de deux réactions:

- La première, la réaction de type 2, correspond à un transfert d'énergie du photosensitif à la molécule d'oxygène aboutissant à la formation d'oxygène singulet.

- La deuxième, la réaction de type 1, c'est un transfert d'électron ou d'hydrogène sur les molécules de l'environnement de la poche parodontale. Ces deux molécules aboutissent à la formation de radicaux libres, lesquels réagissent avec de l'oxygène et produisent des espèces hautement réactives.(27)

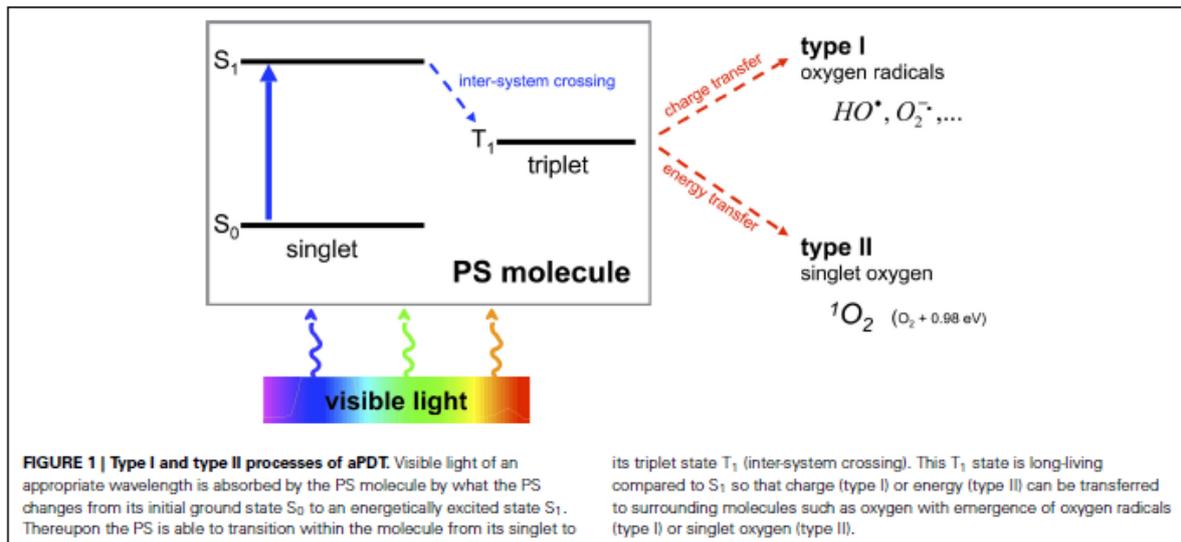


Figure 9 :Réactions de type 1 et 2 lors de la thérapie photodynamique.(27)

Ces espèces cytotoxiques réagissent avec les membranes bactériennes, et avec l'ADN, aboutissant à la mort des cellules. Les avantages et les inconvénients de cette technique doivent être connus pour l'utiliser à bon escient. Le phénomène de phototoxicité et de photoallergie est possible, mais aucune complication en rapport avec des doses faibles en parodontologie n'a été recensée.

3.5.3) Produits sur le marché

Sur le marché le Periowave®, le FotoSan® et le Helbo® sont trois instruments commercialisés qui mettent en avant la thérapie photodynamique . Ils utilisent tous un laser diode et des photosensitifs différents. Le bleu de méthylène est réservé au Periowave®, la phenotiazine au Helbo et le bleu de toluidine au FotoSan®.

3.5.4) La photodynamique: ses propriétés

Article	Laser	protocole	Résultats
(28)étude réalisée en split mouth sur 22 patients -un secteur FMD -l'autre secteur FMD et PDT	-Laser diode 660 Nm/100mw/9j.cm2 -MB/0.05 %	-le premier jour: la FMD est réalisée dans les deux secteurs, un secteur bénéficie de l'irrigation au MB pendant 2 minutes, rinçage et PDT 90 s par site. L'autre secteur ne reçoit pas de PDT. -si besoin SRP à la curette manuelle de Gracey aux prochaines visites.	-Il n'y aucune différence significative entre les deux traitements sur les paramètres cliniques: -Saignement au sondage(BOP) - Attache clinique(CAL) -Profondeur de poche(PPD) -Récession gingivale(GR) -Indice de plaque(IG)
deux groupes: -groupe test : SRP +Pdt -groupe contrôle : SRP	-LED 635nm -13 mw/cm2 Etude sans colorant c'est de la photothérapie	Tous les candidats ont reçu la FMD lors de la première séance et une brosse à dent électrique. Ensuite un groupe a reçu la photothérapie et pas l'autre	-il n'y a aucune différence significative au niveau des paramètres cliniques (CAL,PPD,BOP) -pour la microbiologie de nombreuses espèces sont testées mais les résultats montrent que la photothérapie est inférieure à la FMD
(29) en split mouth -un secteur: SRP -secteur controlatéral: SRP +pdt Résultats à 3 mois	-laser diode 660Nm 60 mw/cm2 5.4 J/cm2 -MB/ 0.01 %	On réalise une FMD dans les deux secteurs. Puis on applique le colorant et on le laisse en place 5 minutes puis irradiations 90 secondes par dent.	Pas de différences entre les deux groupes en ce qui concerne les paramètres cliniques. En terme de bactériologie, la PDT est supérieure. On remarque également que la PDT permet d'augmenter la

		4 sessions d'irradiations dont une toutes les semaines sont faites pendant 4 semaines	sécrétion des OPG et des FGF2 donc il y a une réduction de l'activité osteoclasique et une augmentation de l'angiogénèse.
(23) Split mouth 1 sur parodontite agressive -secteur droit : SRP -secteur gauche: PDT Sur 10 patients, nécessite de faire une étude sur un échantillon plus large.	Laser diode Helbo 660 nm 0.06w/cm2 212.23 J/cm2 Phenotiazine chloride	-Enseignement à l'hygiène 14 jours avant le traitement -7 jours avant la pdt détartrage	L'étude porte sur les changements microbiologique à -7 Jours , le jour de l'intervention et à 90 jours. La PDT réduit les Aa significativement plus que la SRP probablement parce que la PDT pénètre les tissus épithéliaux. Mais la SRP réduit considérablement plus le complexe rouge (Pg, Pi, Td) que la PDT Donc il faut envisager de les combiner. De plus il semble que les deux thérapies augmentent les taux d'espèces bénéfiques et les pathogènes du complexe violet.
(26) 1)SRP 2)SRP +PDT Sur parodontite chronique sur 88 patients Résultats à 1, 3 et 6 mois	Laser diode 655 nm/ 1W/ 60 mw/cm2	La FMD est réalisé 24 h avant Puis PDT.	Les paramètres cliniques (PPD) (CAL) (GI) sont améliorés avec la PDT

Effet adjuvant de la PDT sur poche résiduelle sur racine monoradiculées sur 12 patients (30)	Laser diode 660 nm/60 mw/129 J.cm2 Mb (10 mg /ml)		Il n'y a aucune différence significative entre ces deux thérapeutiques.
Combinaison de la PDT et du laser(31)	-Laser diode a 810 nm -des PDT à 635 nm, 100 mw et 0.3% de MB		Cette étude associe un traitement au laser diode classique et des traitements successifs de PDT. Les résultats sont analysés, à 0, 15, 30, 45, 60, 90 et 365 jours. Analyse la PPD, CAL, BOP et analyse de la gencive exfoliée en proximal On a une amélioration des paramètres cliniques et inflammatoires.

-Plus la puissance du laser ou son temps d'application sont élevés plus son efficacité est considérable.(32)

-Le choix du photosensitif est important car il conditionne la réussite du traitement.

-L'effet anti bactérien est prouvé. Son action combinée à la FMD est préférable car ces deux thérapeutiques n'agissent pas sur les mêmes espèces bactériennes et leur effet conjoint est bénéfique.

-Action sur l'inflammation et sur le contrôle de la résorption osseuse grâce à la modulation des taux de MMP et D'OPG.(3)

-Action sur la régénération parodontale grâce aux lasers de faible énergie comme les LED et les lasers diode (26)

-Traitement adjuvant intéressant notamment sur les poches résiduelles qui représentent un risque de progression de la maladie par transcontamination des bactéries aux poches saines. Elles sont en plus grand nombre chez les patients tabagiques. (30)

-Le laser permet de ne pas avoir recours à une prescription d'analgésique et d'antibiotique. Au cours de l'intervention il n'y a pas de nécessité d'anesthésier la muqueuse. Il n'y a presque pas de douleurs ni traumatismes post-opératoire.(19)

3.6) Tableau récapitulatif

Types de laser	Longueur d'onde en nm	action
Diode laser	809/980 Absorbé par la mélanine et l'eau	-action sur les tissus mous -action sur les bactéries pigmentées -permet la coagulation, l'hémostase -contre indiqué pour enlever le tartre -utiliser en thérapie photodynamique+++
Erbium:Er,cr Ysgg	2940 Absorbé par l'eau	-action sur le tartre et sur les tissus mous
Erbium: Er:yag	2750 Absorbé par l'eau	-action sur le tartre et sur les endotoxines et sur les bactéries
Laser CO2	9300/10500	Utilisé pour la désépithélialisation
Laser Nd yag	1064 Absorbé par l'hydroxyapatite	-Tissus mous, tissus pigmentés efficace contre les bactéries anaérobies gram négatif pigmentées mais son utilisation est dangereuse pour les tissus durs.
LED		Utilisé en thérapie photodynamique

Les avantages du laser et de la PDT sont tout d'abord le confort que procure cette thérapeutique au patient. Ce n'est pas une procédure douloureuse mais attention aux sensibilités à la suite de l'intervention.

VI)-l'ozonothérapie

4.1)Définition de l'ozone

L'ozone est un composé naturel présent dans l'atmosphère à une altitude de 15 à 40 km. Il est constitué de trois atomes d'oxygène, formant une molécule nommée trioxygène de formule O_3 . En odontologie elle suscite l'intérêt d'un chirurgien dentiste suisse, le docteur E.A Fisch en 1932 pour son action désinfectante. Ce n'est que dans les années 1958 qu'un physicien allemand Joachim Hansler crée un équipement médical, le premier générateur d'ozone: OZONOSAN PM 58.(33)

4.2) l'ozone médical: composition

L'ozone médical est délivré par un générateur contenant de l'oxygène, on le nomme ozone générateur ou "corona discharge system". Il émet des décharges électriques sur l'oxygène provoquant l'apparition de l'ozone médical. Cette ozone est constituée de 0.05 à 5% d'ozone pur et de 95 à 99.95% d'oxygène pur. Son utilisation doit être immédiate au vu de son instabilité, il n'est pas aisé de le conserver et cette molécule se dégrade rapidement en oxygène et en dioxygène. Par conséquent, l'eau ozonée existante doit être fraîchement préparée avant chaque utilisation et il est impossible de commercialiser l'eau ozonée comme produit médical.

4.3) Formes médicales de l'ozone

On peut s'en servir de trois manières,

- soit sous forme de gaz,
- sous forme aqueuse,
- ou sous forme d'huile.

Les deux plus utilisées dans le domaine de la parodontologie sont le gaz et l'eau d'ozone. L'huile est réservée comme complément aux deux premières. Un nouvel agent antimicrobien a été développé par Chiba et al, le NBW3 autrement dit le nano bubble. C'est un noyau de d'ozone de 100 nm de diamètre qui contient des micro bulles de 30 µm d'ozone. Son activité est aussi efficace que l'eau ozonée. La différence est son haut niveau de conservation. Cette molécule peut être gardée 6 mois contrairement à l'eau ozoné qui se dégrade au bout de quelques minutes.(34)

En Odontologie on répertorie trois systèmes délivrant de l'ozone : le système de chez Kavo le HEATOZONE® utilisant un gaz sur circuit fermé, l'ozone Tron® de chez MYMED et le prozone® par WH.

4.4) Propriétés

Biocompatibilité	L'ozone est biocompatible avec l'environnement oral notamment avec les cellules épithéliales, les fibroblastes gingivaux et les cémentoblastes
Effet Antimicrobien et pouvoir oxydatif	L'ozone a un pouvoir oxydatif important mais les cellules humaines ne sont pas endommagées du fait de leur capacité anti-oxydative. L'ozone est sélectif et vise les cellules bactériennes. Ce pouvoir oxydatif est efficace sur la flore microbienne gram négatif et positif, car c'est un fort oxydant qui peut se lier à la cystéine méthionine et à l'histidine composés qui appartiennent aux membranes bactériennes. Par un processus d'ozonolyse on obtient un endommagement de la membrane cytoplasmique des cellules. L'ozone modifie également les contenus intra-cellulaires des cellules par oxydation secondaire. L'ozone agit également contre les virus et les champignons. Son activité anti microbienne augmente dans un milieu à pH acide.

<p>Effet immunostimulant et activité anti-inflammatoire</p>	<p>L'ozone agit comme un modulateur de l'hôte et influence le système immunitaire cellulaire et humoral.</p> <p>Il permet une stimulation et une prolifération des cellules immunocompétentes et une synthèse des immunoglobulines. La réponse de l'ozone est la synthèse de cytokines anti-inflammatoires, qui activent à leur tour d'autres cellules immunocompétentes et déclenchent une cascade immunitaire.</p> <p>C'est un processus intéressant pour les patients avec un statut immunocompétent faible.</p>
<p>Effet cicatrisant sur les cellules épithéliales grâce à sa bonne biocompatibilité</p>	<p>L'ozone dans une plaie augmente la température locale et par cette augmentation de chaleur un processus métabolique se met en place et permet une meilleure cicatrisation. L'ozone permet la synthèse de substances biologiques actives (interleukine, leucotriène, prostaglandine) ce qui permet de réduire l'inflammation et donc d'améliorer la cicatrisation.</p>
<p>Effet anti hypoxique</p>	<p>On remarque une meilleure oxygénation des tissus et une meilleure cicatrisation.</p>
<p>Utilisation: -Bain de bouche -Spray -irrigant</p>	<p>En tant que bain de bouche pour la parodontologie il très efficace à une concentration 100 fois moins puissante que d'autres agents.</p>
<p>Contre-indication:</p>	<ul style="list-style-type: none"> -grossesse, -anémie, -alcoolisme, intoxication à l'alcool. -infarctus du myocarde, -fauvisme (déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase) -hyperthyroïdie -Maladie auto-immune -trouble de l'hémostase -Thrombocytopénie -Patients sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion -Myasthénie sévère <p>(33,35,36)</p>

4.5) Etudes sur l'ozonothérapie

4.5.1) Etude animales

Une étude animale montre que l'ozone à un effet positif sur la cicatrisation osseuse mais que son action est largement supérieure lors d'une injection intra veineuse. L'application locale ne montre pas de réel bénéfice.(36)

4.5.2) Etude *in vitro*

Il a déjà été prouvé que l'ozonothérapie était efficace contre les bactéries *in vitro*. Seulement, les biofilms sous gingivaux sont au contact du fluide gingival riche en sérum. Ce sérum contient des protéines sériques (albumines) qui peuvent se lier aux agents antimicrobiens et ainsi inhiber leur action. Le sérum lui, réduit l'efficacité de l'ozone.(37)

4.5.3) Etude *in vivo*

Une étude en 2013 montre que l'ozone est efficace sur la maîtrise de l'inflammation (index de plaque, index gingival, gain d'attache clinique) et réduit le taux bactérien chez des patients avec une parodontopathie chronique. En conclusion l'irrigation avec l'eau ozoné est un traitement adjuvant bénéfique. L'eau ozoné a une activité anti plaque et agit comme un désinfectant(38)(35)

L'ozone montre *in vivo* des capacités antibactériennes et anti-inflammatoires. Pour potentialiser ces effets une étude intéressante de 2013 souhaite évaluer les effets de l'ozone couplées au peroxyde d'hydrogène sur des péri-implantites sur 20 patients. L'apport du peroxyde d'hydrogène étant bénéfique dans ce cas, nous pouvons penser transposer ces résultats au niveau des dents naturelles.(39) Seulement, un essai clinique en 2015 montre que l'ozone n'aurait aucun effet complémentaire à la SRP(38).

Les cellules du système immunitaire incluant les neutrophiles et les macrophages, provoquent la délivrance d'un grand nombre d'enzymes responsables de la destruction de tissus parodontaux. Dans ce processus un rôle crucial est attribué aux

MMPs. Elles sont secrétées à l'état latent comme des pro enzymes et activées dans le milieu extra cellulaire.

- MMP1 et MMP8 sont responsables de la dégradation du collagène de type 1, 2 et 3 ce sont des collagénases. MMP1 est surtout présente chez des patients atteints de parodontite agressive.
- MMP9 est également une collagénase secrétée par les granulocytes neutrophiles et les macrophages. Elle joue un rôle de dégradation de la matrice extra cellulaire et du collagène.

On remarque que l'ozone a un effet sur le niveau des MMPs dans cette étude surtout dans le cas de parodontite chronique mais les niveaux de différence sont peu significatifs. On ne peut pas conclure sur un effet positif de cette thérapeutique seule.(40)

-L'ozonothérapie a une réelle efficacité sur la destruction du PG, PI, Fn, AA mais les études révèlent que le sérum biologique est un frein à l'élimination d'autres pathogènes.

-D'après plusieurs études toutes ces nouvelles thérapies sont intéressantes d'un point de vu du confort post opératoire et per opératoire. En effet peu d'anesthésie sont mis en place avec ces traitements car ils ne provoquent pas de douleurs

-L'effet de l'ozone peut être potentialisée par une adjonction de peroxyde d'hydrogène

V) L'aéropolissage

5.1) Définition:

L'aéropolissage a été proposé pour le nettoyage dentaire professionnel par Willmann et coll. En 1980 et Kozlovsky et coll. En 1989. Le débridement de la plaque dentaire sous gingivale peut être réalisée par cette technique. Elle associe une technologie de nettoyage et de polissage des surfaces dentaires grâce à un jet d'air comprimé contenant une poudre abrasive mélangée à de l'eau (Petersilka et al. 2003)(41).

Cette technique doit être sans risque pour le patient et les tissus sous gingivaux. Elle utilise le principe de l'énergie cinétique qui permet aux particules de poudre de s'introduire dans le flux d'air comprimé avec un jet d'eau afin de nettoyer et polir les surfaces radiculaires.

5.2) Les poudres abrasives

5.2.1) Le bicarbonate de sodium : L'utilisation de l'aéropolissage avec la poudre de bicarbonate de sodium est prohibée pour la décontamination dentaire sous gingivale ou des implants. Cette poudre est trop agressive pour le ciment, le tissu dentinaire et la microstructure de l'implant. (42) Il est également trop agressif pour les tissus mous et crée des érosions sévères des tissus sous-jacents notamment les tissus conjonctifs.(43)



Figure 10: Aéropolissage dans une poche résiduelle à l'aide d'une buse (41)

5.2.2) La glycine et l'érythrol

5.2.2.1) La Glycine:

La glycine, est un acide aminé non essentiel, qui interagit avec les fonctions immunologiques systémiques et locales par différents mécanismes. Il a été démontré que la glycine augmente les capacités du système immunitaire adaptatif, diminue la synthèse de TNF α , augmente la production de IL-10 (Spittler et coll. 1999).

La glycine jouerait donc un rôle important dans le processus inflammatoire en modulant la production de médiateurs de l'inflammation dans le système parodontal local. Cependant, les études cliniques randomisées n'ont pas réussi à montrer de différences dans la guérison gingivale à court terme après instrumentation avec des curettes ou traitement avec les aéropolisseurs (Petersilka et coll. 2003c; Petersilka et coll. 2003d; Moëne et coll. 2010).

Dans la poudre standard elle est retrouvée sous forme d'acide aminé glycine. Elle est efficace et sans danger pour les dents naturelles et les implants.

5.2.2.2) L'Erythrol:

Une nouvelle formule a été testée *in vitro*. Il s'agit d'une association de chlorhexidine et d'érythrol.(44) La chlorhexidine ne peut pas agir sur le biofilm alors que l'érythrol, produit naturel sécrété par les reins, est très efficace contre la matrice du biofilm notamment contre celle formée en partie par le *Porphyromonas gingivalis*. Une étude *in vitro* montre que cette association est supérieure sur l'élimination du biofilm par rapport à la glycine. C'est une association d'un antimicrobien et d'un anti-biofilm. Des études *in vivo* ont été réalisées afin de déterminer l'intérêt clinique. Elles comparent l'érythrol à la FMD sur des patients atteints de parodontite chronique sur 6 mois. Les résultats montrent une efficacité comparable quelle que soit la thérapeutique.(45) Une autre étude a comparé sur un an, l'utilisation de la FMD ou de l'aéropolissage sur des

poches résiduelles supérieures à 4mm. Cette étude est réalisée en split mouth. A 12 mois nous remarquons que ces deux techniques ont des résultats similaires mais l'aéropolissage est appréciée par les patients car moins douloureux.(41)

5.3) les différents produits sur le marché



Figure 11: site EMS

-EMS® propose l'air flow, un des premiers systèmes mis sur le marché pour sa décontamination parodontale sous gingivale. Il utilise des pièces à main et des embouts spécifiques (*perio flow nozzle*).

5.4) la buse

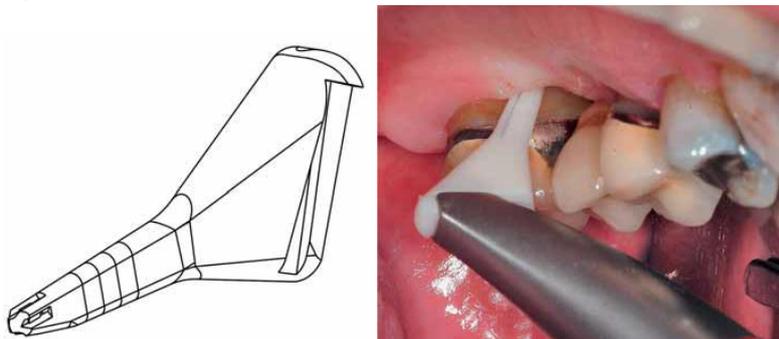


Figure 12: image d'une buse et de son application(43)

Pour atteindre les poches profondes, le système d'aéropolissage supra gingival a été modifié et les constructeurs ont inventé une busette adaptée à la décontamination des poches parodontales.

Elle se présente sous la forme d'un tube percée de 3 trous. Cet embout est fin ce qui permet son insertion dans le sulcus. La sortie du mélange air poudre se fait horizontalement. L'eau, quant à elle, sort à l'extrémité de l'embout permettant ainsi de

rincer la poche et d'évacuer la poudre de glycine soluble dans l'eau. La pression est faible à peu près de un bar et permet d'éviter des dégâts tissulaires. La nouvelle busette, bien que permettant un meilleur accès à la zone sous-gingivale, présente néanmoins des limites d'utilisation.

- Premièrement le diamètre de l'embout, de par sa taille, ne permet pas une insertion aisée dans toutes les poches. En effet, les poches résiduelles, contrairement aux poches non traitées, présentent une inflammation réduite. Les tissus gingivaux sont donc moins lâches.
- Un autre inconvénient est le manque de flexibilité cet embout, qui empêche une bonne insertion sur les faces distales des molaires.

-Au vu de l'ensemble des études, l'aéropolissage a un effet similaire à la FMD.

-On peut penser que d'un point de vue clinique et par rapport aux résultats sur le ressenti des patients, l'aéro polissage en sous gingival pourrait être une alternative

VI) Autres thérapies

6.1)HYBENX®

6.1.1) Définition et composition

L'Hybenx® est un nouveau produit qui a fait son apparition sur le marché. C'est un dessiccateur sous forme de liquide ou sous forme de gel qui désinfecte spécifiquement des zones en toute sécurité. C'est une solution qui comprend 4 éléments.(46)

- 37% d'hydroxy-benzenesulfonic qui a une action kératolytique (47)
- 23% d'hydroxy-methoxybenzene acids à l'action dénaturante
- 28% d'acide sulfonique.
- 12% d'eau.

6.1.2) Preuve de son efficacité

L'adjonction topique a été proposée pour améliorer le débridement, ce nouveau concept est très différent des antibiotiques et antiseptiques locaux, car ses propriétés de dessiccation moléculaire n'avait pour le moment été utilisées qu'au niveau du traitement des aphtes. Les différentes études actuelles, peu nombreuses, tendent à dire que ce produit désorganise le biofilm bactérien et serait un adjuvant intéressant à la FMD.

Une étude montre l'utilisation de l'Hybenx® en complément du débridement ultra sonique. Nous administrons dans des poches l'Hybenx® pendant 60 secondes ensuite, un rinçage à l'eau stérile est réalisé. Le débridement à l'aide d'ultrason est fait dans un deuxième temps. Deux sessions à 6 semaines d'intervalle sont réalisées. La différence avec les autres thérapeutiques est que l'Hybenx® est utilisé en premier lieu et non en complément du débridement. Après 3 mois, on remarque une réduction significative des paramètres cliniques, une diminution des bactéries anaérobies et une diminution de l'inflammation.

Une observation a été faite à la suite d'études qui ont analysé les traitements antiseptiques. Les agents pathogènes, les tissus morts, les cellules inflammatoires résiduelles et le sang ne sont pas supprimées après la FMD. L'application d'Hybenx® permettrait d'éliminer tous ces résidus.(48)

D'autres études doivent être entreprises pour avoir des résultats exploitables sur de plus longues périodes.

6.2) Hypochlorite

L'Hypochlorite de Sodium de formule NaOCl possède une activité antimicrobienne. Des études très récentes se sont penchées sur son utilisation en décontaminant topique dans les maladies parodontales. Sous forme de gel elle représenterait une alternative aux antibiotiques locaux et à d'autres antiseptiques car cette molécule a une efficacité sur les médiateurs pro inflammatoires.(49,50)

**Partie III: Perspective et avenir des
thérapies agissant sur l'hôte**

Partie III: Perspective et avenir des thérapies agissant sur l'hôte

Introduction:

L'objectif actuel du traitement parodontal repose sur le contrôle du nombre de bactéries parodonto-pathogènes présent dans la poche parodontale. Or depuis quelques années les chercheurs se sont aperçus que les maladies parodontales avaient un impact négatif sur la santé générale et qu'il existait des liens étroits entre les maladies parodontales et les maladies systémiques.

Plusieurs études rapportent un lien entre la parodontite et des maladies systémiques inflammatoire chroniques comme:

- les maladies cardiaques: athéroscléroses, et l'hypertension artérielle
- les BPCO
- le diabète
- le cancer
- le VIH
- la polyarthrite rhumatoïde.
- et plus récemment les ulcères gastriques.

L'inflammation occasionnée par celles-ci modulerait les réactions immunitaires de l'hôte au niveau de la cavité orale et en général. Malgré cela, il n'y a encore que peu de prise en charge globale du patient, c'est à dire un traitement sur le plan de la santé en général.(51)

Le contrôle de l'inflammation systémique est associé à ce que l'on appelle la "Systemic host modulation" (modulation de l'hôte au niveau systémique). Deux moyens thérapeutiques sont envisagés. Cela comprend l'utilisation de nombreux médicaments dont les AINS, les statines, les biphosphonates, l'aspirine, ou alors des compléments alimentaires. Dans ce chapitre nous allons voir que l'aspect nutritionnel joue un rôle très important sur la modulation systémique de l'hôte.

HOST MODULATION THERAPY	
Compléments alimentaires	Médicaments
-Acides gras oméga 3	-Biphosphonates
-Probiotiques	-AINS
-Bactéries antagonistes	-Aspirine
-Vitamines	-Statines

I) Les médicaments: quels impacts actuels sur la modulation de l'hôte

1) Les AINS et l'aspirine

L'aspirine est un anti-inflammatoire qui inhibe la COX2 une cyclo-oxygénase responsable de la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines PGE2. Cette prostaglandine a des effets pro-inflammatoires sur l'hôte. Par l'utilisation de l'aspirine les chercheurs espéraient protéger l'hôte et réduire les taux des médiateurs de l'inflammation. Une étude récente réalisée sur plus de 2000 personnes est en opposition avec de nombreuses recherches qui qualifient l'aspirine comme un anti inflammatoire systémique pour la maladie parodontale. En effet, la consommation de faibles doses d'aspirine n'aurait aucun impact sur la prévalence de la maladie parodontale. (52,53)

L'aspirine est aussi intéressante car en interaction avec des oméga trois elle permettrait la cicatrisation de l'attache parodontale. Ce médicament pourrait être exploité en ce qui concerne le traitement de la maladie parodontale.

2) Les Statines:

Les Statines sont des médicaments réservés pour diminuer la cholestérolémie de patients atteints d'hypercholestérolémie, en agissant sur la synthèse du cholestérol hépatique. Leurs utilisations ont été réfléchies en ce qui concerne l'amélioration de la santé parodontale. Il semblerait qu'en utilisation systémique elles permettent de réduire la perte osseuse lors de maladies parodontales mais des recherches doivent encore être poursuivies sur son intérêt clinique en parodontologie (54)

3) Les Biphosphonates

Les Biphosphonates sont utilisés pour les traitements des maladies osseuses, car ils inhibent la résorption osseuse et préviennent les fractures d'un os fragilisé. Voici les principales maladies traitées à l'aide de ce médicament:

- la maladie de Paget
- l'ostéogénèse imparfaite
- l'ostéoporose
- Certains cancers comme les métastases osseuse et le cancer du poumon.

Les molécules les plus utilisées sont au nombre de trois: le Clodronate pour traiter les ostéoporoses, le Zoledronate souvent utilisé pour traiter les cancers et l'Alendronate.

3.1) Mécanisme d'action:

Les molécules de biphosphonate administrées par voie orale sont faiblement absorbées par l'intestin. Ces médicaments sont administrés à jeun, à distance des repas car certains aliments riches en calcium comme le lait inhibent l'absorption intestinale. On préfère une administration en injection intra veineuse car la biodisponibilité est supérieure.

Après le passage de la barrière intestinale, ces molécules sont ensuite relarguées au niveau de l'os. Elles se fixent à la trame minérale osseuse au niveau des hydroxyapatites. Leur biodisponibilité est importante. Au fil du temps, lors de la formation osseuse, des appositions d'os nouveau se font sur les molécules de biphosphonate. Elles sont donc intriquées dans la trame osseuse. Lors des phénomènes de résorption induits par les ostéoclastes, les molécules de biphosphonate sont libérées. Les biphosphonates libres peuvent inhiber les ostéoclastes actifs en s'internalisant dans la cellule et ensuite éliminer l'ostéoclaste par apoptose. Elles auraient également une action sur l'ostéoclastogénèse via les ostéoblastes.

3.2) Les propriétés

Propriété anti-résorption	Inhibition de la fonction ostéoclastique, diminue le remodelage osseux
Propriété anti-angiogénique	Diminue la formation des nouveaux vaisseaux, ce serait une hypothèse pour comprendre l'ischémie chronique provoquant des ostéonécroses
Propriété anti-tumorale	Elles inhibent les cellules tumorales et leur prolifération.
Propriété anti-inflammatoire	Inhibe certaines cytokines inflammatoires.

Il est intéressant au vu de ces propriétés de se demander quels effets ces molécules pourraient avoir sur l'os alvéolaire et sur l'inflammation lors de parodontites.(55)

3.3) Action sur la maladie parodontale

Plusieurs études se sont penchées sur l'action des biphosphonates sur la maladie parodontale.(56) Elles montrent une action inhibitrice sur les ostéoclastes, seulement des effets indésirables comme des ostéonécroses de l'os sont apparues. (57) En effet depuis les années 2003 des nécroses de l'os maxillaire ou mandibulaire sont apparues à la suite de chirurgie sur des patients qui prenaient ou avait pris des biphosphonates.

L'American Dental Association recommande que les patients sous traitement inhibiteur de la résorption atteints d'une maladie parodontale active soient traités au niveau parodontal et réévalués toutes les quatre à six semaines.

Depuis que les extractions dentaires constituent un facteur de risque pour les patients traités sous biphosphonates, les patients sont invités à recevoir des soins dentaires fréquents afin de minimiser le risque de perte des dents, de caries ou de parodontites. En outre, lorsque cela est possible, les praticiens sont invités à utiliser des techniques atraumatiques pour minimiser les nécroses dento-alvéolaire. D'après ces données utiliser les biphosphonates comme modulateur de l'hôte en parodontologie ne semble pas être le plus prometteur.(58)

II) Supplément alimentaire et modulation de l'hôte

1) Les acides gras polyinsaturés

1.1) définition des acides gras polyinsaturés

Les oméga 3 et les oméga 6 sont des acides gras polyinsaturés impliqués dans les processus inflammatoires. Les oméga 6 aggravent l'inflammation alors que les oméga 3 sont bénéfiques pour la santé, et ont d'après de nombreuses recherches, des propriétés anti-inflammatoires.

Ces molécules sont retrouvées dans des produits alimentaires et au niveau des membranes phospholipidiques de nos cellules. De nombreuses études ont montré leur impact positif pour traiter des maladies inflammatoires chroniques comme les maladies cardiaques, l'athérosclérose, l'arthrite rhumatoïdes, l'asthme, certains cancers et la parodontite. Ces acides gras sont perçus comme des thérapies modulatrices de l'hôte.

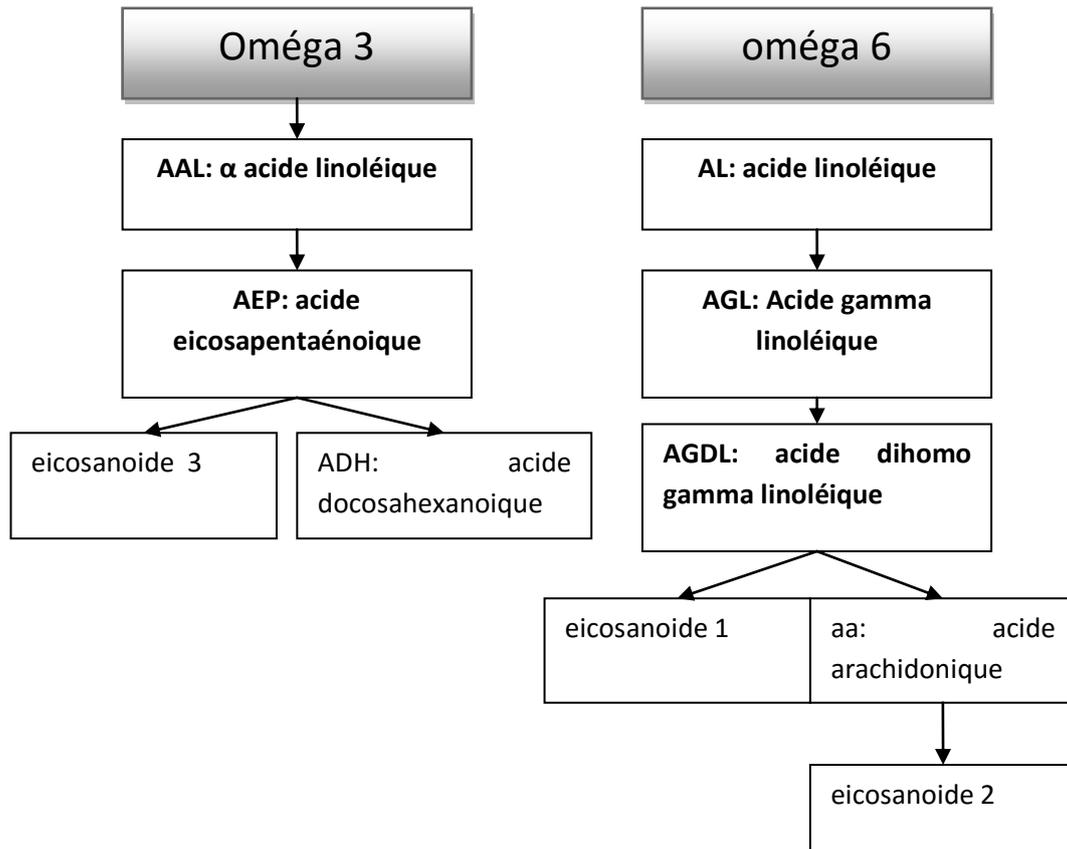
De plus la "World Health Organization" (WHO) et "la Food and Agriculture Organization" (FAO) ont récemment recommandé de combiner deux dérivés de l'Omega 3 en complément alimentaire afin de prévenir et traiter certaines maladies cardiaques.(59)

1.2) Classification des Oméga 3 et des oméga 6

Il existe trois types d'oméga trois:

- L'Acide alpha linoléique (ALA) est un acide gras dit essentiel car il n'est pas synthétisé par le corps. On le retrouve dans des sources végétales notamment les noix. Il est transformé dans l'organisme en acide eicosapentoïque puis en acide docosahexanoïque.
- L'acide eicosapentaénoïque (AEP) et l'acide docosahexaénoïque (ADH) sont issus de la transformation de l'ALA ou alors retrouvés dans les poissons d'eau froide notamment le saumon, le thon et le hareng.
- Les oméga 6: Ils sont présents dans l'huile de soja, l'huile de maïs et l'huile de bourrache. L'acide linoléique qui est l'acide gras essentiel donne par plusieurs transformations l'acide arachidonique.

A partir de ces différents précurseurs des eicosanoïdes vont naître. Il en existe 3 types. les eicosanoïdes de type 1 et 3 ont des propriétés plutôt anti-inflammatoire alors que le type 3 est pro inflammatoire.(60)



1.3) Activité anti inflammatoire sur l'hôte

Les oméga 3 et les oméga 6 sont présents au niveau des membranes cellulaires. Il faut savoir qu'un changement lipidique de ces membranes peut provoquer un changement dans la sécrétion et l'expression des cellules inflammatoires (cytokines chémokines). Les mécanismes des acides gras ne sont pas encore totalement élucidés mais il a été montré que les oméga 3 avaient une activité anti-inflammatoire et anti-thrombotique. Les cellules impliquées dans la réponse inflammatoire sont typiquement riches en oméga 6 et sont de type pro-inflammatoire. Ils sont retrouvés sur les lymphocytes, les monocytes, les macrophages, les PNN et les cellules endothéliales.

Une étude réalisée sur 12 semaines montre l'impact positif de l'administration systémique par voie orale d'acide gras Oméga 3. Ce complément alimentaire comprend 180 mg D'EPA et 120mg de DHA.

Il est administré toutes les 12h pendant 12 semaines et montre une amélioration significative des paramètres cliniques de la maladie parodontale et une diminution des taux de la protéine C réactive qui est le marqueur de l'inflammation systémique (CRP). Le niveau de CRP est corrélé à l'association maladies systémiques/parodontites.

Les oméga trois représentent une solution thérapeutique intéressante pour traiter la parodontite non seulement au niveau local mais également au niveau de l'atteinte qu'elle entraîne au niveau systémique.

1.4) Oméga 3 et aspirine.

D'autres études ont montré que l'association d'oméga 3 et d'une faible dose d'aspirine provoquait la production de dérivés d'eicosanoïde comme les résolvines et les protectines. En effet, il semble que cette association soit bénéfique et permette une meilleure cicatrisation parodontale et régénération grâce à cette action systémique (53)

2) Les probiotiques

2.1) Historique et domaine d'utilisation

Elie Metchnikov un scientifique ukrainien, découvre en 1908 que la population consommant des laitages est en meilleure santé que les autres. Des recherches sur les bactéries lactiques sont entreprises et il réfléchit à un emploi thérapeutique de ces espèces bactériennes.

Le domaine de prédilection de leur utilisation concerne la gastro-entérologie car les probiotiques permettent de prévenir des maladies intestinales et d'éviter une colonisation bactérienne pathogène déséquilibrant la flore intestinale.(61)

2.2) définition des probiotiques

Plusieurs définitions se sont succédées depuis 1965. Celle que l'on retient est celle de la WHO : World Health Organisation: *"Les probiotiques sont des micro-organismes vivants principalement des bactéries qui administrés dans des quantités adéquates confèrent des bénéfices à la santé de l'hôte"*(51)

Deux autres termes sont en lien avec celui des probiotiques.

- Le concept de prébiotique est plus récent et introduit en 1995 par Gibson et Rofefroide. Ce sont des ingrédients sélectivement fermentés, non digestible par l'hôte. Ce sont des carbohydrates retrouvés dans certains aliments comme le lait maternel, l'ail, l'oignon, et les artichauts. Les prébiotiques sont utilisés comme substrat par les probiotiques afin d'augmenter leur activité et favoriser leur croissance.
- Le terme symbiotique est surtout retrouvé dans la littérature dédiée à la gastro entérologie. C'est un produit qui combine les prébiotiques et les probiotiques pour obtenir une activité supérieure.

2.3) les différents types de probiotiques

Quatre catégories de probiotiques sont répertoriées : les lactobacillus, les bifidobacterium, bactéries lactiques et d'autres micro organismes.

Parmi celles-ci, les plus utilisées en parodontologie et en gastro-entérologie sont les :

- LACTOBACILLUS
- BIFIDOBACTERIA

Les plus étudiées sont:

- Lactobacillus acidophilus,
- Bifidobacterium bifidum
- Lactobacillus reuteri, casei et paracasei.

2.4) Les probiotiques et l'intestin : une interface particulière

L'intestin est l'organe clé de l'immunité du système digestif mais également de notre système de défense immunitaire global. L'intestin est organisé en 4 couches.

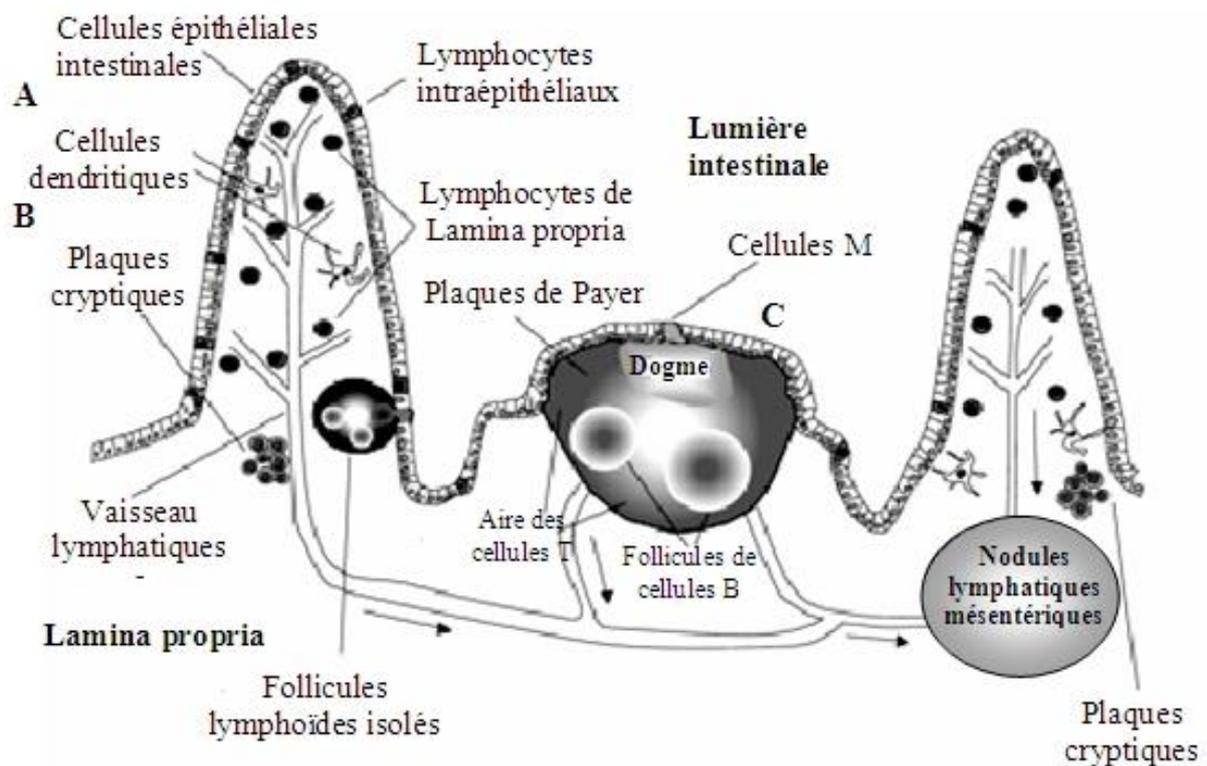


Figure 13: Description schématique générale du système immunitaire associé à la muqueuse intestinale. A, B et C : voies d'entrée de l'antigène: (A), les cellules épithéliales intestinales; (B) interaction des cellules dendritiques et cellules épithéliales; (C) cellules M. Flèches : sens de drainage lymphatique des plaques de Peyer et de Lamina propria des villosités (vers les nodules lymphatiques mésentériques). Adapté de Spahn & Kucharzik (2004). site de l'université de Laval

1. La muqueuse est la surface d'échange avec la lumière intestinale, elle comprend de nombreuses villosités. Elle constitue une barrière épithéliale physique et chimique. Le mucus sécrété par les cellules épithéliales a un rôle antimicrobien grâce à sa composition (défensines et cathélicidines)

2. La lamina propria est le siège de l'immunité

L'immunité innée: est la première ligne de défense. La muqueuse comprend de nombreux récepteurs dont les Toll-like Récepteurs qui fixent les antigènes bactériens, les virus et les champignons. Cette reconnaissance recrute des Polynucléaires neutrophiles et des monocytes pour éliminer ces agents agressifs.

L'immunité acquise est régulé par ce que l'on appelle le GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue). Ces tissus lymphoïdes sont soit isolés, soit regroupés sous forme de follicules "les plaques de Peyer".

Il existe deux modes de capture des antigènes présents dans la lumière :

- Par endocytose des antigènes par les cellules M de la muqueuse intestinale puis capture par les cellules dendritiques sous-jacentes.

- au niveau des villosités, des cellules dendritiques émettent des pseudopodes entre les cellules épithéliales pour capter directement les antigènes qui sont dans la lumière intestinale.

Une présentation des antigènes aux lymphocytes entraîne une cascade de signaux qui les active.

3. La musculaire comprend les muscles lisses ce qui permet au péristaltisme de bien fonctionner

4. La séreuse.

(62)

On observe deux types de réaction au sein de l'intestin: La tolérance orale ou la réaction inflammatoire	
<p>La tolérance orale concerne les blocages de la réaction immunitaire envers les aliments et certaines protéines. Ce procédé est dû à l'acquisition de la microflore intestinale durant l'enfance. Dans un contexte non inflammatoire, la reconnaissance de bactéries commensales ou de protéines alimentaires conduit à la différenciation de lymphocytes en lymphocytes régulateurs.</p>	<p>Cependant lors de la reconnaissance d'antigènes bactériens pathogènes une réaction inflammatoire locale puis systémique se met en place via la circulation mésentérique.</p>
<p>Contexte non inflammatoire</p> <p>Bactéries commensales Antigènes alimentaires</p> <p>IL-10 TGF-β</p> <p>CD80/CD86 - CD28/CTLA-4</p> <p>DC</p> <p>T4</p> <p>CD40 - CD40L</p> <p>DC semi-mature Costimulation +/-</p> <p>IL-10 IFN-γ TGF-β</p> <p>TREG</p> <p>TOLERANCE systémique+ locale</p>	<p>Contexte inflammatoire</p> <p>Pathogènes</p> <p>TLR</p> <p>Signaux de danger IL-1, IL-6, IL-8, CCL5</p> <p>CD80/CD86 - CD28</p> <p>DC</p> <p>T4</p> <p>CD40 - CD40L</p> <p>DC mature Costimulation +++</p> <p>Th1</p> <p>Th2</p> <p>Th17</p> <p>IFN-γ</p> <p>TGF-β IL-4, IL-5</p> <p>Immunité systémique+ locale</p> <p>Production d'IgA locale</p>

Figure 14: Cours sur l'immunité des muqueuses université de médecine de Montpellier immunologie et immunodéficience.

Les bactéries commensales de l'intestin ont un rôle protecteur. Elles participent à la digestion et à l'absorption des sources énergétiques par l'intestin. Ce microbiote intestinal a un rôle contre les micro-organismes bactériens. De plus en plus d'études révèlent les avantages que nous procurent nos bactéries intestinales. Outre le fait qu'elles contribuent à la digestion et à la régulation des fonctions immunitaires, elles permettraient d'interférer avec notre humeur, notre appétit et notre cerveau. De plus un déséquilibre bactérien entraînerait le développement de certaines maladies comme l'obésité, la maladie de Crohn et certains cancers.

L'hypothèse des bactéries qui aident à lutter contre des bactéries est une théorie de plus en plus plausible et étudiée. Les probiotiques sont des bactéries bénéfiques qui auraient un rôle dans la prévention de certaines pathologies. L'ingestion des probiotiques permettrait d'enrichir le milieu en bactéries non pathogènes ce qui permettrait de rentrer en compétition avec les pathogènes et donc d'augmenter la tolérance du système immunitaire et de diminuer les réactions inflammatoires causées par les bactéries pathogènes.

2.5) Les mécanismes des probiotiques au niveau intestinal

Lors de la décontamination parodontale, la chlorhexidine élimine sans discrimination les bactéries pathogènes et bénéfiques. Une nouvelle stratégie thérapeutique semble émerger: la bactériothérapie. Récemment les probiotiques font l'objet de nombreuses recherches pour déterminer l'impact possible sur la santé orale, parodontale, sur l'hôte et sur la santé générale. Voici les propriétés des probiotiques au niveau du système intestinal qui peuvent être rapportées au système buccal.

-Résistance aux conditions environnementales :

Un probiotique doit exercer ses propriétés, mais pour cela il est nécessaire qu'il puisse résister au dynamisme de l'environnement.

-Propriétés antibactériennes:

Par un système d'adhésion et de colonisation, un probiotique peut intégrer le microbiote intestinal y croître et exercer ses propriétés bénéfiques, c'est une stratégie pour empêcher et interférer dans la croissance des pathogènes parodontaux. Les probiotiques peuvent occuper la place des sites d'adhésions des bactéries pathogènes, une compétition entre ces deux flores est créée. L'hydrophobicité des surfaces des cellules confère à ces deux bactéries des propriétés adhésives très importantes.

Des interactions, ou des congrégations avec les bactéries pathogènes peuvent également être une solution.

Inhibition et limitation de la croissance par la modulation de l'environnement local, l'activité anti bactérienne est due à la production par les probiotiques de substance antibactérienne:.

- acide lactique
- peroxyde d'hydrogène
- bactériocine(63)

Une compétition des nutriments: en effet, les bactéries bénéfiques se servent des substrats pour croître et au contraire les pathogènes sont éliminés car il ne peuvent plus se nourrir. La consommation par les probiotiques de ces nutriments entraîne une diminution de la croissance des pathogènes.

-Propriétés anti-inflammatoires:

Les probiotiques semblent stimuler et moduler le système immunitaire intestinal. Ils modulent la réponse immunitaire induite par les pathogènes, ce qui permet de limiter les réactions inflammatoires intestinales, et donc aboutir à un déséquilibre et une inflammation chronique de l'intestin. Ils sont utilisés pour les maladies gastro intestinales. Les probiotiques exercent leur action sur les cellules en modifiant l'expression des gènes du systèmes immunitaires et inflammatoires, ce qui diminueraient les réactions pro-inflammatoires et donc provoquerait une tolérance immunitaire.(64)

Les probiotiques diminuent le taux bactérien et les réactions inflammatoires au niveau de l'intestin. Le système immunitaire de l'hôte agit à la fois localement mais dans l'ensemble du corps et notamment au niveau du tube digestif. Il comprend la sphère orale. On peut donc penser que les réactions anti-inflammatoires peuvent avoir un effet sur le système immunitaire buccal. De ce constat on peut penser que l'action des probiotiques systémiques peuvent avoir une répercussion sur le système oral et avoir des effets bénéfiques en présence de maladie parodontale.(65)

2.6) Les probiotiques un avenir pour le traitement des maladies parodontales

Les probiotiques ont une action intestinale et pourraient avoir une répercussion parodontale. Mais aucune étude pour le moment n'a prouvé cette action systémique. Cependant différentes études ont voulu savoir si les probiotiques utilisés localement sous forme de pastille à sucer ou d'injection locale dans les poches ou sous forme de gomme à mâcher pour les maladies parodontales avaient un impact clinique et microbiologique pouvaient avoir une action anti microbienne et anti-inflammatoire et donc des effets positifs sur le microbiote oral. (66,67)(68). L'utilisation en adjuvant au traitement de la décontamination globale montre des améliorations significatives sur les paramètres cliniques et une forte diminution du taux de cytokines pro inflammatoires(69)(70,71). Leur utilisation est également étudiée sur les implants et semble montrer une action bénéfique pour traiter les péri-implantites. (72)

Table 1. Probiotic species and their health effect in the oral cavity (results from clinical trials)

Probiotic species/ strains	Effect	Means of administration	Reference
<i>L. reuteri</i> ATCC 55730 <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289	Reduction in salivary <i>S. mutans</i> levels	Lozenge	Çaglar et al. 2008 (10)
<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	Reduction of <i>S. mutans</i>	Straw and tablet	Çaglar et al. 2006 (8)
<i>L. rhamnosus</i> GG, ATCC 53103	Reduction of the risk of the highest level of <i>S. mutans</i>	Cheese	Ahola et al. 2004 (2)
<i>L. rhamnosus</i> GG, ATCC 53103	Reduction of the risk of the highest level of <i>S. mutans</i>	Milk	Niise et al. 2001 (48)
<i>Bifidobacterium</i> DN-173 010	Reduction in salivary mutans streptococci	Yoghurt	Çaglar et al. 2005 (9)
<i>S. salivarius</i> K12	Suppressed growth of black-pigmented bacteria in saliva samples and also of bacteria implicated in halitosis	Mouthwash	Burton et al. 2006 (7)
<i>L. reuteri</i>	Reduction of gingivitis and plaque	Probiotic formulation	Krasse et al. 2006 (40)
<i>L. casei</i> 37	Extended remission after treatment of chronic generalized periodontitis	Periodontal dressing	Volozhin et al. 2004 (74)
<i>L. rhamnosus</i> GG (ATCC 53103), <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i> JS	Reduction in growth of <i>Gandia</i> and positive effect on hyposalivation	Cheese	Hatakka et al. 2007 (29)
<i>L. acidophilus</i> LAFTI L10	Enhanced clearance of <i>C. albicans</i> in mice	-	Elahi et al. 2005 (18)

(61)

Il existe très peu de probiotiques destinés à la prise en charge des désordres oraux.

Le Lactibiane® Buccodental en fait parti. Il est composé de *Lactobacillus paracasei* mais aussi de vitamine D et C. Une étude de Drouault a mis en évidence son efficacité *in vitro* et *in vivo* sur les inflammations intestinales. Il agirait alors à deux endroit, au niveau oral et intestinal.(73)



Figure 15 : Site PiLeJe

Un autre probiotique à visée bucco-dentaire est le ProlacSan®. Il est constitué de Sorbitol, de 62.5 mg de *Lactobacillus plantarum*, de 62.5 mg de *Lactobacillus brevis*, de gluten et de lactose libre. C'est un probiotique destiné aux professionnels de soins, il n'est pas disponible sur ordonnance.



Figure 16: ProlacSan site CMS Dental

Dans un soucis de prise en charge globale des patients, il est intéressant d'associer ces probiotiques à d'autres thérapeutiques de décontamination locale des poches parodontales. C'est un concept qui s'est développé récemment au Danemark. Il allie la technique du Fotosan® et du ProlacSan®. Le chirurgien-dentiste réalise une décontamination des poches par la décontamination globale et complète la désinfection des poches parodontales grâce au Fotosan®. Il applique ensuite un gel de ProlacSan® dans toute les poches. Une prescription de ce même probiotique est donné 2 fois par jour pendant trois mois. (74,75)



Figure 17: Fotosan site CMS Dental

3) Les bactéries antagonistes

3.1 définition et mécanismes des bactéries antagonistes:

Actuellement nous recensons des interactions entre bactéries commensales que l'on qualifie d'interaction antagoniste. Ce mécanisme est qualifié d'évolutionniste. Ces interactions inter bactérienne arment des bactéries contre leur élimination. L'antagonisme représentent un système de prévention dans la colonisation de pathogènes exogènes et endogènes. Ces effets antagonistes auraient un but bénéfique et préventif dans l'apparition de pathologie buccale.

Que se soit les probiotiques ou les bactéries antagonistes, il existe des interactions entre bactéries qui protègent et permettent au microbiote oral de résister aux pathologies car c'est un milieu dynamique en perpétuel mouvement.

3.2) Action antibactérienne

Les bactéries antagonistes sont équipées de mécanismes de surface qui leur permettent d'interagir avec des récepteurs d'autres bactéries et d'inhiber ces bactéries. L'étude de Mark Van Essche compare l'action de probiotique industriel et l'action de bactéries commensales sur une population de 35 personnes saines ou atteintes de parodontites. Les résultats de cette étude montrent que l'on retrouve des bactéries inhibitrices en plus grand nombre chez les patients sains. Sur un panel de bactéries les plus inhibées par l'antagonisme bactérien sont le *Porphyromonas gingivalis* et le *Fusobacterium nucleatum*, vient ensuite le *Prevotella intermedia* et l' *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (76)

Une autre étude dirigée par Quirinen et Teughels a montré les effets de la bactérie *Bellovirus bacteriovirus HD100* sur un panel d'espèces bactériennes *in vitro et ex vivo*. Cette bactérie appartient au delta protéobactérie gram négatif. Elles sont retrouvées dans le milieu aquatique mais elles ont également été trouvées dans le milieu gastro-intestinal avec des effets positifs sur le microbiote gastrique ce sont des delta protéines qui attaquent les grams négatifs notamment les *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Cette bactérie inhibe la formation du biofilm formé par les Aa et les bactéries gram négatif en s'intégrant dans le plasma et en inhibant la biosynthèse des protéines et l'ADN de la bactérie pathogène (68)

L'antagonisme bactérien est une nouveauté qui doit être exploitée car on peut penser que les interactions bactériennes diminueraient les stimulations pathogènes provoquant des réactions inflammatoires.

4) Les vitamines:

4.1 La vitamine D:

4.1.1) définition:

La vitamine D est une hormone stéroïde liposoluble. Elle a un impact sur le métabolisme osseux et intervient dans la prévention de certaines maladies comme l'hypertension artérielle, le diabète, les cancers, le psoriasis, l'arthrite rhumatoïde, les maladies cardio-vasculaires (1) et l'ostéoporose (3).

4.1.2) sources d'apport de la Vitamine D

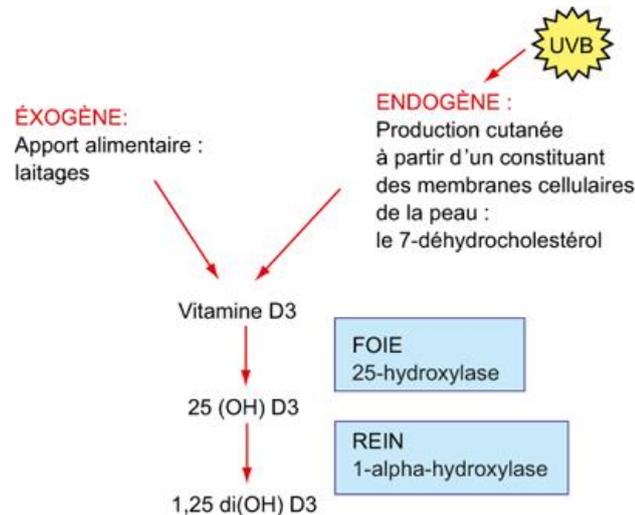
La vitamine D3 peut être apportée de façon exogène et endogène.

-L'apport endogène: Elle est synthétisée par la peau après une exposition aux ultraviolets du soleil. Le 7-déhydrocholestérol est contenu dans les cellules de la peau. Lors d'une exposition UV cette molécule est transformée en cholécalciférol.

-Apport endogène. Cette vitamine D3 est retrouvée dans certains aliments dont le saumon, la truite, le jaune d'œuf, l'huile de foie de morue et le foie de veau sous forme d'ergocalciférol.

4.1.3) Métabolisation de la vitamine D3 en 1.25(oh)₂ vit D

La métabolisation de la vitamine D3 se fait en 2 étapes. Elle est d'abord hydroxylée dans le foie puis au niveau du rein sous le contrôle de la PTH. La vitamine D activé (1.25(oh)₂ D3) peut stimuler l'absorption intestinale du calcium et la minéralisation osseuse. L'augmentation des taux de calcium dans le plasma inhibe la sécrétion de la PTH. Elle régule ainsi l'homéostasie calcique en agissant sur la parathyroïde, où elle induit une suppression de la prolifération des cellules parathyroïdiennes qui sécrètent PTH. Une carence en vitamine D par contre augmente les taux de PTH et stimule la résorption osseuse.



4.1.3) Propriétés de la vitamine D au niveau général

-Régularisation du calcium, du phosphore et de l'hormone parathyroïdienne. Cette vitamine est essentielle à la régularisation des taux calciques, phosphoriques, et de l'hormone parathyroïdienne. Elle est essentielle à la consommation du calcium par l'intestin, à la réabsorption du calcium par les reins, et à la formation osseuse.

La vitamine D joue le rôle du régulateur de la formation/résorption osseuse. Elle active la différenciation et la maturation des ostéoblastes en présence de PTH à doses physiologiques par la stimulation de gènes codant pour l'ostéocalcine et ostéopontine. L'effet est anabolique et les ostéoblastes sécrètent la matrice osseuse. A des doses importantes, l'effet est inverse. Les ostéoblastes activent la différenciation et la prolifération des ostéoclastes qui vont détruire l'os et permettre la mobilisation du calcium. (77)

La 1,25 (OH) 2 vitamine D agit par l'intermédiaire d'un récepteur à la vitamine D (VDR), qui est nucléaire. L'inactivation du gène qui code pour VDR, chez la souris induit une diminution de la formation osseuse. A l'inverse, sa surexpression favorise la formation de l'os à partir du périoste. Ces données montrent que la vitamine D a un effet anabolique important sur l'ostéogénèse in vivo.

-activité anti bactérienne, anti inflammatoire et effet sur la résorption osseuse

La vitamine D permettrait:

- de maintenir l'homéostasie de l'os alvéolaire
- une activité antibactérienne
- activité anti-inflammatoire (1.2.3.12)

Activité antibactérienne:

-Production de peptide anti bactérien : Beta défensive et de cathélicidine via le système de l'hôte: Il faut savoir que la (1,25-dihydroxyvitamine D3) vitamine D activée est également produite pas les cellules du système immunitaire inné lors d'une infection: les cellules épithéliales gingivales, les polynucléaires neutrophiles et les macrophages. Par leur récepteurs TLRs (toll like recepteur)elles reconnaissent les PAMPS (pathogen associated molecular pattern) présents sur certains pathogènes. Cette reconnaissance provoque la stimulation d'une enzyme la CYP27B1 conduisant à la production de vitamine D. Elle se lie à son récepteur nucléaire VDR présent dans de nombreuses cellules. Cette liaison génère l'expression de gènes codant pour deux peptides antimicrobiens et donc leur synthèse:

- La β défensine et
- la cathélicidine LL-37 .

Ces peptides antimicrobiens cationiques lysent la plupart des parodontopathogènes par la création de pores aux sein des membranes bactériennes.

-Vitamine D diminue les facteurs de virulence. Certains auteurs suggèrent que la 1,25 dihydroxy vitamine D3 aurait un effet positif sur la santé. Elle montre que la vitamine D agit sur les facteurs de virulence du *Porphyromonas gingivalis*. En diminuant ces facteurs, une inhibition de la colonisation et de la destruction tissulaire est observée.

Activité anti-inflammatoire

-La 1,25 dihydroxy vitamine a un effet anti-inflammatoire lorsqu'elle se lie a son récepteur nucléaire le VDR

-L'étude de Antonoglou et Al (2015) montre qu'il y a un lien entre un taux bas de vitamine D et la parodontite. La vitamine D a un effet supprimeur sur l'expression de certaines cytokines pro inflammatoires comme $TNF\alpha$, Il6, IL12, IL8 Il 17A, MMP-1 et MMP-3 et régule négativement la prolifération des cellules de l'immunité adaptative.(78)

-La vitamine D induit la différenciation des cellules T natives en cellule T régulatrices plutôt qu'en lymphocyte T helper et auxiliaire Th17. Ces cellules T régulatrices ont un rôle inhibiteur sur les dommages tissulaires.

Action de la vitamine D		
Activité anti-inflammatoire	Activité antibactérienne	Action sur l'ostéogenèse
-Inhibition des cytokines Il 2 et interféron-gamma -diminution des lymphocytes T et B -inhibition de l'activité pro inflammatoire des lymphocytes Th1 -augmentation de l'activité anti inflammatoire Th2	-régulation des gènes codant pour VDR permettant une régulation positive de la sécrétion de cathélicidine et de peptide antimicrobien -induction des défensines	-inhibition osteoclastogènese des cytokines Il1 Il 6 Il8 Il 12 et $TNF\alpha$ -Vit D réabsorption intestinale du calcium et du phosphore et réabsorption du calcium par les tubules digitales des reins.

4.1.4) Tabac et vitamine D

Deux études révèlent que les fumeurs ont des taux de vitamines D plus bas que les autres patients. (79,80) Une étude réalisée sur 6011 sujets a utilisé le CPI et des covariantes comme les facteurs sociodémographiques, l'hygiène orale et les maladies systémiques afin de déterminer s'il y avait un lien entre les parodontopathies et ces facteurs(79). Il est montré que le tabac est associé à un déficit de vitamine D. La cigarette agirait sur l'hydroxylase, influençant négativement le métabolisme hépatique à l'origine de la synthèse de la vitamine D. L'étude de Cuttilas-Marco et al rendent les mêmes conclusions. Sur 177 participants ils établissent un lien entre la cigarette et une hypovitaminose. Le tabac agissant comme "anti-vitamine D" entraînerait une augmentation des risques d'évolution des parodontites.

3.2) Vitamine C

3.2.1) Définition:

La vitamine C est un puissant antioxydant. Elle piège les radicaux libres produits par notre organisme. Elle est utilisée dans la prévention des maladies cardio-vasculaires, de certains cancers et de la cataracte. Elle est essentielle pour maintenir le corps en bonne santé

Elle est retrouvée dans les fruits et les légumes notamment les poivrons, les choux, les brocolis, les agrumes (citron, orange, pamplemousse, mandarine), les kiwis, et les tomates.(81)

3.2.2) Propriétés

La vitamine C a un rôle de maintien de la structure des tissus car elle est impliquée dans la synthèse du collagène. Le rôle de la vitamine C comme garant de la santé générale et parodontale est reconnu.(82)

3.2.3) Métabolisme

L'absorption de la vitamine C débute au niveau du pharynx et se poursuit au niveau de l'intestin. Elle est essentiellement éliminée par les reins. La vitamine C circule de manière libre ou liée à des protéines. Cette vitamine est soluble dans l'eau et n'est pas stockée dans le corps, donc l'apport journalier est essentiel. Les taux normaux sont situés entre 5 et 12 mg par litre en dessous il y a un risque de carence en vitamine C

3.2.4) Vitamine C et carence, action sur la santé

La carence en vitamine C est un phénomène rare de nos jours. Les patients ayant un apport suffisant en vitamine C ont moins de risques cardio-vasculaires, et moins de risques de développer un diabète.

En parodontologie le déficit en vitamine C plasmatique est associé à des gingivites et particulièrement à des gingivites ulcéro-nécrotiques. Il existe peu d'études qui font le lien entre une hypovitaminose et des maladies gingivales. Cependant il a été démontré qu'il y a un véritable risque de parodontite chez des patients avec des hypovitaminoses. La vitamine C peut altérer l'os alvéolaire, et on observe un taux bas de vitamine C chez les patients ostéoporotiques.(82)

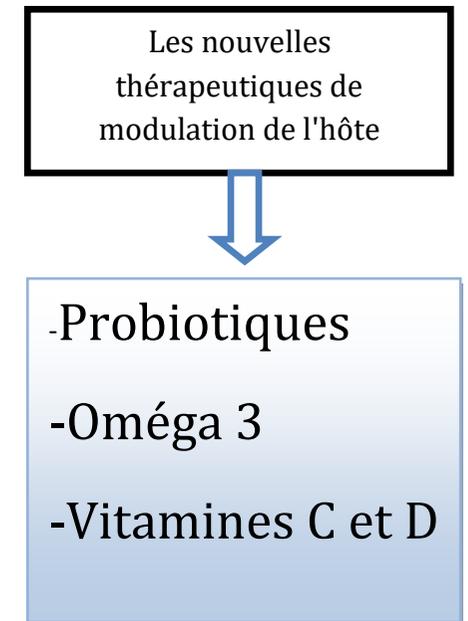
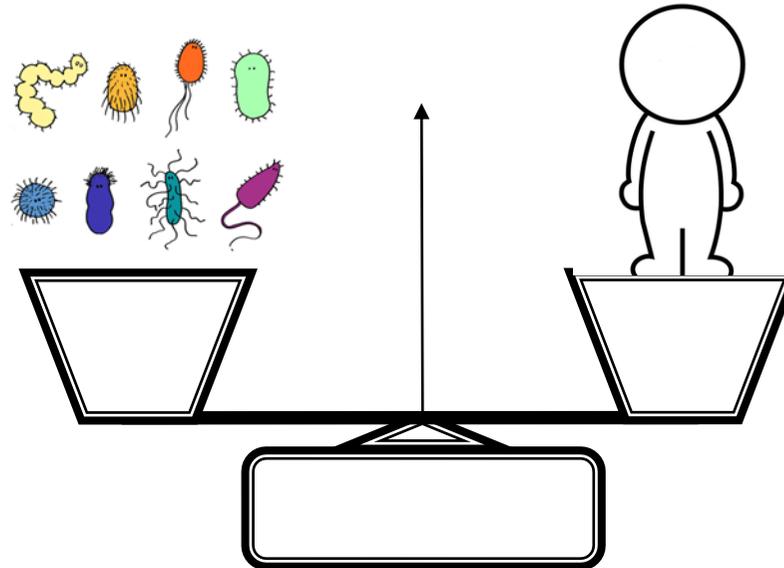
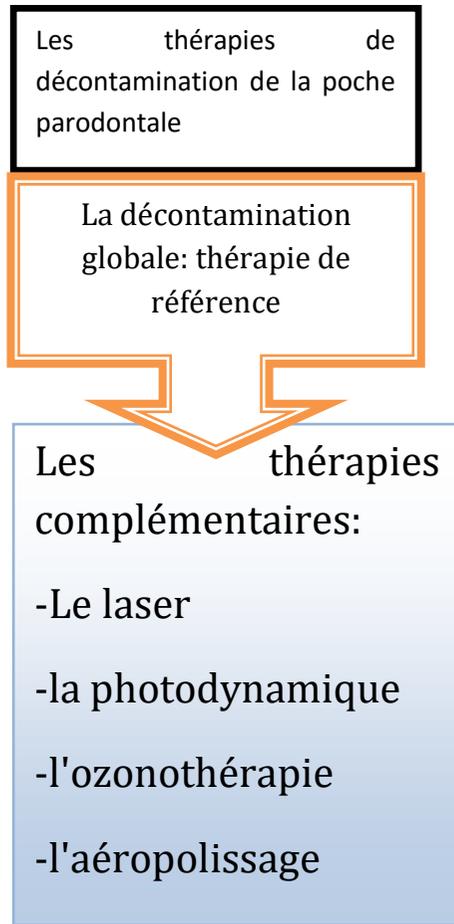
3.2.5) Cas clinique

Une étude de cas, a été présentée en 2014 sur l'impact de la vitamine C sur les maladies parodontales chez une patiente âgée de 37 ans. En 2008 elle présente des signes cliniques inflammatoires parodontaux très prononcés. Les praticiens pensent que cette inflammation gingivale est due à un problème hématopoïétique mais lors des résultats des analyses aucun facteur hématologique n'est altéré. Une thérapeutique locale est mise en place. En 2011 la patiente arrête de fumer et nous nous retrouvons confrontés à un tableau clinique similaire. Un bilan complet est réalisé. On se rend compte que la patiente possède des taux très bas de vitamine C. Un supplément de vitamine C de 600mg par jour est alors prescrit et un traitement parodontal est effectué.

A 9 mois les résultats cliniques sont très encourageants, il n'y a plus d'inflammation locale. 28 mois plus tard les résultats sont toujours positifs.

Cette étude permet de montrer que la prise en charge globale de la patiente est bénéfique pour la maladie parodontale. Les habitudes alimentaires devraient être une nouvelle préoccupation dans le traitement des maladies parodontales. Une alimentation pauvre en vitamine C favorise ce type de pathologie.

(83)



CONCLUSION:

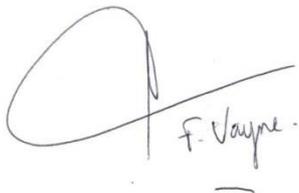
La maladie parodontale se définit comme une pathologie immuno-inflammatoire, entraînant la destruction des tissus de soutien de la dent. La thérapie actuelle de référence reste la décontamination globale même si ses résultats, et son efficacité sont difficiles à prévoir. De nouvelles approches par le Laser, la thérapie photodynamique, l'ozonothérapie et l'aéropolissage ont également montré leur efficacité mais avec les mêmes limites, d'où la recherche de nouveaux traitements pour endiguer et stopper la progression de cette pathologie.

De nombreuses études mettent en évidence les rapports entre la maladie parodontale et l'état général des patients, et il a été montré que cette pathologie immuno inflammatoire "locale" peut provoquer des désordres immunitaires à distance. C'est la raison pour laquelle la prise en charge des patients s'oriente non seulement vers une prise en charge locale mais aussi générale par des thérapeutiques agissant sur la réponse immunitaire de l'hôte. Dans cette optique, les probiotiques, les oméga 3, les vitamines... auraient un impact positif sur la santé générale du patient et donc une répercussion sur la santé parodontale.

L'avenir de la prise en charge des patients en médecine parodontale montrent des résultats intéressants mais difficilement quantifiable, et il manque encore des preuves scientifiques. Les thérapeutiques du futur s'orientent vers une prise en charge plus générale, locale mais aussi systémique, des patients atteints de parodontite.

Le président du jury

Professeur Frédéric VAYSSE

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'F' followed by the name 'F. Vaysse' written in a cursive script.

Le Directeur de Thèse

Docteur Sara DALICIEUX-LAURENCIN

A handwritten signature in blue ink, starting with the name 'S. LAURENCIN' written in a cursive script above a large, stylized signature.

Index des figures

<i>Figure 1: Herbert F. Wolf, E.M.a.K.H.R., parodontologie. 2005, Paris : Masson.</i>	<i>17</i>
<i>Figure 2:schéma du développement de la lésion parodontale(2)</i>	<i>19</i>
<i>Figure 3: La voie RANKL/RANK/OPG (2)</i>	<i>21</i>
<i>Figure 4: tableau de L'ANSM.....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 5: Changes in natural log counts of the red complex at each study time point from baseline. Study time points 1-6 correspond to baseline, 3, 6, 12, 18, and 24 months, respectively. Much lesser counts of the red complex were observed between baseline and 3 months in subjects who were treated with AMOX+MET+TET.</i>	<i>32</i>
<i>Figure 6:Les longueurs d'onde des lasers ont une affinité pour certaines cibles.</i>	<i>33</i>
<i>Figure 7: Un laser crée des vaporisation avec des effets associés sur les tissus, basés sur la température.(17).....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 8: La procédure de la PDT: Première image: résultat après FMD. Deuxième image: application du bleu de méthylène. Troisième image :application de la PDT. Et dernière image: la pièce a main de la PDT.(26).....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 9 :Réactions de type 1 et 2 lors de la thérapie photodynamique.(27)</i>	<i>38</i>
<i>Figure 10: Aéropolissage dans une poche résiduelle à l'aide d'une buse (41)</i>	<i>49</i>
<i>Figure 11: site EMS</i>	<i>51</i>
<i>Figure 12: image d'une buse et de son application(43).....</i>	<i>51</i>
<i>Figure 13: Description schématique générale du système immunitaire associé à la muqueuse intestinale.A, B et C : voies d'entrée de l'antigène: (A), les cellules épithéliales intestinales ; (B) interaction des cellules dendritiques et cellules épithéliales; (C) cellules M. Flèches : sens de drainage lymphatique des plaques de Peyer et de Lamina propria des villosités (vers les nodules lymphatiques mésentériques). Adapté de Spahn & Kucharzik (2004). site de l'université de Laval.....</i>	<i>64</i>
<i>Figure 14: Cours sur l'immunité des muqueuses université de médecine de Montpellier immunologie et immunodéficiencie.</i>	<i>66</i>
<i>Figure 15 : Site PiLeJe.....</i>	<i>70</i>
<i>Figure 16: Prolascan site CMS Dental.....</i>	<i>70</i>
<i>Figure 17: Fotosan site CMS Dental.....</i>	<i>71</i>

BIBLIOGRAPHIE

1. GAGNOT, MORA, POBLETE, MICHEL. le surfaçage radiculaire dans le traitement des poches parodontales: évolution du concept, essai de clarification. mai 2002;21:337 à 349.
2. Graves DT, Oates T, Garlet GP. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. *J Oral Microbiol.* 2011;3.
3. Andrade PF, Garlet GP, Silva JS, Fernandes PG, Milanezi C, Novaes AB, et al. Adjunct effect of the antimicrobial photodynamic therapy to an association of non-surgical and surgical periodontal treatment in modulation of gene expression: a human study. *J Photochem Photobiol B.* 5 sept 2013;126:119-25.
4. Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J.* juin 2008;5(3):376-87.
5. Hoang T, Jorgensen MG, Keim RG, Pattison AM, Slots J. Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *J Periodontal Res.* juin 2003;38(3):311-7.
6. Kanagalingam J, Feliciano R, Hah JH, Labib H, Le TA, Lin J-C. Practical use of povidone-iodine antiseptic in the maintenance of oral health and in the prevention and treatment of common oropharyngeal infections. *Int J Clin Pract.* nov 2015;69(11):1247-56.
7. Ribeiro EDP, Bittencourt S, Sallum EA, Sallum AW, Nociti FH, Casati MZ. Non-surgical instrumentation associated with povidone-iodine in the treatment of interproximal furcation involvements. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* déc 2010;18(6):599-606.
8. Sanz M, Teughels W, Group A of European Workshop on Periodontology. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* sept 2008;35(8 Suppl):3-7.
9. Zheng T, Chen L, Noh ALSM, Yim M. Cetylpyridinium chloride inhibits receptor activator of nuclear factor- κ B ligand-induced osteoclast formation. *Biol Pharm Bull.* 2013;36(4):509-14.
10. Allaker RP, Ian Douglas CW. Non-conventional therapeutics for oral infections. *Virulence.* 2015;6(3):196-207.
11. Keestra J a. J, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* déc 2015;50(6):689-706.
12. Silva-Senem MXE, Heller D, Varela VM, Torres MCB, Feres-Filho EJ, Colombo APV. Clinical and microbiological effects of systemic antimicrobials combined to an anti-infective mechanical debridement for the management of aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* mars 2013;40(3):242-51.
13. Guerrero A, Nibali L, Lambertenghi R, Ready D, Suvan J, Griffiths GS, et al. Impact of baseline microbiological status on clinical outcomes in generalized aggressive periodontitis patients

- treated with or without adjunctive amoxicillin and metronidazole: an exploratory analysis from a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* nov 2014;41(11):1080-9.
14. Grellmann AP, Sfreddo CS, Maier J, Lenzi TL, Zanatta FB. Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: A meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 20 janv 2016;
 15. Kathariya R, Pradeep AR, Raghavendra NM, Gaikwad R. Evaluation of subgingivally delivered 0.5% clarithromycin as an adjunct to nonsurgical mechanotherapy in the management of chronic periodontitis: a short-term double blinded randomized control trial. *J Investig Clin Dent.* févr 2014;5(1):23-31.
 16. Mdala I, Olsen I, Haffajee AD, Socransky SS, de Blasio BF, Thoresen M. Multilevel analysis of bacterial counts from chronic periodontitis after root planing/scaling, surgery, and systemic and local antibiotics: 2-year results. *J Oral Microbiol.* 2013;5.
 17. Low SB, Mott A. Laser technology to manage periodontal disease: a valid concept? *J Evid-Based Dent Pract.* juin 2014;14 Suppl:154-9.
 18. Krohn-Dale I, Bøe OE, Enersen M, Leknes KN. Er:YAG laser in the treatment of periodontal sites with recurring chronic inflammation: a 12-month randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* août 2012;39(8):745-52.
 19. Gupta M, Lamba AK, Verma M, Faraz F, Tandon S, Chawla K, et al. Comparison of periodontal open flap debridement versus closed debridement with Er,Cr:YSGG laser. *Aust Dent J.* mars 2013;58(1):41-9.
 20. Slot DE, Jorritsma KH, Cobb CM, Van der Weijden FA. The effect of the thermal diode laser (wavelength 808-980 nm) in non-surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* juill 2014;41(7):681-92.
 21. Amid R, Kadkhodazadeh M, Fekrazad R, Hajizadeh F, Ghafoori A. Comparison of the effect of hand instruments, an ultrasonic scaler, and an erbium-doped yttrium aluminium garnet laser on root surface roughness of teeth with periodontitis: a profilometer study. *J Periodontal Implant Sci.* avr 2013;43(2):101-5.
 22. Zhao Y, Yin Y, Tao L, Nie P, Tang Y, Zhu M. Er:YAG laser versus scaling and root planing as alternative or adjuvant for chronic periodontitis treatment: a systematic review. *J Clin Periodontol.* nov 2014;41(11):1069-79.
 23. Novaes AB, Schwartz-Filho HO, de Oliveira RR, Feres M, Sato S, Figueiredo LC. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: microbiological profile. *Lasers Med Sci.* mars 2012;27(2):389-95.
 24. bidault philippe, luitaud cyril, Bigot claud. la therapie photodynamique, une nouvelle approach anti-infectieux en parodontologie. 3 Mars 2010. 29 N°3:219-26.
 25. Gursoy H, Ozcakir-Tomruk C, Tanalp J, Yilmaz S. Photodynamic therapy in dentistry: a literature review. *Clin Oral Investig.* mai 2013;17(4):1113-25.
 26. Betsy J, Prasanth CS, Baiju KV, Prasanthila J, Subhash N. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* juin 2014;41(6):573-81.

27. Cieplik F, Tabenski L, Buchalla W, Maisch T. Antimicrobial photodynamic therapy for inactivation of biofilms formed by oral key pathogens. *Front Microbiol.* 2014;5:405.
28. Balata ML, Andrade LP de, Santos DBN, Cavalcanti AN, Tunes U da R, Ribeiro ÉDP, et al. Photodynamic therapy associated with full-mouth ultrasonic debridement in the treatment of severe chronic periodontitis: a randomized-controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* avr 2013;21(2):208-14.
29. Franco EJ, Pogue RE, Sakamoto LHT, Cavalcante LLM, Carvalho DR de, de Andrade RV. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* mars 2014;11(1):41-7.
30. Campos GN, Pimentel SP, Ribeiro FV, Casarin RCV, Cirano FR, Saraceni CHC, et al. The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* janv 2013;28(1):317-24.
31. Giannelli M, Formigli L, Lorenzini L, Bani D. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial. *J Clin Periodontol.* oct 2012;39(10):962-70.
32. Alvarenga LH, Prates RA, Yoshimura TM, Kato IT, Suzuki LC, Ribeiro MS, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilm can be inactivated by methylene blue-mediated photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* mars 2015;12(1):131-5.
33. Gupta G1, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life.* 2012 Feb 22;5(1):59-67. Epub 2012 Mar 5.
34. Hayakumo S, Arakawa S, Mano Y, Izumi Y. Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* mars 2013;17(2):379-88.
35. Al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Res.* févr 2015;50(1):37-43.
36. Erdemci F, Gunaydin Y, Sencimen M, Bassorgun I, Ozler M, Oter S, et al. Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on alveolar bone healing following tooth extraction in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* juin 2014;43(6):777-83.
37. Eick S, Tigan M, Sculean A. Effect of ozone on periodontopathogenic species--an in vitro study. *Clin Oral Investig.* avr 2012;16(2):537-44.
38. Katti SS, Chava VK. Effect of Ozonised water on Chronic Periodontitis - A Clinical Study. *J Int Oral Health JIOH.* oct 2013;5(5):79-84.
39. McKenna DF, Borzabadi-Farahani A, Lynch E. The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* déc 2013;28(6):1483-9.
40. Skurska A, Pietruska MD, Paniczko-Drężek A, Dolińska E, Zelazowska-Rutkowska B, Zak J, et al. Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *Adv Med Sci.* 2010;55(2):297-307.

41. Müller N, Moëne R, Cancela JA, Mombelli A. Subgingival air-polishing with erythritol during periodontal maintenance: randomized clinical trial of twelve months. *J Clin Periodontol.* sept 2014;41(9):883-9.
42. Sahrman P, Ronay V, Schmidlin PR, Attin T, Paqué F. Three-dimensional defect evaluation of air polishing on extracted human roots. *J Periodontol.* août 2014;85(8):1107-14.
43. Raphaël Moëne, Fabien Décaillet, Andrea Mombelli. L'aéro-polissage sous-gingival Nouvelles perspectives pour le maintien parodontal? *Rev Mens Suisse Odontostomatol.* Vol. 120(891-896).
44. Drago L, Del Fabbro M, Bortolin M, Vassena C, De Vecchi E, Taschieri S. Biofilm removal and antimicrobial activity of two different air-polishing powders: an in vitro study. *J Periodontol.* nov 2014;85(11):e363-9.
45. Hägi TT, Hofmänner P, Eick S, Donnet M, Salvi GE, Sculean A, et al. The effects of erythritol air-polishing powder on microbiologic and clinical outcomes during supportive periodontal therapy: Six-month results of a randomized controlled clinical trial. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. janv 2015;46(1):31-41.
46. Bracke J, Basara M, Savord E, Dunaway A, Watkins M. PILOT EVALUATION OF A SIMPLE ADJUNCTIVE METHOD FOR IMPROVED REMOVAL OF ORAL BIOFILM DURING CONVENTIONAL SCALING AND ROOT PLANING THERAPY. *J Biol Regul Homeost Agents.* sept 2015;29(3 Suppl 1):6-9.
47. Porter SR, Al-Johani K, Fedele S, Moles DR. Randomised controlled trial of the efficacy of HybenX in the symptomatic treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis.* mars 2009;15(2):155-61.
48. Lombardo G, Signoretto C, Corrocher G, Pardo A, Pighi J, Rovera A, et al. A topical desiccant agent in association with ultrasonic debridement in the initial treatment of chronic periodontitis: a clinical and microbiological study. *New Microbiol.* juill 2015;38(3):393-407.
49. Jurczyk K, Nietzsche S, Ender C, Sculean A, Eick S. In-vitro activity of sodium-hypochlorite gel on bacteria associated with periodontitis. *Clin Oral Investig.* 12 janv 2016;
50. Gonzalez S, Cohen CL, Galván M, Alonizan FA, Rich SK, Slots J. Gingival bleeding on probing: relationship to change in periodontal pocket depth and effect of sodium hypochlorite oral rinse. *J Periodontal Res.* juin 2015;50(3):397-402.
51. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* nov 2013;40(11):1025-35.
52. Kotsakis GA, Thai A, Ioannou AL, Demmer RT, Michalowicz BS. Association between low-dose aspirin and periodontal disease: results from the continuous national health and nutrition examination survey (NHANES) 2011-2012. *J Clin Periodontol.* avr 2015;42(4):333-41.
53. Elkhoul AM. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (clinical and biochemical study). *J Periodontal Res.* avr 2011;46(2):261-8.

54. de Monès E, Schlaubitz S, Catros S, Fricain J-C. Statins and alveolar bone resorption: a narrative review of preclinical and clinical studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* janv 2015;119(1):65-73.
55. Furlaneto FAC, Nunes NLT, Oliveira Filho IL, Frota NPR, Yamamoto KO, Lisboa MRP, et al. Effects of locally administered tiludronic acid on experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* sept 2014;85(9):1291-301.
56. Goes P, Melo IM, Silva LMCM, Benevides NMB, Alencar NMN, Ribeiro RA, et al. Low-dose combination of alendronate and atorvastatin reduces ligature-induced alveolar bone loss in rats. *J Periodontal Res.* févr 2014;49(1):45-54.
57. Moreira MM, Bradaschia-Correa V, Marques NDM, Ferreira LB, Arana-Chavez VE. Ultrastructural and immunohistochemical study of the effect of sodium alendronate in the progression of experimental periodontitis in rats. *Microsc Res Tech.* nov 2014;77(11):902-9.
58. Thumbigere-Math V, Michalowicz BS, Hodges JS, Tsai ML, Swenson KK, Rockwell L, et al. Periodontal disease as a risk factor for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Periodontol.* févr 2014;85(2):226-33.
59. Martinez GL, Koury JC, Martins MA, Nogueira F, Fischer RG, Gustafsson A, et al. Serum level changes of long chain-polyunsaturated fatty acids in patients undergoing periodontal therapy combined with one year of omega-3 supplementation: a pilot randomized clinical trial. *J Periodontal Implant Sci.* août 2014;44(4):169-77.
60. Dawson DR, Branch-Mays G, Gonzalez OA, Ebersole JL. Dietary modulation of the inflammatory cascade. *Periodontol 2000.* févr 2014;64(1):161-97.
61. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2009;51:141-51.
62. Vaikunthanathan T, Safinia N, Lombardi G, Lechler RI. Microbiota, immunity and the liver. *Immunol Lett.* 2 févr 2016;171:36-49.
63. Arqués JL, Rodríguez E, Langa S, Landete JM, Medina M. Antimicrobial activity of lactic acid bacteria in dairy products and gut: effect on pathogens. *BioMed Res Int.* 2015;2015:584183.
64. Plaza-Diaz J, Gomez-Llorente C, Fontana L, Gil A. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. *World J Gastroenterol.* 14 nov 2014;20(42):15632-49.
65. Vuotto C, Longo F, Donelli G. Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data. *Int J Oral Sci.* déc 2014;6(4):189-94.
66. Yanine N, Araya I, Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, González A, Preciado A, et al. Effects of probiotics in periodontal diseases: a systematic review. *Clin Oral Investig.* sept 2013;17(7):1627-34.
67. Gungor OE, Kirzioglu Z, Kivanc M. Probiotics: can they be used to improve oral health? *Benef Microbes.* 2015;6(5):647-56.

68. Loozen G, Boon N, Pauwels M, Slomka V, Rodrigues Herrero E, Quirynen M, et al. Effect of *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100 on multispecies oral communities. *Anaerobe*. oct 2015;35(Pt A):45-53.
69. Ma L, Ding Q, Feng X, Li F. The protective effect of recombinant FomA-expressing *Lactobacillus acidophilus* against periodontal infection. *Inflammation*. oct 2013;36(5):1160-70.
70. Nissen L, Sgorbati B, Biavati B, Belibasakis GN. *Lactobacillus salivarius* and *L. gasseri* down-regulate *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* exotoxins expression. *Ann Microbiol*. 2014;64:611-7.
71. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodontal Res*. déc 2014;49(6):785-91.
72. Flichy-Fernández AJ, Ata-Ali J, Alegre-Domingo T, Candel-Martí E, Ata-Ali F, Palacio JR, et al. The effect of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri*-containing tablets in peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *J Periodontal Res*. déc 2015;50(6):775-85.
73. Drouault-Holowacz S, Foligné B, Dennin V, Goudercourt D, Terpend K, Burckel A, et al. Anti-inflammatory potential of the probiotic dietary supplement Lactibiane Tolérance: in vitro and in vivo considerations. *Clin Nutr Edinb Scotl*. déc 2006;25(6):994-1003.
74. Esposito M, Grusovin MG, De Angelis N, Camurati A, Campailla M, Felice P. The adjunctive use of light-activated disinfection (LAD) with FotoSan is ineffective in the treatment of peri-implantitis: 1-year results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*. 2013;6(2):109-19.
75. Gambarini G, Plotino G, Grande NM, Nocca G, Lupi A, Giardina B, et al. In vitro evaluation of the cytotoxicity of FotoSan™ light-activated disinfection on human fibroblasts. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 25 févr 2011;17(3):MT21-5.
76. van Essche M, Loozen G, Godts C, Boon N, Pauwels M, Quirynen M, et al. Bacterial antagonism against periodontopathogens. *J Periodontol*. juin 2013;84(6):801-11.
77. Intini G, Katsuragi Y, Kirkwood KL, Yang S. Alveolar bone loss: mechanisms, potential therapeutic targets, and interventions. *Adv Dent Res*. mai 2014;26(1):38-46.
78. Antonoglou GN, Knuutila M, Niemelä O, Raunio T, Karttunen R, Vainio O, et al. Low serum level of 1,25(OH)₂ D is associated with chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. avr 2015;50(2):274-80.
79. Lee H-J, Je D-I, Won S-J, Paik D-I, Bae K-H. Association between vitamin D deficiency and periodontal status in current smokers. *Community Dent Oral Epidemiol*. oct 2015;43(5):471-8.
80. Cutillas-Marco E, Fuertes-Prosper A, Grant WB, Morales-Suárez-Varela M. Vitamin D deficiency in South Europe: effect of smoking and aging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. juin 2012;28(3):159-61.
81. Alagl AS, Bhat SG. Ascorbic acid: new role of an age-old micronutrient in the management of periodontal disease in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. mars 2015;15(3):241-54.

82. Amaliya A, Laine ML, Loos BG, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: effect of vitamin C/calcium threonate/citrus flavonoids supplementation on periodontal pathogens, CRP and HbA1c. *J Clin Periodontol.* 9 nov 2015;
83. Omori K, Hanayama Y, Naruishi K, Akiyama K, Maeda H, Otsuka F, et al. Gingival overgrowth caused by vitamin C deficiency associated with metabolic syndrome and severe periodontal infection: a case report. *Clin Case Rep.* déc 2014;2(6):286-95.

Nouvelles approches de la thérapeutique étiologique parodontale

Résumé: La prise en charge des maladies parodontales doit être à la fois locale et générale. Cette façon d'aborder la maladie parodontale montre qu'il est important de traiter l'hôte grâce à des thérapeutiques qui agissent non seulement localement en désorganisant le biofilm mais aussi sur le système immunitaire de l'hôte. Les probiotiques, les oméga 3, et les vitamines font parties de ces thérapeutiques d'avenir qui grâce à leurs actions systémiques auraient des répercussions locales.

Titre en Anglais: New Approaches to the periodontal therapy etiological

Discipline administrative: chirurgie dentaire

Mots clefs: -maladie parodontale, débridement non chirurgical, nouvelles thérapeutiques parodontale, modulation de l'hôte.

Intitulé et adresse de l'UFR:

Université Toulouse III-Paul SABATIER

Faculté de chirurgie dentaire

3, chemin des Maraichers

31062 TOULOUSE CEDEX 9

Directeur de thèse: Dr Sara Dalicieux-Laurencin