

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2016

Thèse n° 2016 TOU3 3049

THESE

**POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

Julie PESCHEUX

Le 26 septembre 2016

**L'IMPLICATION DE LA VITAMINE C DANS LA
THERAPEUTIQUE PARODONTALE**

Directeur de thèse : Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN

JURY

Président :	Pr Philippe KEMOUN
1 ^{er} assesseur :	Dr Pierre BARTHET
2 ^{ème} assesseur:	Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN
3 ^{ème} assesseur :	Dr Matthieu RIMBERT



FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2016

Thèse n° 2016 TOU3 3049

THESE

**POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

Julie PESCHEUX

Le 26 septembre 2016

**L'IMPLICATION DE LA VITAMINE C DANS LA
THERAPEUTIQUE PARODONTALE**

Directeur de thèse : Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN

JURY

Président :	Pr Philippe KEMOUN
1 ^{er} assesseur :	Dr Pierre BARTHET
2 ^{ème} assesseur:	Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN
3 ^{ème} assesseur :	Dr Matthieu RIMBERT





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

Mr Damien Duran

Mme Geneviève GREGOIRE

Mr Gérard PALOUDIER

→ PERSONNEL ENSEIGNANT

56.01 PÉDODONTIE

Chef de la sous-section : Mme BAILLEUL-FORESTIER

Professeur d'Université : Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme VALERA

Assistants : Mme DARIES, Mr MARTY

Adjoints d'Enseignement : Mr DOMINÉ

56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Chef de la sous-section : Mr BARON

Maîtres de Conférences : Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,

Assistants : Mme GABAY-FARUCH, Mme YAN-VERGNES

Adjoints d'Enseignement : Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

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

Chef de la sous-section : Mr HAMEL

Professeur d'Université : Mme NABET, Mr SIXOU

Maître de Conférences : Mr HAMEL, Mr VERGNES

Assistant : Mlle BARON

Adjoints d'Enseignement : 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***

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, Mr BLASCO-BAQUE

Assistants : Mr BARRAGUÉ, Mme DUBOSC, Mr LEMAITRE,

Assistant Associé : Mme FURIGA-CHUSSEAU

Adjoints d'Enseignement : Mr SIGNAT, Mme VALERA, Mr BARRE

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, Mme. RAPP, Mr. MOURLAN

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, Mr. DESTRUHAUT

Assistants : Mr. CHABRERON, Mr. GALIBOURG, Mr. KNAFO, Mme. SELVA, Mme. ROSCA

Adjoints d'Enseignement : Mr. BOGHANIM, Mr. FLORENTIN, Mr. FOLCH, Mr. GHRENASSIA, Mme. LACOSTE-FERRE, Mr. POGÉANT, Mr. RAYNALDY, Mr. GINESTE

58.03 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE***Chef de la sous-section : Mme JONIOT***

Maîtres de Conférences : Mme JONIOT, 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 06 septembre 2016

Remerciements

***A mes parents,** depuis le départ vous avez été en permanence à mes côtés dans les bons comme dans les mauvais moments. Vous m'avez soutenue quoi qu'il vous en coûte et vous avez eu une confiance quasiment aveugle en moi. Pour tout cela, je vous remercie du fond cœur. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible, merci d'avoir cru en moi et merci de m'avoir permis de réaliser une partie de mes nombreux rêves. On ne choisit pas ses parents mais heureusement je suis bien tombée. Je vous aime !*

***A mes grands parents, ma grand-mère, mes frères et le reste de ma famille,** chacun de vous occupe une place toute particulière dans mon cœur. Vous êtes en grande partie responsable de ce que je suis devenue. Merci à tous pour vos nombreux encouragements et conseils qui m'accompagnent et m'accompagneront encore pendant de nombreuses années.*

***A Cédric,** depuis le début tu fais partie de cette aventure. En partant des cours de P1 jusqu'à mes premières expériences en cliniques, en passant par de nombreux TPs, tu as toujours su trouver les mots pour me reconforter dans les moments difficiles. Pour les jours sans et pour tous les autres jours, je suis ravie de t'avoir avec moi. Cette année encore tu as su relever le défi de m'accompagner dans cet écrit. J'espère que ce sera à la hauteur de tes espérances, je te dédie entièrement ce travail pour lequel tes conseils et ta bonne humeur ont été primordiaux. Happiness is real when shared.*

***A la famille Laval,** merci de m'avoir accueillie à bras ouverts depuis maintenant 7 ans. Vous avez été parfaits dès le début, toujours à l'écoute et prêts à m'aider en cas de problème. Un grand merci pour tout, les moments passés et ceux à venir qui je l'espère seront nombreux.*

***A Mathieu,** mon cher binôme, tu m'as permis de m'épanouir en clinique. Aucun de nos fous-rires, de nos soirées à préparer des power point, de nos coups de stress, de nos exploits ne sera oublié. On a su trouver un parfait équilibre à la faculté, et qui sait peut être que nos routes se recroiseront mais cette fois pour un véritable projet professionnel. Je te souhaite de tout cœur de la réussite, du bonheur et de la joie autant que tu m'en as apporté durant ces 6 années. Je ne te dirai qu'une chose : umté fluckt.*

***A mes amis dentistes,** Margaux (merci pour tellement de choses), les Julie (même si ce n'est pas évident d'être autant ^^), Etienne, Julien, Charlotte, Aurore, les Cécile, les Sophie, les Clémence, Thibaut, Géromine, Pierre, ...et toute la Promo Tooth ou Rire. Ces 6 années sont passées trop vite en votre compagnie, entre les soirées, les voyages et tout le reste je n'ai que des souvenirs mémorables. Vous êtes tous fantastiques et j'espère qu'on continuera à se voir très régulièrement pour partager nos futures réussites !*

***A mes amis moldus,** ceux qui sont loin de mon cursus mais près du cœur. Morgane, pour ta disponibilité presque permanente et tes nombreux conseils. Mathilde, ma merveilleuse et regrettée colocataire, qui m'a transmis le goût de la rédaction des mémoires. La ahol team, vous êtes tout ne changez rien.*

A notre président du jury,

Monsieur le Professeur KEMOUN Philippe,

- Professeur des Universités
- Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à diriger les recherches (HDR)
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre thèse

Dès la PACES, vous nous avez confortés dans notre choix d'orientation.

*Nous avons peu travaillé avec vous mais les rares cas où nous l'avons fait, vous avez su
apporter votre rigueur et vos explications.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre plus grand respect et de toute notre
reconnaissance pour la qualité de votre enseignement.*

A notre jury,

Monsieur le Docteur BARTHET Pierre

- 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 sommes reconnaissants d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse.

Nous avons apprécié que vous nous ayez ouverts les portes du DU de parodontologie, ainsi que les portes de votre cabinet dentaire afin de nous faire profiter de vos nombreux conseils.

Vous nous avez particulièrement marqué par votre grande expérience clinique et votre humanité envers les patients.

Veillez trouver l'expression de notre plus grand respect.

A notre directeur de thèse,

Mme le Docteur DALICIEUX-LAURENCIN Sara,

- 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 nous encadrer pour cette thèse. La parodontologie est un domaine qui nous tenait particulièrement à cœur et nous vous sommes très reconnaissants d'avoir pu travailler sur ce projet.

Nous vous remercions aussi pour vos nombreuses qualités d'enseignements qu'elles soient théoriques ou pratiques, vous avez su transmettre votre savoir avec patience et passion.

Nous avons particulièrement apprécié de travailler avec vous pendant ces 3 années de clinique que ce soit à Rangueil ou à l'Hôtel Dieu.

Veillez trouver l'expression de notre immense gratitude pour l'ensemble de vos qualités professionnelles et personnelles.

A notre jury,

Monsieur le Docteur RIMBERT Matthieu

- Assistant Hospitalo-Universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- C.E.S Biologie de la bouche : mention Histo-embryologie
- C.E.S -Parodontologie
- D U Parodontologie

Nous sommes très fiers et honorés de pouvoir vous compter parmi les membres de ce jury.

Vous avez été depuis le départ un exemple à suivre concernant votre ambition, votre motivation et votre disponibilité.

Vous nous avez fait profiter de votre savoir et de votre bonne humeur dans tous les cas cliniques que nous avons traités ensemble et vous avez pris le temps de répondre à toutes nos questions.

Veillez trouver l'expression de notre grande sympathie à votre égard.

Table des matières :

Introduction	13
Chapitre I : La vitamine C	14
I.1. Structure moléculaire de la vitamine C.....	15
I.2. Métabolisme de la vitamine C.....	16
I.2.1. Absorption de la vitamine C.....	16
I.2.2. Elimination de la vitamine C.....	17
I.3. Fonctions métaboliques de la vitamine C.....	17
I.4. Besoins physiologiques et apports conseillés en Vitamine C.....	19
I.5. Avitaminose C : le scorbut.....	20
I.5.1. Historique.....	20
I.5.2. Manifestations cliniques du scorbut.....	21
I.5.2.1. Signes généraux.....	21
I.5.2.2. Manifestations cutanées et anomalies des phanères.....	22
I.5.2.3. Manifestations buccales.....	22
I.5.2.4. Manifestations ostéoarticulaires.....	23
I.5.2.5. Manifestations ophtalmologiques.....	23
I.5.2.6. Manifestations cardio-respiratoires.....	23
I.5.2.7. Manifestations psychiatriques.....	23
I.5.3. Manifestations biologiques du scorbut.....	23
I.5.4. Diagnostic positif.....	24
I.5.5. Diagnostic différentiel.....	25
I.5.6. Facteurs de risques.....	25
I.5.7. Traitement.....	26
Chapitre II : Le stress oxydatif au sein des maladies parodontales	27
II. 1. Le stress oxydatif.....	28
II.1.1. Les espèces oxygénées réactives.....	28
II.1.2. Les cibles des espèces oxygénées réactives.....	29
II.1.2.1 L'ADN.....	29
II.1.2.2. Les protéines.....	30
II.1.2.3. Les lipides.....	31
II.1.3. Les facteurs aggravants le stress oxydant.....	32
II.2 Les mécanismes anti oxydants.....	33
II.3. Les outils de mesure du stress oxydant en milieu biologique.....	34
II.3.1. Mesure directes des espèces réactives oxygénées.....	34
II.3.2. Mesures indirectes des produits d'oxydation.....	35
II.3.2.1. Marqueurs de l'oxydation des lipides.....	35
II.3.2.2. Marqueurs de l'oxydation des protéines.....	35
II.3.2.3. Marqueurs de l'oxydation des acides nucléiques.....	36
II.3.3. Mesures des capacités anti oxydantes de l'organisme.....	36

II.3.3.1. Systèmes enzymatiques.....	36
II.3.3.2. Systèmes non enzymatiques.....	36
II.4. Mise en évidence d'un stress oxydatif dans les maladies parodontales.....	37
II.4.1. Mesure des espèces réactives de l'oxygène	38
II.4.2. Mesure des produits de l'oxydation.....	38
II.4.2.1. Mise en évidence de l'oxydation lipidique.....	39
II.4.2.2. Mise en évidence de l'oxydation de l'ADN.....	39
II.4.2.3. Mise en évidence de l'oxydation des protéines.....	40
II.4.3. Mesure des capacités anti oxydantes.....	40
II.4.3.1. Systèmes enzymatiques.....	40
II.4.3.2. Systèmes non enzymatiques.....	41
Chapitre III : L'impact de la vitamine C dans la thérapeutique parodontale.....	43
III.1. Impact des maladies parodontales sur la concentration en vitamine C.....	44
III.1.1. Les bios marqueurs de la vitamine C.....	44
III.1.2. Concentration en vitamine C avant traitement.....	45
III.1.3. Concentration en vitamine C après thérapeutique non chirurgicale.....	46
III.2. Les indices cliniques en parodontologie.....	47
III.2.1. Les indices d'hygiène bucco-dentaire.....	48
III.2.2. Les indices d'inflammation.....	49
III.2.3. Les indices de sévérité.....	50
III.2.3.1. La profondeur de poche.....	50
III.2.3.2. La perte d'attache.....	51
III.2.3.3. Les autres indices de sévérité.....	51
III.2.4. Les indices de besoins en traitement.....	52
III.3. L'impact de la vitamine C dans les maladies parodontales.....	53
III.3.1. Supplémentation en vitamine C sous forme de fruits.....	53
III.3.2. Supplémentation en Vitamine C sous forme de comprimés oraux.....	54
III.3.3. Supplémentation en Vitamine C sous forme de chewing-gums.....	56
III.4. Intérêts à mettre en place un suivi vitaminique.....	59
III.3.1. La prévalence de la maladie parodontale.....	59
III.3.2. Une action simple et peu coûteuse.....	60
III.3.3. S'inscrire dans une démarche centrée sur la personne.....	60
Conclusion.....	61
Bibliographie.....	62

Introduction :

La maladie parodontale est une pathologie immuno-infectieuse liée à l'apparition d'un déséquilibre entre la flore buccale, d'un point de vue quantitatif et qualitatif, et la réponse de l'hôte.

Dans la majorité des cas, le traitement de la maladie parodontale va consister en l'arrêt de la progression de la pathologie, afin d'empêcher la perte dentaire, par un protocole spécifique. Il se trouve que parfois, dans certaines situations, la réponse parodontale n'est pas adéquate malgré la mise en place d'un traitement adapté. De ce fait certaines études se sont consacrées à la réponse spécifique de l'hôte et aux facteurs qui pouvaient l'influencer. Parmi ces facteurs, le facteur nutritionnel est de plus en plus étudié avec les bénéfices que peut apporter une alimentation saine et équilibrée. [1,2]

En effet, l'impact de la nutrition du sujet a été montré dans certaines maladies inflammatoires telles que le diabète de type 2, les maladies cardio-vasculaires, la polyarthrite rhumatoïde et certaines pathologies digestives qui ont toutes déjà été associées à des parodontites. [2]

Dans ce cas précis, nous allons nous intéresser à la consommation de vitamine C, appelé aussi acide L-ascorbique, et son implication dans la thérapeutique parodontale. Cette interaction est connue depuis qu'il a été décrit des modifications du parodonte chez les personnes présentant un déficit en vitamine C. Ces modifications se présentaient comme l'apparition d'une muqueuse gingivale érythémateuse et œdémateuse ainsi que des mobilités dentaires liées à la perte osseuse. [1]

Nous allons enfin, essayer de déterminer si la supplémentation en vitamine C chez des patients atteints de parodontite pourrait leur être bénéfique.

Chapitre I :

La vitamine C

Dans le règne végétal et animal, la production endogène de vitamine C (ou acide L-ascorbique) est très répandue, seuls quelques organismes ne la synthétisent pas. C'est le cas de certains poissons (carpe, truite arc en ciel), des chauves souris frugivores, des cochons d'Inde, de l'Homme et de certains primates. Ils ne peuvent pas transformer le glucose en acide ascorbique, par le biais de multiples réactions chimiques et enzymatiques, car ils ne possèdent pas le L-gulono- γ -lactone déshydrogénase, enzyme contenue dans le foie. Du fait de cette carence, ces organismes et donc l'Homme se retrouvent dans la nécessité d'un apport exogène. [3]

1.1. Structure moléculaire de la vitamine C

C'est Haworth, en 1932, qui a établi pour la première fois la structure chimique de l'acide L-ascorbique. De formule brute $C_6H_8O_6$, elle possède une fonction ène-diol responsable de ses principales propriétés. [3,4]

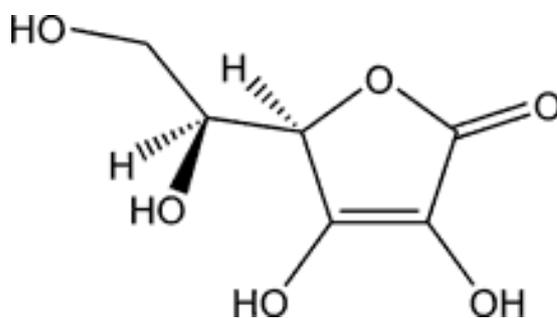


Fig.1 : Acide L-ascorbique

Elle peut être oxydée en acide déhydroascorbique ($C_6H_6O_6$) préférentiellement dans les milieux alcalins. Ces 2 molécules actives vont coexister physiologiquement dans les liquides de l'organisme à des proportions différentes. En effet, l'acide déhydroascorbique ne représente que 5 à 20% de la vitamine C circulante dans le sang contre 80 à 95% pour l'acide L-ascorbique. [4]

1.2. Métabolisme de la vitamine C

1.2.1. L'absorption de la vitamine C

Suite à son ingestion, la vitamine C va être absorbée au niveau de la muqueuse buccale par diffusion simple, au niveau du pharynx via un mécanisme de transport actif, au niveau de la muqueuse stomacale et principalement au niveau de l'iléon (90% de l'apport en vitamine C y est absorbé). [5,6]

L'absorption au niveau de l'iléon va se faire de plusieurs manières en fonctions de la quantité qui est ingérée.

- Par un mécanisme de transport actif (lorsque la consommation est normale), c'est-à-dire que le transport de la molécule consomme de l'ATP et nécessite un transporteur.

Dans le cas de l'acide L-ascorbique on va retrouver 2 protéines : SVCT1 (sodium vitamin C transporter), responsable de l'absorption au niveau des cellules épithéliales intestinales et SVCT2, responsable du transport vers les autres organes.

Dans le cas de l'acide déhydroascorbique, soit la forme oxydée de la vitamine C, ce sont les transporteurs GLUT qui assurent le passage par diffusion facilitée au sein des membranes plasmiques. C'est un transport qui ne nécessite pas d'apport d'ATP.

- Par diffusion passive, c'est-à-dire que le transport ne consomme pas d'énergie et que la molécule en question traverse librement la membrane plasmique en fonction du gradient de concentration. C'est le cas lorsque les doses ingérées sont importantes soit plus de 1g/jour. [4,6]

L'absorption de l'acide déhydroascorbique est plus importante au sein de notre organisme, cependant, c'est l'acide L-ascorbique qui prédomine dans les tissus ainsi que dans le sang. Cela s'explique car les cellules vont réduire rapidement la forme oxydée pour obtenir de l'acide L-ascorbique. C'est le cas notamment des globules rouges qui possèdent un transporteur GLUT 1 capable de capter la forme oxydée pour la réduire ensuite. Ce système de recyclage est propre aux espèces incapables de synthétiser l'acide L-ascorbique et permet d'expliquer pourquoi nos besoins en vitamine C sont moindres comparées aux espèces qui peuvent la produire. [4,8]

Une fois que la Vitamine C a diffusé au sein de l'ensemble tissulaire, elle ne peut être stockée. C'est pourquoi il est nécessaire d'en consommer régulièrement car au bout de 2 à 3 semaines les réserves chutent. [4]

I.2.2. Elimination de la vitamine C

Son élimination se fait en majeure partie par voie urinaire, sous sa forme originelle et sous forme de métabolites secondaires (en majorité l'acide oxalique 55%).

Dès que la dose ingérée atteint les 100mg/jour, elle est excrétée via les urines. A l'état physiologique le pourcentage d'excrétion urinaire augmente en fonction de la dose ingérée.

La vitamine C est aussi éliminée par voie fécale et sudoripare.

L'absorption digestive et l'excrétion urinaire, toutes deux doses dépendantes, vont être responsables de la limitation du taux plasmatique de la vitamine C dans l'organisme. [3,4]

I.3. Fonctions métaboliques de la vitamine C

L'acide ascorbique est une molécule réductrice, c'est donc un donneur d'électrons. Cette capacité à donner des électrons est responsable de la plupart des réactions de l'organisme. Il existe au total 8 enzymes différentes pour lesquelles l'acide ascorbique va donner ses électrons [9]:

- 3 participent à l'hydroxylation du collagène (élément essentiel du tissu conjonctif, du tissu de soutien des vaisseaux et des organes). [9,10, 11, 12]
- 2 participent à la synthèse de la carnitine, retrouvée dans le muscle cardiaque, squelettique ou le foie. Elle permet l'acheminement des acides gras jusqu'aux mitochondries où elles seront oxydées. [13,14]
- 1 participe à la synthèse de la norépinephrine. [15, 16]
- 1 participe au métabolisme de la tyrosine. [17,18]
- 1 participe à l'adjonction de groupes amines aux hormones peptidiques. [19,20]

L'acide ascorbique joue un rôle **antioxydant** très important, qui est lui aussi lié à sa capacité à donner des électrons. Ces électrons vont être donnés de manière séquentielle.

Dans un premier temps, l'acide ascorbique va perdre un électron et former un radical ascorbyle assez stable (10^{-5} secondes) comparé aux autres radicaux libres. Ce radical ascorbyle va ensuite perdre un électron et va donner l'acide déhydroascorbique. Sa stabilité est plus importante, de l'ordre de quelques minutes. [9, 21, 22]

Le passage de la forme oxydée à la forme réduite, et inversement, va dépendre majoritairement du pH. L'acide L-ascorbique et l'acide déhydroascorbique forment un couple redox (ou oxydant/réducteur) avec un passage par une forme intermédiaire (le radical ascorbyle) qui va permettre de capter les radicaux libres. Cette interaction avec les radicaux libres est responsable de son potentiel antioxydant. [9, 23, 24]

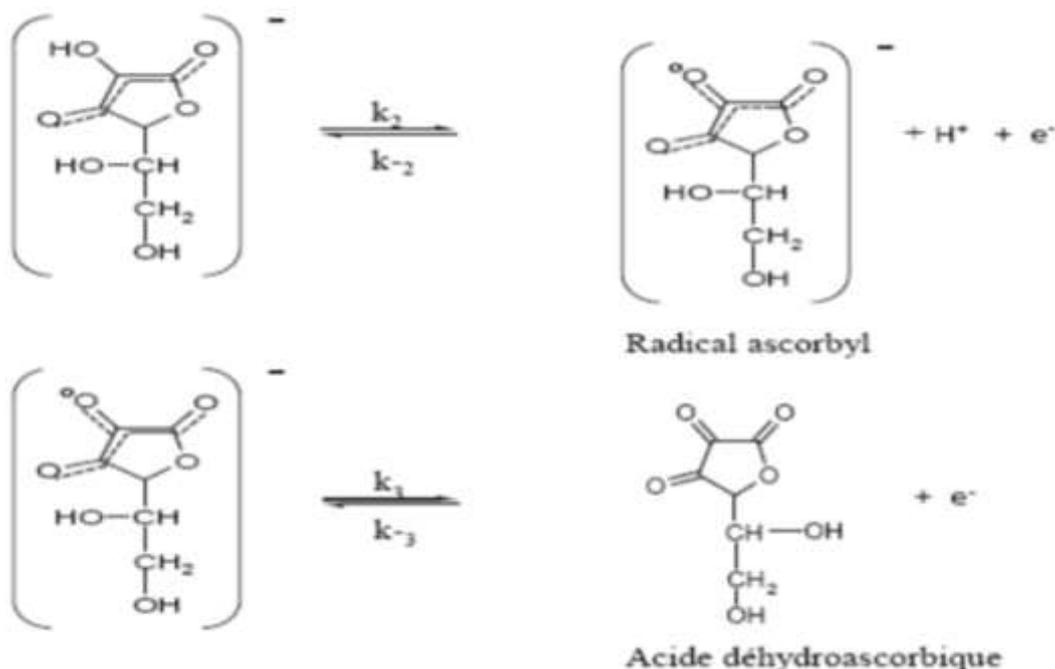


Fig. 2 : La réaction d'oxydoréduction de l'acide ascorbique

Dans certains cas la Vitamine C a été décrite comme molécule **pro oxydante**, entraînant la formation du radical hydroxyle (HO^{\bullet}) notamment en présence de certains ions métalliques (fer, cuivre). Cette toxicité semble être liée à l'ingestion de quantités très importantes de vitamine C, c'est pourquoi pour certains auteurs son usage peut faire l'objet de controverses. [25]

1.4. Besoins physiologiques et apports conseillés en Vitamine C

La Vitamine C n'est pas produite par le corps humain, elle nécessite donc un apport exogène. Dans certaines situations pathologiques (comme le stress, l'inflammation, l'infection) les besoins en vitamine C peuvent être accrus. Certains modes de vie comme la consommation excessive d'alcool ou le tabagisme peuvent entraîner le même phénomène.

Les apports nécessaires conseillés varient en fonction de l'âge et sont résumés dans le tableau ci-dessous. [4]

Age	Apports conseillés (mg/jour)
Nourrissons	50
Enfants 1-3 ans	60
Enfants 4-6 ans	75
Enfants 7-9 ans	90
Enfants 10-12 ans	100
Adolescents 13-19 ans	110
Adultes 20-60 ans	110
Personnes âgées	120
Femmes enceintes	120
Femmes allaitantes	130

Tableau 1 : Apports conseillés pour la population française (2008)

D'après l'ANSES il est recommandé de consommer environ 500g de fruits et légumes par jour afin d'assurer la couverture des besoins quotidiens en vitamine C. [14]

La concentration plasmatique en vitamine C, est un bon indicateur pour connaître le statut vitaminique. Chez le jeune adulte la concentration plasmatique optimale de vitamine C serait de 60µmol/L selon l'étude SUVIMAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants). C'est à cette concentration que le pouvoir anti-oxydant serait maximal, assurant ainsi la protection de la population vis-à-vis des pathologies cardio-vasculaires, cancéreuses et la cataracte. [29]

Les fumeurs vont aussi avoir besoin d'optimiser leurs apports en vitamine C. En effet, le fait de fumer augmente le taux de stress oxydant dans l'organisme et nécessite de puiser dans les molécules anti-oxydantes dont fait partie la vitamine C. C'est pourquoi il est conseillé chez les fumeurs un apport de 140mg/jour. [4,29]

Lorsqu'un individu se retrouve carencé en vitamine C, il va développer une pathologie spécifique qui est le scorbut. Les manifestations du scorbut sont essentiellement des œdèmes et des hémorragies pouvant entraîner la mort si les carences s'installent sur le long terme (plusieurs mois).

A l'inverse, l'excès de Vitamine C sera éliminé par les urines. Cependant il a été décrit parfois des symptômes comme des douleurs stomacales, des diarrhées ou encore des lithiases rénales. [29]

1.5. Avitaminose C : le scorbut

1.5.1. Historique

Le scorbut est considéré comme une « vieille maladie » ayant une place importante au cours de l'Histoire. Elle a été décrite pour la première fois dans le papyrus d'Ebers, en 1500 av J.C. [3]

Dans l'Antiquité Hippocrate (460-370 av J.C) en parle dans son « Traité des affections internes » comme de « *ceux qui ont une haleine puante, les gencives mollasses et sont sujets à l'hémorragie du nez ; ils ont parfois des ulcères aux jambes, lesquels se cicatrisent tandis que d'autres apparaissent de nouveau. La maladie guérit difficilement et conduit au tombeau* ». [3]

Ce sont surtout les marins qui ont été les principales victimes du scorbut, et ce fut principalement les médecins et les chirurgiens présents sur les bateaux qui ont pu faire des descriptions cliniques remarquables. Sir James Lind, un chirurgien de la British Navy, a été le premier à mettre en évidence le pouvoir antiscorbutique des agrumes et particulièrement des oranges et des citrons. Grâce à ses découvertes et à l'invention de la conserve alimentaire en 1802 par Nicolas Appers les cas de scorbut disparurent chez les

marins durant les expéditions, pour devenir principalement une pathologie continentale. [3,30]

En 1845, en Irlande, a eu lieu la Grande Famine liée à l'apparition du mildiou créant la destruction de la plupart des cultures de pommes de terre, aliments de base des paysans irlandais. Or, les pommes de terre ont aussi un pouvoir antiscorbutique important. Cette catastrophe a permis d'affiner les connaissances médicales en matière de scorbut. [3,32]

Le biochimiste Albert Szent-Györgyi est responsable de la découverte de « l'acide hexuronique », renommé plus tard acide ascorbique en raison de ses propriétés antiscorbutiques. [32]

I.5.2. Manifestations cliniques du scorbut

La vitamine C est un cofacteur nécessaire à une production normale de collagène. Une carence se traduit nécessairement par une diminution de la sécrétion et de la formation du collagène. Ainsi les principales manifestations cliniques du scorbut sont liées aux défauts de structures des fibres de collagène. [4]

I.5.2.1. Signes généraux

Dans les cas de scorbut, on va fréquemment observer l'apparition de signes généraux non spécifiques. Ces signes tels que l'anorexie, la sensation de faiblesse générale ou encore l'asthénie apparaissent dès le début de la maladie. [4]

1.5.2.2. Manifestations cutanées et anomalies des phanères

Ces signes sont les plus spécifiques du scorbut

- L'hyperkératose périfolliculaire : C'est une lésion qui va apparaître autour d'un follicule pileux, surtout sur les membres inférieurs et sur les fesses et qui est notamment responsable de la sensation de peau rêche et sèche.
- Les lésions cutanées hémorragiques : les pétéchies, les lésions purpuriques. Ces manifestations sont essentiellement dues à la fragilité capillaire du fait du défaut de structure du collagène.
- Les œdèmes des membres inférieurs.
- Les anomalies des phanères : poils en « tire-bouchon » ou col de cygne, koilonychie (aspect concave de l'ongle, « en cuillère»), alopecie.
- Autres signes dermatologiques : Retard de cicatrisation, aggravation d'une acné pré existante, mélanodermie. [4]

1.5.2.3. Manifestations buccales

La gencive est hypertrophique, œdémateuse et hémorragique essentiellement au niveau de la gencive marginale et inter-dentaire d'autant plus sévère que l'hygiène bucco-dentaire est perfectible. Les symptômes gingivaux vont être retrouvés uniquement si le patient est denté. Secondairement, une lyse du parodonte profond va entraîner une mobilité dentaire importante avec un risque de perte dentaire. [4,37]



Fig. 3 : Manifestations buccales du scorbut

1.5.2.4 Manifestations ostéoarticulaires

- Les myalgies et les arthralgies : Elles sont présentes dans 80% des cas de scorbut, et seraient liées à des hémorragies sous périostées ou musculaires.
- Les hémarthroses : Elles apparaissent au niveau des genoux, des chevilles ou des articulations coxo-fémorales secondairement.
- L'ostéoporose : Au cours du scorbut, elle semble plus fréquente. [4]

1.5.2.5. Manifestations ophtalmologiques

Des hémorragies oculaires peuvent apparaître dans de rares cas de scorbut (seulement 3%) touchant les différentes parties de l'œil. [4]

1.5.2.6. Manifestations cardio-respiratoires

Au cours de l'Histoire, ces manifestations ont été décrites plusieurs fois cependant leur physiopathologie et leur origine est encore mal connue.

- Une dyspnée
- Des douleurs thoraciques
- Des troubles du rythme. [4]

1.5.2.7. Manifestations psychiatriques

Des troubles dépressifs ainsi que des troubles anxieux ont été décrits au cours du scorbut. Dès que la supplémentation en vitamine C est instaurée, on assiste à un retour à l'état antérieur. [4]

1.5.3. Manifestations biologiques du scorbut

De manière générale, on observera une anémie qui est hypochrome et normo ou macrocytaire.

Parfois on retrouvera une hypocholestérolémie, une hypo albuminémie (liée à la dénutrition) et une leucopénie. [4]

I.5.4. Diagnostic positif

A l'heure actuelle, les cas de scorbut sont extrêmement rares dans les pays développés. Cependant il est nécessaire de pouvoir faire le diagnostic car c'est une pathologie dont les symptômes peuvent mimer un trouble plus grave comme des hémopathies.

Dans un premier temps, il faut se baser sur l'interrogatoire médical. Il est important de bien déterminer le motif de consultation du patient, de noter ses antécédents, son mode de vie et l'anamnèse de la maladie. Ce n'est qu'une fois l'interrogatoire terminé que l'on pourra passer à l'examen clinique.

C'est le dosage plasmatique de la vitamine C qui nous permettra de confirmer le cas de scorbut.

- Au dessus de 10mg/L, taux normal.
- Entre 5 et 10mg/L, carence modérée.
- Au dessous de 5mg/L on parle de déplétion ou de carence profonde.
- Au dessous de 2,5mg/L, le patient possède une carence sévère et est à haut risque de développer un scorbut.

Ce dosage n'est pas le reflet des réserves totales de l'organisme mais plutôt des derniers apports. C'est pourquoi un patient peut avoir une ascorbémie sévère sur le plan biologique sans avoir de signes cliniques. [4]

I.5.5. Les diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels du scorbut sont nombreux :

- Une hémopathie, qui sera éliminée à l'aide d'une analyse sanguine basique
- Des effets secondaires des médicaments comme les anticoagulants, les anti-aggrégants plaquettaires ou encore les AINS. Dans ce cas il suffira de vérifier, lors de l'interrogatoire, la prise de ces médicaments.
- Des infections comme l'arthrite septique, éliminés à l'aide d'une prise sanguine mais aussi en fonction de la gravité générale de l'atteinte.
- La gingivite ulcéro-nécrotique, qui n'évoluera pas favorablement avec la prise de Vitamine C.
- Les traumatismes, éliminés par des examens radiologiques et l'historique du patient.
- Les déficiences d'autres vitamines comme la déficience en vitamine K ou D.
- Les collagénoses comme le lupus érythémateux systémique ou l'arthrite rhumatoïde. Ces pathologies spécifiques seront éliminées lors de consultations spécialisées car elles nécessitent des tests complémentaires. [32]

I.5.6. Facteurs de risque

Certaines catégories de patients sont plus à risques de développer le scorbut. C'est le cas de ceux qui présentent :

- Un statut nutritionnel défavorable comme lors d'allergies à certains fruits et légumes, lors d'un régime ou lorsque le contexte socio-économique est fragile.
- Des troubles gastro-intestinaux, comme des malabsorptions ou des colites.
- Un cancer traité par chimiothérapie avec l'interleukine II ou l'interféron.
- Une pathologie rénale au stade terminale traitée par hémodialyse.
- Des troubles psychiatriques comme l'anorexie, la dépression ou encore la schizophrénie.
- Des syndromes d'immunodéficience acquise.
- Un stress oxydatif plus important comme c'est le cas chez les diabétiques ou les fumeurs par exemple. [39]

Pour ces patients il faudra être particulièrement vigilant à leur prise de vitamine C qui nécessitera d'être augmentée.

I.5.7. Traitement

Le traitement du scorbut reste relativement simple même dans les cas les plus extrêmes où les symptômes sont graves. Il suffit de supplémenter les individus atteints avec des doses de vitamine C supérieures aux doses journalières recommandées (60mg/jour). Il a été montré qu'une dose équivalente à 200mg/ jour permettait un rétablissement significatif en quelques jours.

Une autre équipe de chercheurs a réussi à résoudre les symptômes en 3 à 5 jours à raison d'une dose de vitamine C équivalente à 1g/ jour pour les 3 à 5 premiers jours suivi d'une prise de 300 à 500mg/ jour les jours suivants et ce pendant une semaine.

Le pronostic est excellent même pour les cas de déficiences organiques multiples si le traitement est adapté. [32, 39,42]



Fig.4 : Patient atteint de scorbut avant et après 15j de traitement (500mg de Vitamine C)
[39]

Chapitre II : Le stress oxydatif au sein des maladies parodontales

II.1. Le stress oxydatif

Chez les organismes vivants, l'oxygène est une molécule indispensable pour leur bon fonctionnement. Cependant sa présence est aussi responsable de certains dommages cellulaires et tissulaires du fait de la formation de radicaux libres. Ces radicaux libres ont une propriété commune qui est d'avoir un électron non apparié sur la couche périphérique d'un atome d'oxygène. On parle alors de radicaux libres « centrés » sur l'oxygène ou encore d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) en référence au fait qu'elles ont un potentiel de réaction plus important que l'oxygène. [43]

II.1.1. Les espèces réactives de l'oxygène

Dans le corps humain, on va retrouver des quantités physiologiques d'espèces réactives de l'oxygène :

- Le radical hydroxyle $\cdot\text{OH}$ est une espèce extrêmement réactive au sein de l'organisme. C'est un oxydant très puissant, qui réagit dès la première rencontre avec une molécule sans nécessiter d'apport d'énergie.

- Le radical superoxyde $\text{O}_2^{\cdot-}$ est celui qui possède la réactivité la plus faible de l'ensemble des espèces réactives de l'oxygène vis-à-vis des substrats bio-organiques. Pourtant ce radical possède un potentiel toxique, celui-ci semble lié aux différentes espèces secondaires qu'il est capable de générer.

- Les radicaux peroxydes RO_2^{\cdot} sont eux aussi des oxydants à fort potentiel. Ils sont aussi capables d'initier une réaction en chaîne au sein de la bicouche lipidique des membranes cellulaires. [43]

Ces ERO ne sont pas générées que dans les phénomènes de stress oxydatif, on les retrouve normalement au cours du métabolisme de l'oxygène mais en très faible quantités. Ces molécules, chez le sujet sain, sont produites à hauteur de 3% de la quantité d'oxygène consommée. Elles participent alors à certaines fonctions comme la communication cellulaire ou la phagocytose.

Cependant, lorsque la production d'espèces réactives de l'oxygène dépasse les capacités de défense des cellules de l'organisme, un stress oxydant va apparaître. Elles vont alors constituer un phénomène pathologique en permettant une augmentation des cytokines pro-inflammatoires. De plus elles vont entraîner des modifications oxydatives cellulaires, participant ainsi à l'apparition de pathologies, du fait de leur instabilité. [43]

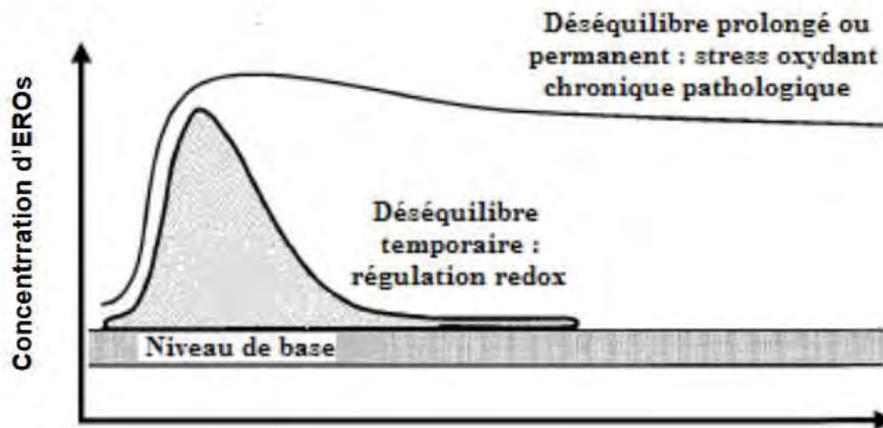


Fig. 5 : Schéma représentatif des événements cellulaires en fonction de la production aiguë ou chroniques des espèces oxygénées réactives par la cellule. [44]

II.1.2 Les cibles biologiques des espèces oxygénées réactives

II.1.2.1. L'ADN ou acide désoxyribonucléique

Chez la plupart des organismes, l'existence d'un métabolisme aérobie est responsable de réactions d'oxydation au niveau de l'ADN. Il existe ainsi un niveau d'oxydation basal de l'ADN qu'il a fallu déterminer afin de véritablement quantifier les dommages subis par l'ADN suite à une exposition à des agents pro-oxydants.

Ces dommages peuvent être des modifications de bases puriques (adénine, guanine) ou pyrimidiques (thymine, uracile, cytosine), des cassures simple et double brin.

Ces altérations liées à l'oxydation peuvent être délétères pour les cellules car elles peuvent être responsables d'un vieillissement cellulaire, d'une mort cellulaire, de phénomènes mutagènes et carcinogènes. Cependant il existe au sein de la cellule des mécanismes de réparations, qui vont généralement exciser les bases oxydées, et des molécules anti-oxydantes qui permettent de minimiser les dommages de l'ADN. [45]

II.1.2.2. Les protéines

Les protéines sont des cibles préférentielles pour les espèces réactives oxygénées. Les dommages qui vont être causés sont de 2 types :

- Un oxydation des chaînes latérales des acides aminés.
- Une oxydation de la chaîne polypeptidique (chaîne d'acides aminés).

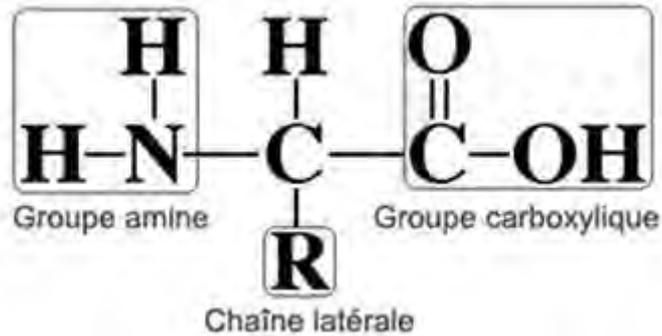


Fig. 6 : Schéma générique d'un acide aminé

Les espèces réactives de l'oxygène vont pouvoir cibler toutes les chaînes latérales des acides aminés. Cependant les principales cibles sont les acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane), les acides aminés soufrés (cystéine, méthionine) et les acides aminés basiques (arginine, histidine, lysine).

Les acides aminés qui ont été oxydés peuvent être réparés, par contre pour les protéines oxydées il ne semble pas y avoir de système de réparation existant ce jour. Lorsqu'elles sont oxydées elles deviennent plus susceptibles à la protéolyse au sein du protéasome. En fonction des dommages oxydatifs observés sur la protéine, cette susceptibilité va être plus ou moins accrue. Lorsque les dégâts engendrés sont modérés (exemple : modification de quelques acides aminés), la susceptibilité à la protéolyse va être optimale. Par contre si les dégâts engendrés sont plus sévères (exemple : des liaisons inter chaînes), la dégradation peut devenir difficile et entraînera alors une accumulation de protéines oxydées au sein de la cellule. [46,47]

II.1.2.3. Les lipides

Les acides gras poly insaturés se caractérisent par une double liaison qui peut être la cible des espèces réactives de l'oxygène. On parle alors de peroxydation lipidique.



Fig.7 : Schéma générique d'un acide gras poly insaturé

Parmi les acides gras poly insaturés on va retrouver ceux qui sont estérifiés comme les phospholipides, les esters de cholestérol et les triglycérides, et ceux qui ne le sont pas (acide gras non estérifié).

Il va être plus pertinent de s'intéresser à l'oxydation des phospholipides par les espèces réactives de l'oxygène dans la mesure où ils sont présents en grande quantité au sein de la membrane plasmique cellulaire.

Ces phospholipides composent à la fois la membrane plasmique et jouent le rôle de médiateurs au sein de la cellule. Une fois qu'ils vont être oxydés, ils vont entraîner plusieurs phénomènes comme l'augmentation des courants calciques, l'augmentation de l'expression des molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales et des cellules monocytaires ainsi que l'augmentation de la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires.

Les phospholipides oxydés peuvent donner des acides gras oxydés sous l'action de phospholipases. Ces derniers, en se liant à des récepteurs spécifiques vont pouvoir stimuler l'expression de gènes permettant le métabolisme des lipoprotéines et des lipides. [48]

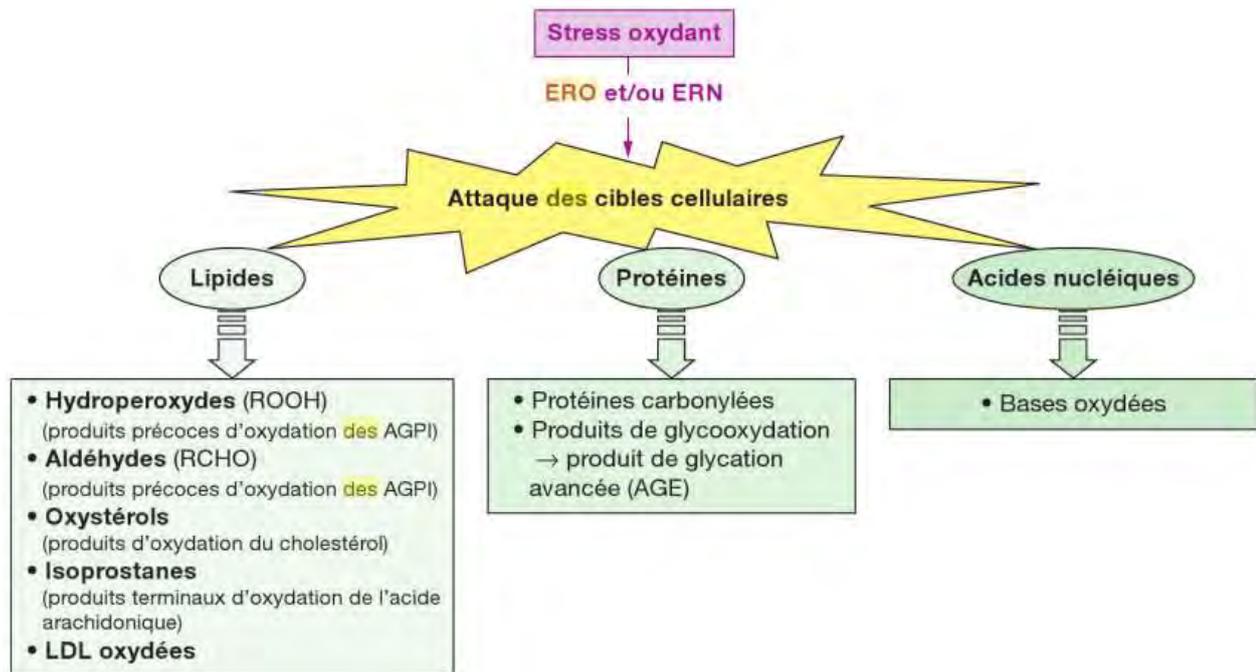


Fig 8 : Schéma récapitulatif de l'effet des espèces réactives de l'oxygène sur leurs cibles. [49]

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

ERN : Espèces réactives de l'azote

AGPI : Acides gras poly-insaturés

II.1.3. Les facteurs aggravants le stress oxydant

Certains facteurs peuvent majorer la présence du stress oxydatif, ils peuvent être classés en plusieurs catégories :

- Le mode de vie du patient : Patient alcoolo-tabagique, **faible consommation de fruits et légumes frais**, prise de médicaments, prise de contraceptifs oraux, exposition au soleil, sport intense ou mal géré.
- L'environnement : La pollution, le contact avec des substances cancérogènes, les rayons (UV, X).
- Les mécanismes biochimiques : l'inflammation, la surcharge en fer, des altérations de la mitochondrie, des chirurgies de transplantation, une oxydation de l'hémoglobine, l'altération de l'endothélium. [50,51]

II.2 Les mécanismes antioxydants

Les antioxydants sont des molécules capables de s'opposer au mécanisme de stress oxydatif. Elles agissent en « captant » les radicaux libres, généralement ce sont de bons réducteurs. C'est-à-dire qu'elles donnent des électrons ou des atomes d'hydrogène.

On peut diviser les molécules anti oxydantes en 2 catégories distinctes :

- Celles provenant d'une source endogène, elles sont produites directement par le corps humain.
- Celles provenant d'une source exogène, elles sont apportées par l'alimentation.

Pour se défendre contre les espèces réactives de l'oxygène, l'organisme a développé des systèmes antioxydants endogènes, mais il utilise aussi des systèmes exogènes.

Parmi les systèmes anti oxydants endogènes, on distingue

- Les systèmes enzymatiques, ils semblent être les plus efficaces. On y retrouve la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase.
- Les systèmes non enzymatiques comme le glutathion, la bilirubine, les hormones sexuelles (œstrogènes), la mélanine, le coenzyme Q, l'acide lipoïque, l'acide urique et la mélatonine. [52]

A côté de cela, l'alimentation, par l'apport d'anti-oxydants exogènes, joue un rôle primordial dans la prévention du stress oxydant. Un régime riche en fruits et légumes à teneur élevé en anti oxydant permettrait de prévenir certaines maladies comme les cancers, les maladies neuro dégénératives et les maladies cardio vasculaires.

On va retrouver les caroténoïdes, le zinc, le sélénium, les polyphénols, les sulfures d'allyles et les vitamines comme la vitamine E, les vitamines B2, B3, B9 et la vitamine C.

La vitamine C est un puissant anti oxydant du fait de sa capacité à donner des électrons de manière séquentielle. Elle capte préférentiellement les radicaux peroxydes en milieu aqueux, et protège les lipides d'une oxydation. Les membranes cellulaires et les lipoprotéines sont ainsi préservées. [53]

Systèmes anti oxydants endogènes	Systèmes anti oxydants exogènes
La superoxyde dismutase (enzyme)	Vitamine E
La catalase (enzyme)	Vitamine C
La glutathion peroxydase (enzyme)	Les caroténoïdes
Le glutathion	Le sélénium
La bilirubine	Les vitamines B ₂ , B ₃ et B ₉
Les hormones sexuelles	Les poly phénols
L'acide urique	Les sulfures d'allyles
Le coenzyme Q	
Les mélanines	
La mélatonine	
L'acide lipoïque	

Tableau 2 : Récapitulatif des systèmes anti oxydants

II.3. Les outils de mesures du stress oxydant en milieu biologique

Il n'y a pas de méthode universelle pour mesurer le stress oxydant chez un être humain car c'est un système complexe où interviennent plusieurs acteurs. Depuis de nombreuses années des recherches ont été faites dans ce sens et continuent encore à l'heure actuelle.

II.3.1 Mesures directes des espèces réactives de l'oxygène

Il existe une technique, appelée la résonance para-électronique (RPE) qui permettrait de mesurer et détecter les taux de radicaux libres. La RPE se base sur la détection d'électrons non appariés. Cependant du fait de l'instabilité de ces radicaux cette technique n'est pas assez sensible et ne peut pas être utilisée avec une prise de sang, trop longue.

La chimioluminescence représente également une piste, elle consiste à mesurer la lumière produit par la réaction entre les radicaux libres et une sonde chimiluminescence. [3]

II.3.2. Mesures indirectes des produits d'oxydation

L'accumulation de produits d'oxydation des biomolécules (lipides, protéines et ADN) au niveau cellulaire et plasmatique est caractéristique du stress oxydant. En mesurant le taux de ces produits formés, on peut avoir une estimation du stress oxydant.

II.3.2.1. Marqueurs de l'oxydation des lipides

Lors de l'oxydation des lipides, il va y avoir dans un premier temps la formation de « produits primaires » que sont les hydro peroxydes. Ces molécules peuvent se décomposer en « produits terminaux » et donner des aldéhydes comme le malondialdéhyde ou des isoprostanes.

La mesure du taux de malondialdéhyde est retrouvée dans plusieurs études afin de quantifier le niveau de stress oxydant.

Chez un sujet sain les valeurs de MDA sont comprises entre 0 et 1 $\mu\text{mol/L}$ de plasma.

On peut aussi le doser dans les urines, là on avoisine les 2 μmol de MDA/mg de créatinine.

Cependant on utilisera ce marqueur de l'oxydation des lipides que si le régime du patient est bien contrôlé car les aldéhydes peuvent être apportées par l'alimentation et fausser les mesures.

Dans des situations comme l'inflammation chronique ou aigüe, les isoprostanes se révèlent être de très bons marqueurs du stress oxydant. On peut les quantifier de manière précise dans le plasma et les urines. Elles sont relativement stables et leur concentration n'est pas modifiée par le contenu en lipides de notre alimentation. [49]

II.3.2.2. Marqueurs de l'oxydation des protéines

Suite à l'oxydation de la chaîne latérale des acides aminés ou de la chaîne polypeptidique, des protéines carbonylées vont être formées.

Ce sont des produits relativement stables, car l'oxydation des protéines est un phénomène qui se déroule en continu. De plus elles ne sont pas spécifiques d'une seule espèce réactive de l'oxygène

Ces protéines vont pouvoir être quantifiées globalement par spectrophotométrie ou test ELISA ou de manière plus spécifique par le Western Blot.

Les méthodes globales de quantification permettent de montrer un stress oxydant plasmatique. [49]

II.3.2.3. Marqueurs de l'oxydation des acides nucléiques

Une fois que les bases et les nucléosides de l'ADN ont été oxydées, elles vont être excisés et pourraient être éliminés via les liquides biologiques.

La base la plus sensible à l'oxydation est la guanine, c'est pourquoi le marqueur qui va déterminer les dommages oxydatifs de l'ADN est le nucléoside 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG).

On estime que le taux de 8-OHdG est d'environ 30nmol/L d'urine chez un sujet sain. [49]

II.3.3. Mesure des capacités anti oxydantes de l'organisme

II.3.3.1. Systèmes enzymatiques

Pour les 3 systèmes enzymatiques de l'organisme, il sera intéressant de mesurer leur activité au cours d'un stress oxydant.

Pour la **superoxyde dismutase**, la mesure de son activité est indirecte en quantifiant l'anion superoxyde.

Pour la **glutathion peroxydase**, la mesure de son activité se fera en ajoutant un substrat au milieu biologique.

La **catalase** transforme le peroxyde d'hydrogène en eau et en dioxygène, la mesure de son activité se fera soit en quantifiant le peroxyde d'hydrogène soit en quantifiant le dioxygène formé. [49]

II.3.3.2. Systèmes non enzymatiques

Pour évaluer la capacité anti oxydante globale de l'organisme, on peut utiliser la mesure du pouvoir antioxydant total du plasma.

Ce type de dosage est relativement facile à mettre en place, pour autant il ne doit pas être interprété à la légère. Si l'on observe une augmentation des antioxydants plasmatiques (albumine, acide urique, bilirubine) comme dans certaines pathologies, et donc un pouvoir antioxydant augmenté, cela peut masquer un déficit en autres antioxydants.

Il faut donc prendre en compte le pouvoir antioxydant basal de l'albumine, de l'acide urique et de la bilirubine

Ce système permet donc de quantifier le niveau de stress oxydant au cours des événements physiopathologiques. [49]

II.4. Mise en évidence d'un stress oxydatif dans les maladies parodontales

La cavité buccale est le lieu d'un équilibre dynamique entre les bactéries du biofilm et les tissus parodontaux. Afin de conserver un parodonte sain, l'organisme va mettre en place une réaction inflammatoire physiologique qui si elle est opérationnelle va assurer la protection des tissus parodontaux malgré la présence de nombreuses bactéries. [54]

Au cours des maladies parodontales, certaines bactéries virulentes comme le *Porphyromonas gingivalis* vont proliférer et stimuler le système immunitaire. Ce dernier va alors se retourner contre son hôte dans certaines conditions innées ou acquises (tabac, stress) en augmentant la réponse inflammatoire et en produisant intensément des molécules qui ne seront plus protectrices mais destructrices vis-à-vis des tissus parodontaux. [55]

A cela s'ajoute l'action toxique des bactéries qui va être à la fois directe, avec la production de substances cytotoxiques, et indirecte en agissant comme messagers pour la production d'enzymes lytiques et de médiateurs de l'inflammation. [55]

Les PMN et les monocytes mis en jeu cours de la réponse immunitaire pour éliminer les bactéries pathogènes sont de grands consommateurs d'oxygène. Lorsqu'une bactérie ou un de ses produits va rentrer en contact avec ces cellules de défense il va se produire une explosion respiratoire (appelée aussi *Respiratory burst*). De ce fait la consommation d'oxygène va augmenter, tout comme la production des espèces réactives de l'oxygène. [56]

II.4.1 Mesure des espèces réactives de l'oxygène

En 2015, l'équipe de Guo a mesuré les taux d'espèces réactives de l'oxygène contenus dans la salive de 3 groupes de patients (10 sujets atteints de péri implantite, 10 sujets atteints de parodontites chroniques et 10 sujets témoins).

Dans les groupes atteints de péri-implantite et de parodontite chronique on observe une augmentation significative de la quantité d'espèces réactives de l'oxygène par rapport au groupe témoin. Avec les quantités les plus importantes pour le groupe des parodontites chroniques. [57]

Une étude en 2016 a vu le jour afin de mesurer la quantité des espèces réactives de l'oxygène contenues dans la salive des patients grâce à une technique de chimio luminescence. L'équipe de Acquier a étudié 80 sujets qui ont été divisés en 2 groupes, 20 sujets atteints de parodontite agressive et 20 sujets atteints de parodontite chronique avec pour chaque groupe respectif 20 sujets témoins. Au vu des résultats on observe une augmentation des espèces réactives de l'oxygène dans les 2 types de parodontites, mais l'augmentation est beaucoup plus importante chez les patients atteints de parodontite agressive. L'association entre parodontite agressive et quantité d'espèces réactives de l'oxygène semble très forte. [58]

Ainsi il semble évident qu'il y un stress oxydant accru dans les maladies parodontales du fait d'une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène.

La plupart des autres études existantes se sont focalisées sur la quantification de produits oxydés (ADN, lipides et acides aminés).

II.4.2. Mesure des produits de l'oxydation

II.4.2.1. Mise en évidence de l'oxydation lipidique

L'équipe de Tsai en 2005 a mesuré le taux d'oxydation lipidique au niveau du fluide gingival sulculaire. Les sujets étaient divisés en 2 groupes, un groupe avec 13 patients atteints de maladie parodontale et un groupe de 9 sujets contrôles. Les taux d'oxydation lipidique étaient plus importants chez les patients atteints de maladie parodontale. De plus, une fois que ces patients étaient traités ils ont observé une baisse significative du taux d'oxydation lipidique.

Des résultats similaires ont été obtenus en 2007 par l'équipe d'Akalin. La quantité d'oxydation lipidique était la aussi significativement plus élevée localement au niveau des poches parodontales comparé à l'ensemble de la cavité buccale. [59]

En 2015, l'équipe de Trivedi a réalisé une étude en comparant les taux salivaires de malondialdéhyde (MDA) sur 30 patients atteints de parodontite et sur 30 patients sains constituant le groupe contrôle. Le taux était là aussi significativement plus élevé dans le groupe des parodontites chroniques, de plus le taux de MDA était directement en corrélation avec les paramètres cliniques parodontaux (profondeur de poche, indice de saignement, perte d'attache). [60]

II.4.2.2. Mise en évidence de l'oxydation de l'ADN

La majorité des publications sur l'oxydation de l'ADN dans les maladies parodontales a été fait par l'équipe de Takane qui a quantifié les taux salivaires de la 8-hydroxyguanosine. Ils ont pu mettre en évidence une quantité significativement plus importante de dommages oxydatifs sur l'ADN chez des patients atteints de parodontite chronique que chez les sujets témoins. [61]

L'équipe de Canakci en 2009 a mesuré les taux de Malondialdéhyde (MDA, dérivé oxydatif des lipides) et d'une dérivé oxydatif de l'ADN (le 8-hydroxydeoxyguanosine) chez 30 patients atteints de parodontite chronique et chez 30 sujets sains contrôles.. Dans cette étude, le taux de dérivé d'ADN et le taux de dérivé lipidique était significativement plus élevé dans les patients atteints de parodontite. [62]

II.4.2.3. Mise en évidence de l'oxydation des protéines

En ce qui concerne les données sur l'oxydation des protéines, les seules études exploitables ont été faites *in vitro* à partir du parodonte de rat. Mais dans ce cas aussi, le taux d'oxydation des protéines était plus important chez les rats avec une parodontite que chez les rats sains. [66, 67, 68, 69, 70]

II.4.3. Mesure des capacités anti-oxydantes

II.4.3.1. Système enzymatiques

Pour déterminer le niveau de stress oxydatif, on peut aussi mesurer l'activité des enzymes anti oxydantes.

En 2005, Panjamurthy et al. ont voulu déterminer le taux de stress oxydatif des patients en mesurant à la fois l'activité des enzymes anti oxydantes (superoxyde dismutase, catalase et glutathione peroxydase) et le taux d'antioxydants non enzymatique (vitamine E, C et le glutathion réduit). Cette étude a été menée chez 25 sujets atteints de parodontite chronique qui ont été contrôlés avec 25 sujets ayant un parodonte sain. Les taux d'antioxydants non enzymatiques et l'activité enzymatique antioxydante ont été mesurés au sein du plasma, des érythrocytes et des tissus gingivaux avec une méthode colorimétrique. En ce qui concerne l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase, de la catalase et de la glutathione peroxydase elles sont toutes les trois significativement plus élevées chez les patients atteints de parodontite chronique et ce au sein du plasma, des érythrocytes et des tissus gingivaux. [71]

En 2015, Trivedi et al. ont voulu étudier l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase, de la glutathione peroxydase et de la catalase dans des prélèvements salivaires. Ces prélèvements ont été faits chez 30 sujets atteints de parodontite chronique et chez 30 sujets sains contrôles. Les mesures ont été effectuées par spectrophotométrie. L'activité enzymatique de la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathione peroxydase est significativement plus élevée dans le groupe des parodontites chroniques que dans le groupe contrôle. [60]

II.4.3.2. Systèmes non enzymatiques

Certaines études ont travaillé sur la mesure des capacités anti oxydantes totales à la fois de manière locale et de manière générale.

En 2004, l'équipe de Brock GR a étudié la capacité antioxydante totale localement en prélevant du fluide gingival sulculaire et en périphérie en collectant du sérum et du plasma grâce à un prélèvement sanguin. L'étude comportait 20 sujets atteints de parodontite chronique et 20 sujets contrôles. La capacité antioxydante totale a été mesurée avec une méthode chimio luminescente. La concentration d'antioxydants au sein du fluide gingival sulculaire est significativement plus faible chez les sujets atteints de parodontite chronique comparés aux sujets sains. De plus, la capacité antioxydante totale, à la fois salivaire et périphérique est plus faible pour les sujets atteints de parodontite chronique, cependant cette baisse n'est significative que pour le plasma. [75]

En 2010, Abou Sulaiman et al., ont voulu étudié la capacité antioxydante totale plasmatique. Sur les 60 sujets étudiés, 30 étaient atteints de parodontite chronique et 30 servaient de sujets contrôles. Ils ont observé une capacité antioxydante totale plasmatique significativement plus basse chez les sujets atteints de parodontite chronique que chez les sujets sains. [76]

En 2015, l'équipe d'Ulku Baser a évalué la capacité antioxydante totale dans le plasma et dans la salive de patients atteints de parodontite chronique ou de parodontite agressive à des sujets avec un parodonte sain. Cette étude a étudié 88 sujets, 15 étaient atteints de parodontite agressive et ont été comparés à 21 sujets sains, 36 étaient atteints de parodontite chronique et ont été comparés à 16 sujets sains. Les résultats montrent une baisse significative de la capacité antioxydante totale dans le plasma chez les sujets atteints de parodontite agressive ou chronique par rapport aux sujets sains. La capacité antioxydante totale au niveau salivaire est significativement plus basse chez les sujets atteints de parodontite chronique, par contre il n'ya pas de différence significative entre les sujets atteints de parodontite agressive et les sujets avec un parodonte sain. [77]

D'après l'ensemble des études qui ont vu le jour ces dernières années, il semble qu'il y ait un lien évident entre le statut oxydant d'un individu et son état parodontal. Ce stress oxydatif pourrait alors être lié à la physiopathologie des parodontites et des agressions tissulaires. Cependant, il paraît difficile de déterminer si le stress oxydatif est la cause ou le résultat des maladies parodontales.

Chapitre III :
L'impact de la
vitamine C dans la
thérapeutique
parodontale

Dans les parodontites, on a pu voir qu'un stress oxydatif existait à la fois localement au sein du fluide gingival sulculaire et en périphérie (sérum).

La vitamine C, apportée par l'alimentation, permet de lutter contre le stress oxydatif. Il est alors intéressant de se demander d'une part si les maladies parodontales ont un effet sur la concentration en vitamine C et d'autre part si la concentration en vitamine C dans l'organisme a un effet sur l'évolution des maladies parodontales.

III.1. Effets des maladies parodontales sur la concentration en vitamine C

La vitamine C a depuis longtemps été considérée comme une condition nécessaire à la santé parodontale, en effet lors de l'apparition du scorbut cette vitamine a montré toute son importance pour garantir un parodonte sain.

III.1.1. Les biomarqueurs de la vitamine C

De manière générale, on utilisera les concentrations en ascorbate au sein du plasma et des leucocytes comme biomarqueurs pour la vitamine C.

Pour que l'ascorbate soit un biomarqueurs valide au sein du plasma, il est nécessaire d'effectuer un prélèvement sanguin après une petite période de jeûne. Lorsque l'on utilise ce biomarqueurs on va pouvoir évaluer la prise vitaminique au sein des repas.

Le marquage biologique de l'ascorbate au sein des cellules comme les leucocytes permet par contre d'avoir une idée du stockage de la vitamine C au cours du temps de manière indépendante à la consommation récente de vitamine

Lorsqu'on utilisera les biomarqueurs cellulaires, il faudra prendre en compte qu'un niveau en ascorbate diminué pourra être lié à un dysfonctionnement des leucocytes. [81, 82, 83]

III.1.2. Concentration en vitamine C avant le traitement parodontal

Afin de déterminer si le statut parodontal va influencer sur la concentration sérique de vitamine C, il est important de définir plusieurs niveaux de sévérité qui seront moyen ou sévère en fonction de la profondeur de poche.

C'est le travail qui a été mené par l'équipe de Chapple en 2007 [84], ils ont analysé 11 480 participants au NHANES III (The third National Health and Nutrition Examination Survey). Les participants au NHANES III ont été examinés entre 1988 et 1994 et de multiples informations concernant leur santé et leur statut nutritionnel ont été relevé.

Les patients atteints de parodontite ont été classés en fonction de la sévérité

- Atteinte moyenne : au moins un site avec une perte d'attache et une profondeur de poche supérieure ou égale à 4mm.
- Atteinte sévère : Au moins 2 sites avec une perte d'attache supérieure ou égale à 5mm et un site avec une profondeur de poche supérieure ou égale à 4mm.

Les résultats qui ont été observés

- Pour les parodontites d'atteinte moyenne, on observe une relation inverse significative entre la concentration en vitamine C et la prévalence de la maladie parodontale.
- Pour les parodontites d'atteinte sévère, on observe là aussi une relation inverse significative entre la concentration en vitamine C et la prévalence des maladies parodontales. Cette association est beaucoup plus forte dans les parodontites sévères.

En 2012, l'équipe d'Iwasaki a utilisé les données d'une étude qui avait été menée sur 224 personnes âgées (71 ans). Là aussi ils ont comparé la concentration sérique en vitamine C à la prévalence des maladies parodontales.

Les résultats montrent que la concentration en vitamine C possède une relation inverse significative avec la prévalence des maladies parodontales. [85]

Ainsi, une concentration sérique faible en vitamine C contribuerait à une augmentation de la prévalence des maladies parodontales.

III.1.3. Concentration en vitamine C après la thérapeutique parodontale non chirurgicale.

La thérapeutique parodontale non chirurgicale peut se définir par la mise en place de conseils d'hygiène et de prescription de matériel adéquat (brosse à dent souple, brosse inter dentaire), par un détartrage et un surfaçage radiculaire.

Cette thérapeutique vise à maîtriser l'inflammation et à maintenir un bon contrôle de plaque (environ 20%).

De manière générale, la capacité totale antioxydante va avoir tendance à augmenter après les thérapeutiques parodontales non chirurgicales.

En effet, en 2010 l'équipe de Sulaiman va étudier la capacité antioxydante totale plasmatique chez des patients atteints de parodontite chronique. Les sujets sont répartis en deux groupe, dans l'un 30 sont diagnostiqués avec une parodontite chronique et dans l'autre il y a 30 sujets contrôles. La capacité antioxydante totale plasmatique est mesurée au début de l'essai et un mois après la thérapeutique parodontale non chirurgicale. Les patients atteints de parodontite chronique montrent une capacité antioxydante totale plasmatique significativement supérieure 1 mois après la thérapeutique parodontale. [76]

Des résultats similaires ont été retrouvés en 2013 avec l'équipe d'Akpinar. Ceux-ci ont pu être affinés avec un nouveau paramètre qui est le tabac. Dans leur étude, ils ont comparé 29 sujets atteints de parodontite chronique (15 fumeurs et 14 non fumeurs) à 20 sujets contrôles sains (10 fumeurs et 10 non fumeurs) et ont mesuré la capacité antioxydante totale plasmatique.

Ils ont trouvé qu'il n'y avait pas de différence significative de capacité anti oxydante totale plasmatique pour les fumeurs avant et 6 semaines après la thérapeutique parodontale non chirurgicale.

Par contre, ils ont pu montrer une différence significative de capacité anti oxydante totale plasmatique chez les non fumeurs 6 semaines après la thérapeutique parodontale. [86]

L'évaluation spécifique de la vitamine C en tant qu'anti oxydant a été faite en 2014 par l'équipe de Mathias. Ils ont mesuré les taux de vitamine C plasmatique chez 26 sujets fumeurs et atteints de parodontite chronique. Ils ont mesuré ces taux avant et 7 semaines après la thérapeutique parodontale (détartrage et surfaçage). Leur étude n'a pas montré de différence significative entre les taux de vitamine C avant et après traitement, ils en ont conclu que la thérapeutique parodontale non chirurgicale ne peut pas modifier de manière significative les taux plasmatiques de vitamine C chez les fumeurs. [87]

A l'heure actuelle, peu d'études se concentrent spécifiquement sur la vitamine C et son implication dans les maladies parodontales. Pour l'avenir il pourrait être intéressant de mesurer les taux de vitamine C chez des sujets atteints de parodontite chronique en fonction de leur statut fumeur ou non fumeur avant et après thérapeutique parodontale.

Pour évaluer l'influence de la vitamine C dans les thérapeutiques parodontales, il va être nécessaire d'évaluer le statut parodontal en fonction de critères cliniques. A l'aide d'indices particuliers on va pouvoir numériser et quantifier ces données cliniques.

III.2. Les indices cliniques en parodontologie

Au départ dans le domaine de la parodontologie, on ne disposait que d'éléments basiques pour déterminer qu'un individu possédait un état parodontal allant de bon à mauvais.

A l'heure actuelle les indices utilisés peuvent être regroupés en indices d'hygiène bucco-dentaire, inflammatoires, de sévérité ou de besoins en traitement. [88]

III.2.1. L'indice d'hygiène bucco-dentaire

La quantité de plaque présente sur les surfaces dentaires permet d'évaluer l'hygiène bucco dentaire des patients. C'est dans les années 1960 que Vermillion et Greene ont établi l'un des premiers indices qui consistait à quantifier la plaque et le tartre présents sur les faces vestibulaires et palatines/linguales. Ils ont ainsi pu mettre en évidence une corrélation directe entre l'hygiène bucco dentaire et la sévérité d'atteinte parodontale.

Plus tard, Loë et Silness ont développé le Plaque Index en 1964 qui établit un score pour chaque dent.

Score	Signe clinique
0	Pas de plaque dans la gencive marginale
1	Un film de plaque adhère au niveau du rebord gingival. La plaque n'est détectée qu'en passant la sonde sur la surface dentaire.
2	Accumulation modérée de plaque visible à l'œil nu
3	Abondance de plaque

Tableau 3 : Plaque Index de Loë et Silness

En 1972, l'indice de plaque O'Leary fait son apparition, c'est majoritairement cet indice qui est utilisé dans la pratique clinique car il permet d'évaluer l'hygiène buccodentaire de manière générale. Il nécessite dans un premier temps de révéler la plaque présente sur les 4 faces des dents, soit à l'aide d'un colorant soit à l'aide de la sonde parodontale. Puis le résultat va s'exprimer sous forme d'un pourcentage : [88]

$$\text{Indice de plaque : } \frac{\text{Nombre de faces avec plaque}}{\text{Nombre de faces examinées}} \times 100$$

III.2.2. Les indices d'inflammation

Pour apprécier l'état clinique des tissus mous environnants, les indices d'inflammation vont nous permettre de mesurer l'œdème, le saignement ou la rougeur par exemple.

Le plus utilisé dans la recherche clinique est le Gingival Index créé en 1963 par Loë et Silness. Les tissus marginaux sont analysés par un examen visuel et la tendance au saignement est établie à l'aide de la sonde parodontale.

Score	Signes cliniques
0	Gencive saine
1	Légère inflammation, léger changement de forme et de couleur, pas de saignement au sondage.
2	Inflammation modérée, rougeur, œdème, saignement au sondage et à la pression.
3	Inflammation sévère, rougeur et œdème, tendance au saignement spontané, éventuellement ulcération.

Tableau 4 : Le Gingival Index de Loë et Silness

Il existe un autre indice, plus simple encore à réaliser qui se base sur la présence ou l'absence de saignement, c'est celui d'Ainamo et Bay (1975). Dans cette approche 4 sites sont examinés pour chaque dent (3 en vestibulaire et 1 en palatin/mésial), la sonde y est introduite et si il y a un saignement dans les 10 secondes suivant le sondage parodontal le score est positif. Le résultat est exprimé sous la forme d'un pourcentage :

$$\text{Gingival Bleeding Index (GBI)}: \frac{\text{Nombre de sites qui saignent}}{\text{Nombre de sites examinés}} \times 100$$

D'autres indices de saignement existent comme l'indice de saignement papillaire (Saxer et Mühlemann en 1975), ou le Eastman Interdental Bleeding Index (Caton et Polson 1985) qui consiste à comprimer la gencive du côté vestibulaire à l'aide d'un cône inter-dentaire.

L'étude du saignement au sondage est intéressant pour le praticien car c'est un signe précoce de l'inflammation et cela permet de déterminer si le traitement parodontal a fonctionné.

Certaines études (Lang et coll. 1990) ont montré qu'un site qui saigne de manière répétée lors du sondage avait un plus gros risques de récurrence et d'évolution vers une perte d'attache. De manière identique, une étude de Lang et all. a montré qu'une absence de saignement lors d'examen répétés chez des patients à risque était un bon indice de stabilité parodontale.

Cependant la présence d'un saignement sur un site ne signifie pas forcément qu'il y a un risque de destruction osseuse sur le court et le moyen terme. [88]

III.2.3. Les indices de sévérité

III.2.3.1 La profondeur de poche

La profondeur de poche se mesure à l'aide d'une sonde graduée au niveau de 6 sites pour chaque dent présente (3 sites en vestibulaire et 3 sites en palatin/lingual). Elle correspond à la distance entre le fond de la poche et le sommet de la gencive marginale.

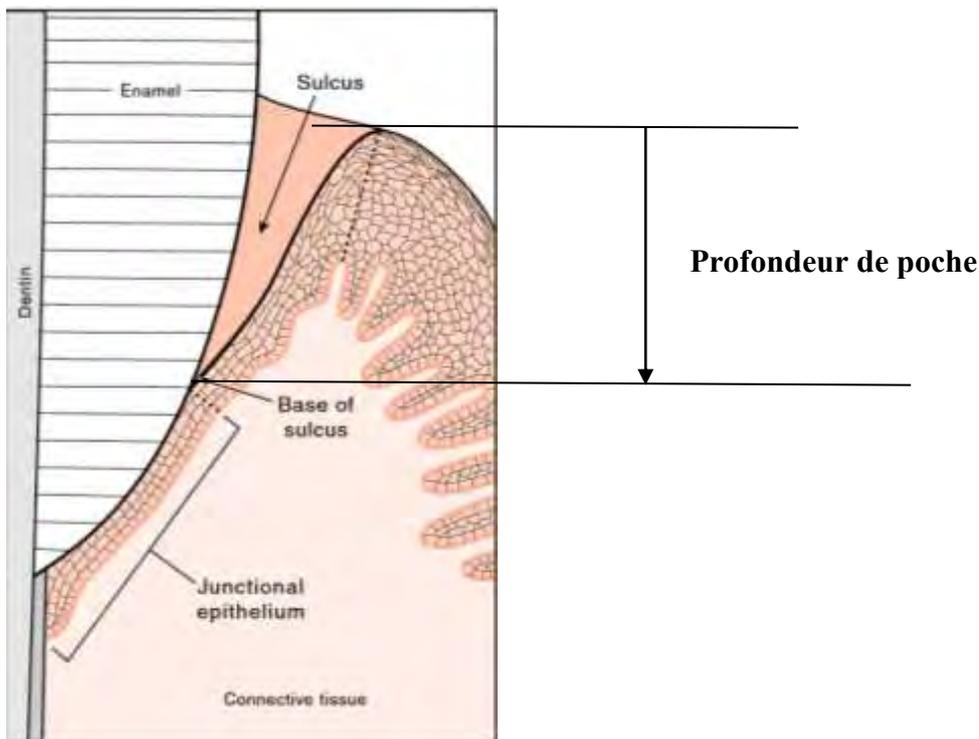


Fig 9 : Schéma de l'espace biologique

La profondeur de poche ne se mesure pas par rapport à un point anatomique fixe. Ainsi une diminution de la profondeur de poche peut être liée à une augmentation de la récession gingivale suite à une diminution de l'inflammation ou à un gain d'attache. Il faut donc aussi considérer la perte d'attache. [88]

III.2.3.2. La perte d'attache

Contrairement à la profondeur de poche, la perte d'attache se mesure par rapport à un point fixe. Dans la pratique générale, c'est la jonction émail/cément qui est utilisée.

L'atteinte parodontale et la destruction tissulaire sont mesurées de manière objective.

La perte d'attache correspond à la profondeur de poche et à la hauteur de la récession.

C'est véritablement un signe pathognomonique de la maladie parodontale.

On peut le noter comme suit $PA = PP + R$

Où PA : perte d'attache PP : profondeur de poche R : récession gingivale

Ainsi si la profondeur de poche est un indice qui va plutôt nous orienter dans notre choix thérapeutique et dans l'évaluation de la réponse au traitement, la perte d'attache va plutôt nous renseigner sur le degré d'atteinte du parodonte. [88]

III.2.3.3. Autres indices de sévérité

En 1956, Russel a créé le Periodontal Index. C'était le premier qui permettait de mesurer la sévérité de l'atteinte parodontale. Il est basé sur la perte de fonction liée à une mobilité dentaire, la présence d'inflammation gingivale et la présence de poches parodontales.

Quelques années plus tard, Ramfjord en 1959 a repris cet indice et l'a modifié, en remplaçant la présence de poche par la mesure de la perte d'attache, pour en faire le Periodontal Disease Index.

Ces deux indices bien qu'intéressants à cette époque pour les études épidémiologiques ne sont plus utilisés à l'heure actuelle.

En 1986, c'est Carlos et coll. qui soumettent un nouvel indice de sévérité à savoir l'Extent and Severity Index (ESI). Dans cet indice, on va retrouver deux variables qui sont exprimées :

- Une décrit le pourcentage de sites atteints
- L'autre décrit la perte d'attache moyenne des sites atteints.

Par exemple un indice $ESI = (20 ; 8,0)$ suggère une atteinte locale et sévère (8,0 mm de perte d'attache dans 20% des sites). [88]

III.2.4. Indices de besoins en traitement

Pour déterminer les besoins en traitement ainsi que la distribution et la sévérité de la maladie parodontale, le Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) a été créé par Ainamo et coll. en 1982. Cet indice permet à la fois de déterminer la sévérité de l'atteinte parodontale mais aussi le traitement adéquat. En pratique, l'ensemble des dents est divisé en sextants et pour chaque sextant la dent ou le site qui présente l'atteinte la plus importante va être désigné pour être représentatif du sextant. L'état parodontal est décrit par un score allant de 0 à 4 et les besoins en traitements sont évalués sur une échelle allant de 0 à III.

CPI	TN
0 : Parodonte sain	0 : Pas de traitement
1 : Saignement au sondage	I : Instructions de prophylaxie
2 : Tartre supra et sous gingival	II : I + détartrage
3 : Poches parodontales de 4 ou 5mm	II : I + détartrage
4 : Poches parodontales de 6mm ou plus	III : I + II + thérapie complexe

Tableau 5: Le Community Periodontal Index of Treatment Needs (Ainamo et coll.)

Cet indice a plutôt été utilisé pour décrire la prévalence ou l'incidence des maladies parodontales.

Le fait d'utiliser cet indice à des fins différentes de ce pour quoi il était prévu peut présenter certaines difficultés. (Schürch et al. 1990) [88]

III.3. L'impact de la vitamine C dans les maladies parodontales

III.3.1. Supplémentation en vitamine C sous forme de fruits

L'équipe de Staudte a étudié en 2005 les effets d'une supplémentation en vitamine C sous forme de pamplemousses. Au total, 58 patients atteints d'une parodontite chronique ont été sélectionnées, ils n'avaient pas d'autres pathologies et n'ont reçu aucun traitement durant l'étude. Un groupe test contenant 38 sujets (21 non fumeurs et 17 fumeurs) ont reçu une supplémentation de 2 pamplemousse (soit 185mg de Vit C) par jour pendant 2 semaines. L'autre groupe contenant 20 sujets (9 non fumeurs et 11 fumeurs) n'ont pas reçu de supplémentation.

Les variables cliniques parodontales mesurées étaient la profondeur de poche, l'indice de plaque et le saignement gingival.

En ce qui concerne la profondeur de poche et l'indice de plaque, on n'observe pas de différence significative entre les patients atteints de parodontite chronique.

Par contre, l'indice de saignement gingival est plus faible pour ceux qui ont été supplémenté en vitamine C via les 2 pamplemousses et cette baisse est significative uniquement pour les sujets non fumeurs. [89]

III.3.2. Supplémentation en Vitamine C sous forme de comprimés oraux

En 2010, l'équipe de Sulaiman [76] a essayé de déterminer les effets de la prise de Vitamine C associée au traitement parodontal non chirurgical (détartrage et surfaçage).

Pour cela, 60 sujets ont été répartis en 2 groupes

- 30 patients contrôles.
- 30 patients atteints de parodontite chronique.

Les patients atteints de parodontite chronique ont tous été traités par le protocole non chirurgical, et 15 d'entre eux ont reçu en plus une dose journalière de 2g de vitamine C par jour pendant 4 semaines.

A la réévaluation tous les patients atteints de parodontite chronique ont eu une amélioration significative des paramètres cliniques à savoir la profondeur de poche, le saignement au sondage et la perte d'attache.

Il n'y a pas de différence significative entre ceux qui ont seulement reçu le protocole non chirurgical et ceux qui ont été supplémentés en vitamine C.

Ces résultats sont similaires à 2 études plus anciennes, l'équipe de Vogel en 1986 [93] n'avait pas trouvé qu'une supplémentation en vitamine C (1,5g/jour) avait un impact sur des modèles expérimentaux de gingivites. Et l'équipe de Leggott en 1991 [94] n'avait pas trouvé de relation significative entre la profondeur de poche et l'indice de saignement avec l'adjonction de vitamine C au traitement parodontal non chirurgical.

Pour expliquer ces résultats, l'équipe de Sulaiman a émis l'hypothèse que la vitamine C pouvait être un antioxydant peu efficace *in vivo*, ou encore que son action pouvait être spécifique à une localisation dans l'organisme.

Cependant ils n'ont pas exclu qu'une augmentation locale de la concentration en vitamine C pouvait protéger les tissus parodontaux des espèces réactives de l'oxygène.

En 2014, l'équipe de Dodington [95] a voulu déterminer si une augmentation de la consommation de fruits et légumes ainsi que des compléments alimentaires (dont la vitamine C) pouvait être associée à une diminution de la profondeur de poche après détartrage et surfaçage.

Pour cela, 86 patients (63 non fumeurs et 23 fumeurs) atteints de parodontite chronique ont participé. Leurs apports nutritionnels en fruits et légumes et en nutriments ont été mesurés à l'aide d'un questionnaire (le « Block Questionnaire » de 2005).

A la réévaluation (après détartrage et surfaçage), on n'observe pas d'association significative entre la prise de vitamine C et la réduction de la profondeur de poche.

Cependant ils continuent de considérer qu'un régime riche en vitamine C pourrait être associé à une cicatrisation parodontale.

En effet, ils estiment que la relation entre apport de vitamine C et réduction de la profondeur de poche aurait pu être significative si il y avait eu un plus grand nombre de sujets inclus et si les méthodes de mesures de prise de vitamine C avaient été différentes

III.3.3. Supplémentation en Vitamine C sous forme de chewing gum

L'équipe de Lingström [96], en 2005, a étudié la supplémentation en vitamine C sous forme de chewing gum et son influence sur la formation de tartre. Les patients étudiés sont au nombre de 60, ils ont une propension à l'accumulation de tartre mais sans problèmes parodontaux sévères.

Ils ont été divisés en 2 séries

- Série 1 (30 sujets) : 5 chewing-gums à mâcher pendant 10 minutes, par jour et sur une période de 3 mois.
- Série 2 (30 sujets) : 2x5 chewing-gums à mâcher pendant 10 minutes, par jour et sur une période de 3 mois.

Les chewing-gums contenaient soit de la vitamine C (60mg) soit un placebo. Tous étaient sans sucres.

Ces sujets ont été contrôlés par un groupe test qui n'avait pas de chewing-gums.

Les mesures cliniques parodontales qui ont été examinées sont l'indice de plaque et l'indice de saignement (Ainamo & Bay) et la formation de tartre mesuré sur les dents antérieures mandibulaires.

Les résultats nous montrent :

- La formation de tartre est moindre chez les sujets avec le chewing gum à la vitamine C comparée aux sujets avec le chewing gum placebo. Cette différence n'est cependant pas significative.
- L'indice de plaque est moindre chez les sujets avec le chewing gum « actif » (contenant la vitamine C) que chez les sujets avec le chewing gum « inactif » (placebo). Cette différence n'est cependant pas significative.
- L'indice de saignement est beaucoup plus faible chez les sujets avec le chewing gum « actif » que chez les sujets avec le chewing gum « inactif ». Cette différence n'est pas significative.

Etude	Forme de Vitamine C	Indice de Plaque	Indice de saignement	Profondeur de poche
Staudte et al. (2005)	Fruits (pamplemousses)	NS	Significatif (non fumeurs)	NS
Lingström (2005)	Chewing gum	NS	NS	NS
Sulaiman (2010)	Comprimés oraux	NS	NS	NS
Dodington (2015)	Alimentation +/- compléments alimentaires	NM	NM	NS

Tableau 6 : Récapitulatif des études sur l'impact de la vitamine C dans les maladies parodontales

NS : Non significatif

NM : Non mesuré

Peu d'études sont disponibles en ce qui concerne l'effet de la vitamine C dans les thérapeutiques parodontales.

De plus lorsqu'elles existent, elles sont difficilement comparables.

- La forme utilisée de supplémentation n'est pas toujours la même, il n'y a pas d'études comparatives pour déterminer quelle est la plus adéquate.
- L'implication de la vitamine C dans les thérapeutiques parodontales n'est pas mesurée de la même façon. Elle est soit étudiée seule soit en association avec la thérapeutique non chirurgicale.
- Les différentes formes de parodontite ne sont pas prises en compte, l'impact de la vitamine C est essentiellement étudiée dans les formes chroniques.

D'après l'ensemble des études existantes, les conclusions que l'on peut émettre :

- La prévalence de la maladie parodontale est significativement plus importante chez les patients ayant un taux de vitamine C plus faible.
- La thérapeutique non chirurgicale parodontale va entraîner une augmentation significative du taux de vitamine C chez les non fumeurs.
- La supplémentation en vitamine C semble améliorer la situation parodontale au cours de la thérapeutique non chirurgicale.

III.4. L'intérêt de mettre en place un suivi vitaminique

III.3.1. La prévalence de la maladie parodontale

Les maladies parodontales sont des pathologies immuno-inflammatoires d'origine infectieuse. Certains déterminants, soient des paramètres sur lesquels on ne peut agir (sexe, âge, origine) ou facteurs de risques (tabac, mauvaise hygiène) vont modifier la prévalence et la sévérité de la maladie parodontale.

Au niveau mondial, 80 à 90% de la population est atteinte d'une maladie parodontale.

D'après une étude épidémiologique menée par NAPSES (National Periodontal and System Examination Survery) entre septembre 2002 et juin 2003 sur la santé parodontale en France [97], on a pu montrer que :

- 4% des 35-65 ans ont un parodonte sain.
- 50% ont une parodontite légère (perte d'attache de 1 à 2mm)
- 26% ont une parodontite modérée (perte d'attache de 3 à 5mm)
- 20% ont une parodontite sévère (perte d'attache >5mm)
- 96% des 35-65ans ont une parodontite soit plus de 19 millions de français.

De plus il ne faut pas sous-estimer les corrélations probables ou prouvées entre parodontite et prématurités, diabète, maladies respiratoires et maladies cardiovasculaires.

Le risque de décès lié à une maladie cardiovasculaire augmente avec le degré de sévérité de la maladie parodontale. [98]

Chez les patients diabétiques, on observe à la fois une potentialisation des lésions parodontales mais aussi un risque 6 fois plus élevé de ne pas contrôler sa glycémie. [97]

Même si le lien n'a pas pu être démontré, les recommandations envers les femmes enceintes, les patients avec un antécédent d'accident vasculaire cérébral, de maladie pulmonaire ou de sinusite sont de faire preuve d'une surveillance clinique particulière, de rechercher des signes de parodontites et de demander un avis spécialisé au moindre doute. [98]

Au vu de ses résultats, il semble que les chirurgiens-dentistes se doivent de prêter une attention particulière à l'état parodontal de leurs patients. D'une part pour les traiter en cas de parodontites et d'autre part pour leur permettre de conserver une bouche saine. Ainsi il s'avère être important de participer à une véritable politique de prévention dans lequel la recherche du statut vitaminique du patient peut s'inscrire parfaitement. [99]

III.3.2. Une action simple et peu coûteuse

La mise en place d'un suivi vitaminique semble relativement simple. Il suffit de demander au patient les quantités de fruits et légumes, ou éventuellement des jus de fruits qu'il consomme au quotidien. A savoir qu'il est estimé que 500g de fruits et légumes par jour suffisent à couvrir les besoins en vitamine C (données ANSES).

De manière générale, les besoins en vitamine C peuvent être largement satisfaits par des petites quantités de fruits si on sélectionne ceux qui possèdent une forte teneur en vitamine C.

Prenons l'exemple du kiwi :

100g de kiwi contient environ 92,7 mg de vitamine C [100]

On peut considérer que 200g (soit environ 2 kiwis) permettront largement à couvrir les besoins journaliers en vitamine C et ce même si le patient est fumeur.

Le prix moyen au kilo depuis 1998 varie entre 3,0 € et 4,3€. [101]

Avec un kilo, on estime que l'on peut couvrir nos besoins journaliers en vitamine C pendant 5 jours.

Pour une année de 365 jours, le prix total dépensé en kiwi varierait entre 219€ et 313,9 €.

En termes de prévention et de traitement complémentaire à la thérapeutique parodontale on reste sur une dépense relativement faible comparé aux bénéfices que l'on peut espérer.

III.3.3. S'inscrire dans une démarche centrée sur la personne

La maladie parodontale est une pathologie qui est liée à de nombreux facteurs.

Il faut donc l'aborder de façon holistique, c'est-à-dire en prenant en compte le patient dans sa globalité.

On s'intéressera alors à

- Des facteurs intrinsèques : quantité et qualité de la flore buccale, malpositions dentaires, présence de restaurations, biotype parodontal,...
- Des facteurs extrinsèques : Comportements (alimentation, hygiène orale), connaissances, éducation, catégorie socio professionnelle,...

[102]

Conclusion :

La maladie parodontale se caractérise par un stress oxydatif important qui va favoriser la perte d'attache et ainsi aggraver la situation existante. Ce stress oxydatif va nécessiter la mise en place de systèmes antioxydants à la fois endogènes et exogènes.

Si on peut difficilement améliorer les systèmes anti oxydants endogènes, on peut cependant augmenter la quantité d'antioxydants exogènes, apportés par l'alimentation. C'est notamment le cas de la vitamine C, que l'on va retrouver principalement dans les agrumes et les légumes.

Ainsi plus les taux de vitamine C sont faibles et plus les patients ont des risques de développer une maladie parodontale. Et une supplémentation en vitamine C au cours de la thérapeutique parodontale semblerait améliorer la cicatrisation parodontale chez les non fumeurs. D'autres études seront nécessaires afin de déterminer le rôle de la vitamine C au sein de la thérapeutique parodontale.

A l'heure actuelle, on s'intéresse de plus en plus à l'alimentation comme adjuvant dans la thérapeutique parodontale. Ainsi les effets d'autres anti-oxydants exogènes ont été étudiés. C'est le cas des poly phénols [103] qui auraient une activité antibactérienne vis-à-vis des pathogènes parodontaux (sous forme planctonique et de biofilm), des nutriments minéraux [104] (comme le fer, le cuivre, le sélénium ou le zinc) qui seraient essentiels à la prévention des pathologies inflammatoires comme les parodontites et des omégas 3 [105] qui pourraient être bénéfiques à la santé parodontale.

La maladie parodontale possède une importante prévalence au sein de la population mondiale et des fortes corrélations avec d'autres pathologies chroniques.

L'alimentation semble être un élément de réponse à prendre en compte à la fois en termes de prévention et de traitement.



Bibliographie

1. Staudte, H., B. W. Sigusch, and E. Glockmann. "Grapefruit Consumption Improves Vitamin C Status in Periodontitis Patients." *British Dental Journal* 199, no. 4 (août 2005): 213–17.
2. Van der Velden, U., D. Kuzmanova, and I. L. C. Chapple. "Micronutritional Approaches to Periodontal Therapy." *Journal of Clinical Periodontology* 38 Suppl 11 (March 2011): 142–58.
3. Sekli-Belaidi, Fadhila. "Fonctionnalisation de Surfaces D'électrodes Par Un Film de poly(3,4 -éthylènedioxythiophène) PEDOT Pour L'élaboration de Microcapteur Spécifique Des Acides Ascorbique et Urique : Application à L'étude Des Propriétés Antioxydantes Du Sérum Sanguin." Thèse 2011.
4. Bernard, Marc. "Les Nouveaux Visages Du Scorbut En 2010 : Etude Rétrospective Du Statut En Vitamine C de Patients Hospitalisés Dans Les Services de Post-Urgences Médicales de L'hôpital Purpan Durant L'année 2010." Thèse Toulouse 3, 2011.
5. file:///C:/Users/Julie/AppData/Roaming/Zotero/Zotero/Profiles/qjsefjtx.default/zotero/storage/3B5H3SV6/le-metabolisme.htmlSciencesandprogress.
6. "Le Métabolisme de La Vitamine C." *Science Progress*, June 25, 2013
7. http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_10/site/html/3.html.
8. "Un Système Performant de « Distribution » de La Vitamine C Chez l'Homme Pallie Son Incapacité à La Produire - Com Presse Vitamine C.pdf." Inserm 2008
9. Padayatty, Sebastian J., Arie Katz, Yaohui Wang, Peter Eck, Oran Kwon, Je-Hyuk Lee, Shenglin Chen, et al. "Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in Disease Prevention." *Journal of the American College of Nutrition* 22, no. 1 (February 2003): 18–35.
10. Prockop, D. J., and K. I. Kivirikko. "Collagens: Molecular Biology, Diseases, and Potentials for Therapy." *Annual Review of Biochemistry* 64 (1995): 403–34.
11. Peterkofsky, B. "Ascorbate Requirement for Hydroxylation and Secretion of Procollagen: Relationship to Inhibition of Collagen Synthesis in Scurvy." *The American Journal of Clinical Nutrition* 54, no. 6 Suppl (December 1991): 1135S – 1140S.
12. Kivirikko, K. I., and R. Myllylä. "Post-Translational Processing of Procollagens." *Annals of the New York Academy of Sciences* 460 (1985): 187–201.

13. Rebouche, C. J. "Ascorbic Acid and Carnitine Biosynthesis." *The American Journal of Clinical Nutrition* 54, no. 6 Suppl (December 1991): 1147S – 1152S.
14. Dunn, W. A., G. Rettura, E. Seifter, and S. Englard. "Carnitine Biosynthesis from Gamma-Butyrobetaine and from Exogenous Protein-Bound 6-N-Trimethyl-L-Lysine by the Perfused Guinea Pig Liver. Effect of Ascorbate Deficiency on the in Situ Activity of Gamma-Butyrobetaine Hydroxylase." *Journal of Biological Chemistry* 259, no. 17 (September 10, 1984): 10764–70.
15. Levine, M., K. R. Dhariwal, P. W. Washko, J. D. Butler, R. W. Welch, Y. H. Wang, and P. Bergsten. "Ascorbic Acid and in Situ Kinetics: A New Approach to Vitamin Requirements." *The American Journal of Clinical Nutrition* 54, no. 6 Suppl (December 1991): 1157S – 1162S.
16. Kaufman, S., and S. Friedman. "Dopamine-béta-hydroxylase" *Pharmacological Reviews* 17 (June 1965): 71–100.
17. Englard, S., and S. Seifter. "The Biochemical Functions of Ascorbic Acid." *Annual Review of Nutrition* 6 (1986): 365–406.
18. Lindblad, Bengt., Goran. Lindstedt, and Sven. Lindstedt. "Mechanism of Enzymic Formation of Homogentisate from P-Hydroxyphenylpyruvate." *Journal of the American Chemical Society* 92, no. 25 (December 1970): 7446–49.
19. Eipper, B. A., S. L. Milgram, E. J. Husten, H. Y. Yun, and R. E. Mains. "Peptidylglycine Alpha-Amidating Monooxygenase: A Multifunctional Protein with Catalytic, Processing, and Routing Domains." *Protein Science : A Publication of the Protein Society* 2, no. 4 (April 1993): 489–97.
20. Eipper, B. A., D. A. Stoffers, and R. E. Mains. "The Biosynthesis of Neuropeptides: Peptide Alpha-Amidation." *Annual Review of Neuroscience* 15 (1992): 57–85.
21. Buettner, G. R., and P. L. Moseley. "EPR Spin Trapping of Free Radicals Produced by Bleomycin and Ascorbate." *Free Radical Research Communications* 19 Suppl 1 (1993): S89–93.
22. Bielski, B. H., H. W. Richter, and P. C. Chan. "Some Properties of the Ascorbate Free Radical." *Annals of the New York Academy of Sciences* 258 (September 30, 1975): 231–37.
23. Washko, P. W., Y. Wang, and M. Levine. "Ascorbic Acid Recycling in Human Neutrophils." *The Journal of Biological Chemistry* 268, no. 21 (July 25, 1993): 15531–35.
24. "Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses - Ba-1982-0200.fw001."
25. "L'Agence Française de Sécurité Sanitaire Des Aliments (Afssa) a été Saisie Le 6 Février 2001 D'une Demande D'avis Sur Le Dossi - NUT2008sa0212.pdf."

26. Carr, A., and B. Frei. "Does Vitamin C Act as a pro-Oxidant under Physiological Conditions?" *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 13, no. 9 (June 1999): 1007–24.
27. Chen, K., J. Suh, A. C. Carr, J. D. Morrow, J. Zeind, and B. Frei. "Vitamin C Suppresses Oxidative Lipid Damage in Vivo, Even in the Presence of Iron Overload." *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism* 279, no. 6 (December 2000): E1406–12.
28. Rehman, A., C. S. Collis, M. Yang, M. Kelly, A. T. Diplock, B. Halliwell, and C. Rice-Evans. "The Effects of Iron and Vitamin C Co-Supplementation on Oxidative Damage to DNA in Healthy Volunteers." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 246, no. 1 (May 8, 1998): 293–98.
29. "Vitamine C Ou Acide Ascorbique | Anses - Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de L'alimentation, de L'environnement et Du Travail."
30. Halligan, Timothy J., Nathan G. Russell, William J. Dunn, Steven J. Caldrony, and Timothy B. Skelton. "Identification and Treatment of Scurvy: A Case Report." 2005
31. Smith, M. S. "The Diagnosis and Treatment of Scurvy: An Historical Perspective." *Journal of the Royal Naval Medical Service* 72, no. 2 (1986): 104–6.
32. Pimentel, Laura. "Scurvy: Historical Review and Current Diagnostic Approach." 2003
33. "BBC - History - British History in Depth: Captain Cook and the Scourge of Scurvy."
34. Kieffer, P. et al. "Multiple Organ Dysfunction Dramatically Improving with the Infusion of Vitamin C: More Support for the Persistence of Scurvy in Our 'Welfare' Society." *Intensive Care Med*, 2001.
35. Oeffinger, K. C. "Scurvy : More than an Historical Relevance." *Am Fam Physi*, 1993.
36. Stephen, Robert, and Thomas Utecht. "Scurvy Identified in the Emergency Department." *The Journal of Emergency Medicine*, 2001.
37. Firth, N, and E. Marvan. "Oral Lesions in Scurvy." *Australian Dental Journal*, 2001.
38. "The History of Scurvy and Vitamin C." *Cambridge University Press*.
39. Desai, Vela D, Shweta Hegde, Durgesh N Bailoor, and Neelkant Patil. "Scurvy Extinct? Think Again!" *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2, no. 3 (2009): 39–42. doi:10.5005/jp-journals-10005-1017.
40. Regina, H., De Lunab, Colley Judson, Katleen Smith, Stephen G., et al. "Scurvy : An Often Forgotten Cause of Bleeding." *American Journal of Haematology*, 2003.
41. Olmedo, Jesse M., James A., Yiannias, Elizabeth B., et al. "Scurvy : A Disease Almost Forgotten." *International Journal of Dermatology*, 2006.

42. Smith, M.S. "The Diagnosis and Treatment of Scurvy." *Nav Med Serv*, 1986.
43. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre I
44. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre 3
45. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre 7
46. Chikouche, Ammar, and Nawel Habak. "Biochimie Acides Aminés, Peptides et Protéines."
47. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre 6.
48. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre 5.
49. Durand, Geneviève, and Jean-Louis Beaudeau. *Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives*. Lavoisier, 2011.
50. Haleng, J., and et al. Pincemail, J. "Le Stress Oxydant." 2007.pdf.
51. Pastre, Justine. "Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques" 2005.
52. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre 4.
53. Delattre, Jacques, Jean-Louis Beaudeau, and Dominique Bonnefont-Rousselot. *Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques*. Tec & Doc Lavoisier, 2007.
Chapitre 9
54. Charron, Jacques. *Parodontie Médicale : Innovations Cliniques*. CdP., 2010. Chapitre 1 p26
55. Charron, Jacques. *Parodontie Médicale : Innovations Cliniques*. CdP., 2010. Chapitre 4 p99
56. Charron, Jacques. *Parodontie Médicale : Innovations Cliniques*. CdP., 2010. Chapitre 4
p115

57. Guo, M., L. Liu, J. Zhang, and M. Liu. "Role of Reactive Oxygen Species and Advanced Glycation End Products in the Malfunctioning of Dental Implants." *The West Indian Medical Journal* 64, no. 4 (September 2015): 419–23.
58. Acquier, Andrea B., Alejandra K. De Couto Pita, Lucila Busch, and Gabriel A. Sánchez. "Parameters of Oxidative Stress in Saliva from Patients with Aggressive and Chronic Periodontitis." *Redox Report: Communications in Free Radical Research*, June 20, 2016, 1–8.
59. Tsai, C. C., H.S. Chen, Y.P. Ho, K.Y Ho, Y. M. Wu, and C.C. Hung. "Lipid Peroxidation: A Possible Role in the Induction and Progression of Chronic Periodontitis." 2005
60. Trivedi, S. "Association of Salivary Lipid Peroxidation Levels, Antioxidant Enzymes, and Chronic Periodontitis. - PubMed - NCBI," 2015.
61. Takane, Masatoshi, Naoyuki Sugano, Hiroyasu Iwasaki, Yoshihiro Iwano, Noritaka Shimizu, and Koichi Ito. "New Biomarker Evidence of Oxidative DNA Damage in Whole Saliva from Clinically Healthy and Periodontally Diseased Individuals." *Journal of Periodontology* 73, no. 5 (May 2002): 551–54.
62. Canakci, Cenk Faith, Yasin Cicek, Abdulkadir Yildirim, Ufuk Sezer, and Varol Canakci. "Increased Levels of 8-Hydroxydeoxyguanosine and Malondialdehyde and Its Relationship with Antioxidant Enzymes in Saliva of Periodontitis Patients." *Eur J Dent* (Avril 2009) 100-106
63. Sies, H. "Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants." *Experimental Physiology* 82, no. 2 (March 1997): 291–95.
64. Dahiya, Parveen, Reet Kamal, Rajan Gupta, Rohit Bhardwaj, Karun Chaudhary, and Simerpreet Kaur. "Reactive Oxygen Species in Periodontitis." *Journal of Indian Society of Periodontology* 17, no. 4 (2013): 411–16.
65. Miller, D. R., I. B. Lamster, and A. I. Chasens. "Role of the Polymorphonuclear Leukocyte in Periodontal Health and Disease." *Journal of Clinical Periodontology* 11, no. 1 (January 1984): 1–15.
66. RJ Waddington, R Moseley, and G Embery. "Reactive Oxygen Species : A Potentiel Role in the Pathogenesis of Periodontal Diseases."
67. Di Paola, R., S. Marzocco, E. Mazzon, F. Dattola, F. Rotondo, D. Britti, M. De Majo, T. Genovese, and S. Cuzzocrea. "Effect of Aminoguanidine in Ligature-Induced Periodontitis in Rats." *Journal of Dental Research* 83, no. 4 (April 2004): 343–48.
68. Di Paola, Rosanna, Emanuela Mazzon, Daniele Zito, Daniele Maiere, Domenico Britti, Tiziana Genovese, and Salvatore Cuzzocrea. "Effects of Tempol, a Membrane-Permeable

- Radical Scavenger, in a Rodent Model Periodontitis.” *Journal of Clinical Periodontology* 32, no. 10 (October 2005): 1062–68. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00818.x.
69. Lohinai, Z., R. Stachlewitz, L. Virág, A. D. Székely, G. Haskó, and C. Szabó. “Evidence for Reactive Nitrogen Species Formation in the Gingivomucosal Tissue.” *Journal of Dental Research* 80, no. 2 (February 2001): 470–75.
70. Di Paola, Rosanna, Emanuela Mazzon, Federico Rotondo, Francesco Dattola, Domenico Britti, Massimo De Majo, Tiziana Genovese, and Salvatore Cuzzocrea. “Reduced Development of Experimental Periodontitis by Treatment with M40403, a Superoxide Dismutase Mimetic.” *European Journal of Pharmacology* 516, no. 2 (June 2005): 151–57. doi:10.1016/j.ejphar.2005.04.039.
71. Panjamurthy, Kuppusamy, Shanmugam Manoharan, and Cinnamanoor Rajamani Ramachandran. “Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Patients with Periodontitis.” *Cellular & Molecular Biology Letters* 10, no. 2 (2005): 255–64.
72. Saintot, Monique, Cecile Astre, Henri Pujol, and Mariette Gerber. “Tumor Progression and Oxidant-Antioxidant Status.” *Carcinogenesis* 17, no. 6 (June 1, 1996): 1267–71. doi:10.1093/carcin/17.6.1267.
73. Pryor, William A., and Ned A. Porter. “Suggested Mechanisms for the Production of 4-Hydroxy-2-Nonenal from the Autoxidation of Polyunsaturated Fatty Acids.” *Free Radical Biology and Medicine* 8, no. 6 (January 1, 1990): 541–43. doi:10.1016/0891-5849(90)90153-A.
74. Halliwell, B. “Free Radicals and Antioxidants: A Personal View.” *Nutrition Reviews* 52, no. 8 Pt 1 (August 1994): 253–65.
75. Brock, G. R., C. J. Butterworth, J. B. Matthews, and I. L. C. Chapple. “Local and Systemic Total Antioxidant Capacity in Periodontitis and Health.” *Journal of Clinical Periodontology* 31, no. 7 (July 2004): 515–21. doi:10.1111/j.1600-051X.2004.00509.x.
76. Abou Sulaiman, Ali E., and Rana M. H. Shehadeh. “Assessment of Total Antioxidant Capacity and the Use of Vitamin C in the Treatment of Non-Smokers with Chronic Periodontitis.” *Journal of Periodontology* 81, no. 11 (November 2010): 1547–54.
77. Baser, Ulku, Hikmet Gamsiz-Isik, Emine Cifcibasi, Evin Ademoglu, and Funda Yalcin. “Plasma and Salivary Total Antioxidant Capacity in Healthy Controls Compared with Aggressive and Chronic Periodontitis Patients.” *Saudi Medical Journal* 36, no. 7 (July 1, 2015): 856–61.

78. Goodson, J. M., A. C. Tanner, A. D. Haffajee, G. C. Sornberger, and S. S. Socransky. "Patterns of Progression and Regression of Advanced Destructive Periodontal Disease." *Journal of Clinical Periodontology* 9, no. 6 (November 1982): 472–81.
79. Kornman, Kenneth S., Roy C. Page, and Maurizio S. Tonetti. "The Host Response to the Microbial Challenge in Periodontitis: Assembling the Players." *Periodontology 2000* 14, no. 1 (juin 1997): 33–53.
80. Armitage, Gary C., and Mary P. Cullinan. "Comparison of the Clinical Features of Chronic and Aggressive Periodontitis." *Periodontology 2000* 53, no. 1 (juin 2010): 12–27.
81. Alagl, Adel S., and Subraya Giliyar Bhat. "Ascorbic Acid: New Role of an Age-old Micronutrient in the Management of Periodontal Disease in Older Adults." *Geriatrics & Gerontology International* 15, no. 3 (March 1, 2015): 241–54.
82. VanderJagt, D. J., P. J. Garry, and H. N. Bhagavan. "Ascorbic Acid Intake and Plasma Levels in Healthy Elderly People." *The American Journal of Clinical Nutrition* 46, no. 2 (August 1987): 290–94.
83. Fairweather-Tait, Susan J. "Contribution Made by Biomarkers of Status to an FP6 Network of Excellence, EURopean Micronutrient RECommendations Aligned (EURRECA)." *The American Journal of Clinical Nutrition* 94, no. 2 (August 1, 2011): 651S – 654S.
84. Chapple, et al. "The Role of Reactive Oxygen and Antioxidant Species in Periodontal Tissue Destruction."
85. Iwasaki, M., M. C. Manz, G. W. Taylor, A. Yoshihara, and H. Miyazaki. "Relations of Serum Ascorbic Acid and α -Tocopherol to Periodontal Disease." *Journal of Dental Research* 91, no. 2 (February 1, 2012): 167–72.
86. Akpınar, Aysun, Hulya Toker, Hakan Ozdemir, Vildan Bostanci, and Huseyin Aydin. "The Effects of Non-Surgical Periodontal Therapy on Oxidant and Anti-Oxidant Status in Smokers with Chronic Periodontitis." *Archives of Oral Biology* 58, no. 6 (June 2013): 717–23.
87. Mathias, Thayla M. A., João Felipe Silva, Vitor M. Sapata, Fabiano C. Marson, Jaqueline N. Zanoni, and Cléverson O. Silva. "Evaluation of the Effects of Periodontal Treatment on Levels of Ascorbic Acid in Smokers." *Journal of the International Academy of Periodontology* 16, no. 4 (October 2014): 109–14.
88. Bercy, Pierre, and Henri Tenenbaum. *Parodontologie: Du diagnostic à la pratique*. De Boeck Supérieur, 1996. Chapitre 2 p. 26-28
89. Staudte, H., B. W. Sigusch, and E. Glockmann. "Grapefruit Consumption Improves Vitamin C Status in Periodontitis Patients." *British Dental Journal* 199, no. 4 (août 2005): 213–17.

90. Aurer-Kozelj, J., N. Kralj-Klobucar, R. Buzina, and M. Bacic. "The Effect of Ascorbic Acid Supplementation on Periodontal Tissue Ultrastructure in Subjects with Progressive Periodontitis." *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. Internationale Zeitschrift Für Vitamin- Und Ernährungsforschung. Journal International De Vitaminologie Et De Nutrition* 52, no. 3 (1982): 333–41.
91. Nakamoto, T., M. McCroskey, and H. M. Mallek. "The Role of Ascorbic Acid Deficiency in Human Gingivitis--a New Hypothesis." *Journal of Theoretical Biology* 108, no. 2 (May 21, 1984): 163–71.
92. Alvares, O., and I. Siegel. "Permeability of Gingival Sulcular Epithelium in the Development of Scorbutic Gingivitis." *Journal of Oral Pathology* 10, no. 1 (February 1981): 40–48.
93. Vogel, R. I., I. B. Lamster, S. A. Wechsler, B. Macedo, L. J. Hartley, and J. A. Macedo. "The Effects of Megadoses of Ascorbic Acid on PMN Chemotaxis and Experimental Gingivitis." *Journal of Periodontology* 57, no. 8 (August 1986): 472–79.
94. Leggott, P. J., P. B. Robertson, R. A. Jacob, J. J. Zambon, M. Walsh, and G. C. Armitage. "Effects of Ascorbic Acid Depletion and Supplementation on Periodontal Health and Subgingival Microflora in Humans." *Journal of Dental Research* 70, no. 12 (December 1, 1991): 1531–36.
95. Dodington, David. "Dietary Intakes and Periodontal Outcomes After Sanative Therapy." Thèse 2014
96. Lingström, Peter, Solveig Fure, Bettina Dinitzen, Christina Fritzne, Carin Klefbom, and Downen Birkhed. "The Release of Vitamin C from Chewing Gum and Its Effects on Supragingival Calculus Formation." *European Journal of Oral Sciences* 113, no. 1 (February 1, 2005): 20–27.
97. Cours d'Implantologie "Préalable parodontal en implantologie " 2015. Faculté de chirurgie dentaire de Toulouse
98. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé "Parodontopathies : Diagnostic et traitements" Service des recommandations et références professionnelles. Mai 2002.
99. UFSBD "Prévalence Des Maladies Parodontales et Des Facteurs de Risque Associé." Dossier de Presse. Février 2005
100. United States Department of agriculture "National Nutrients Database for standard Reference release 28"
101. Insee - Bases de Données - BDM – "Prix Moyens Annuels de Vente Au Détail En Métropole - Kiwi (1 Kg)."

102. Cours de psychologie médicale du Dr Vergnes “ Le modèle centré sur la personne en odontologie ancrage philosophique, bases scientifiques ” 2015. Faculté de chirurgie dentaire de Toulouse.
103. Emilie Combet, Gordon Ramage *et al.* “Selected Dietary (poly)phenols Inhibit Periodontal Pathogen Growth and Biofilm Formation” *Royal Society of chemistry*.
104. Gaur, Sumit, and Rupali Agnihotri. “Trace Mineral Micronutrients and Chronic Periodontitis-a Review.” *Biological Trace Element Research*,
105. Chee, B., B. Park, T. Fitzsimmons, A. M. Coates, and P. M. Bartold. “Omega-3 Fatty Acids as an Adjunct for Periodontal Therapy-a Review.” *Clinical Oral Investigations* 20, no. 5 (June 2016):

L'IMPLICATION DE LA VITAMINE C DANS LA THERAPEUTIQUE PARODONTALE.

Résumé : La vitamine C, anti oxydant puissant, n'est pas synthétisée par notre organisme et nécessite un apport quotidien. Elle permet de lutter contre le stress oxydatif omniprésent dans les pathologies inflammatoires telles que les maladies parodontales.

Les patients présentant une avitaminose C vont développer une pathologie spécifique qui est le scorbut, caractérisé par une muqueuse buccale érythémateuse et œdémateuse associée à des mobilités dentaires.

Un apport régulier de vitamine C permet de préserver le parodonte et diminue la prévalence de maladies parodontales.

Par ailleurs, l'association d'une supplémentation en vitamine C à la thérapeutique parodontale semble être bénéfique pour les patients non fumeurs.

TITRE EN ANGLAIS: The involvement of vitamin C in periodontal therapy.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie Dentaire

MOTS CLES : Vitamine C, scorbut, stress oxydatif, anti oxydants, maladies parodontales.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III Paul Sabatier
Faculté de chirurgie dentaire, 3 chemin des marâchers 31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN