

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année : 2014

Thèse : 2014-TOU3-3039

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Joffrey DURAN

Le 18 Novembre 2014

**APPORT DE L'OZONE DANS LA PRISE EN CHARGE DES
MALADIES PARODONTALES.**

Directeur de thèse : Dr Alexia VINEL

JURY

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur

Professeur Danielle DUFFAUT-LAGARRIGUE
Docteur Pierre BARTHET
Docteur Pierre-Pascal POULET
Docteur Alexia VINEL





Faculté de Chirurgie Dentaire



FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

→ DIRECTION

ADMINISTRATEUR PROVISOIRE

Mr Hugues CHAP

ASSESEURS DU DOYEN

• ENSEIGNANTS :

Mr CHAMPION Jean
Mr HAMEL Olivier
Mr POMAR Philippe

• PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme GRIMOUD Anne-Marie

• ÉTUDIANT :

Mr HAURET-CLOS Mathieu

CHARGÉS DE MISSION

Mr PALOUDIER Gérard
Mr AUTHER Alain

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme GRAPELOUP Claude

→ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr LAGARRIGUE Jean +
Mr LODTER Jean-Philippe
Mr PALOUDIER Gérard
Mr SOULET Henri

→ ÉMÉRITAT

Mme GRÉGOIRE Geneviève
Mr PALOUDIER Gérard

→ PERSONNEL ENSEIGNANT

56.01 PÉDODONTIE

Chef de la sous-section :

Professeur d'Université :
Maîtres de Conférences :
Assistants :
Chargés d'Enseignement :

Mr VAYSSE

Mme BAILLEUL-FORESTIER
Mme NOIRRI-ESCLASSAN, Mr VAYSSE
Mme GÖTTLE
Mme BACQUÉ, Mr TOULOUSE

56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Chef de la sous-section :

Maîtres de Conférences :
Assistants :
Chargés d'Enseignement :

Mr BARON

Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,
Mme ELICEGUI, Mme OBACH-DEJEAN, Mr PUJOL
Mr GARNAULT, Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

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

Chef de la sous-section :

Professeur d'Université :
Maître de Conférences :
Assistant :
Chargés d'Enseignement :

Mr HAMEL

Mme NABET, Mr PALOUDIER, Mr SIXOU
Mr HAMEL, Mr VERGNES
Mlle BARON
Mr DURAND, Mr PARAYRE

57.01 PARODONTOLOGIE***Chef de la sous-section :*** ***Mr BARTHET***

Maîtres de Conférences : Mr BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN

Assistants : Mr MOURGUES, Mme VINEL

Chargés d'Enseignement : Mr. CALVO, Mr LAFFORGUE, Mr PIOTROWSKI, Mr SANCIER

57.02 CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION***Chef de la sous-section :*** ***Mr CAMPAN***

Professeur d'Université : Mr DURAN

Maîtres de Conférences : Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY

Assistants : Mme BOULANGER, Mme CROS, Mr EL KESRI

Chargés d'Enseignement : Mr FAUXPOINT, Mr GANTE, Mr L'HOMME, Mme LABADIE, Mr PLANCHAND, Mr SALEFRANQUE

57.03 SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE***Chef de la sous-section :*** ***Mr KÉMOUN***

Professeurs d'Université : Mme DUFFAUT

Maîtres de Conférences : Mme GRIMOUD, Mr KEMOUN, Mr POULET

Assistants : Mr BARRAGUÉ, Mme DUBOSC, Mme PESUDO, Mme SOUBIELLE

Chargés d'Enseignement : Mr BARRÉ, Mr SIGNAT, Mme VALERA

58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE***Chef de la sous-section :*** ***Mr GUIGNES***

Maîtres de Conférences : Mr DIEMER, Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE

Assistants : Mr ARCAUTE, Mlle DARDÉ, Mme DEDIEU, Mme DUEYMES, Mr MICHETTI

Chargés d'Enseignement : Mr BALGUERIE, Mlle BORIES, Mr ELBEZE, Mr MALLET, Mlle PRATS,

58.02 PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)***Chef de la sous-section :*** ***Mr CHAMPION***

Professeurs d'Université : Mr ARMAND, Mr POMAR

Maîtres de Conférences : Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN, Mme VIGARIOS

Assistants : Mr CHABRERON, Mr DESTRUHAUT, Mr GALIBOURG, Mr HOBEILAH, Mr KNAFO

Chargés d'Enseignement : Mr ABGRALL, Mr FLORENTIN, Mr FOLCH, Mr GHRENASSIA, Mme LACOSTE-FERRE, Mme LASMOLLES, Mr LUCAS, Mr MIR, Mr POGÉANT, Mr RAYNALDY

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

Professeur d'Université : Mme GRÉGOIRE

Maîtres de Conférences : Mme JONJOT, Mr NASR

Assistants : Mr CANIVET, Mme GARNIER, Mr MONSARRAT

Chargés d'Enseignement : Mr AHMED, Mme BAYLE-DELANNÉE, 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 1^{er} octobre 2014

Remerciements :

Je tiens à remercier en premier lieu ma mère, sans toi je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui et tu es pour beaucoup dans ma réussite. Tu es une mère extraordinaire qui a toujours été présente pour nous, que ce soit dans les bons comme dans les mauvais moments et je t'en serai à jamais reconnaissant. Je t'aime.

A mes quatre formidables grands parents, qui ont toujours été des modèles pour moi. Merci pour tout ce que vous avez fait, pour la joie de vivre que vous avez su me transmettre et pour toute l'aide que vous m'avez apporté pendant ces 25 années.

A ma sœur, qui depuis toute petite à toujours fait ce que je faisais, jusqu'à suivre également la voie de la faculté dentaire. Merci pour tout « merdeuse ».

A Rolland, pour toute l'aide et le soutien que tu as apporté à la maison depuis toutes ces années.

A toute la famille et en particulier mon Parrain et ma Marraine qui sont des seconds parents pour moi, à Mumu, Philippe, aux cousins Pierrick, Clémence, Romain, Thomas et les autres.

Aux Thévenot, merci pour votre accueil et tous ces bons moments passés avec vous.

A Fred, pour m'avoir pris sous ton aile, j'ai beaucoup appris à tes côtés, merci pour ta patience et ta pédagogie. Merci à Céline et Jenny pour les rigolades au cabinet devant un bon carré de chocolat.

A tous mes amis :

Bertrand, je ne compte plus nos années d'amitié (on peut parler de fraternité). Il y'a beaucoup trop de choses à dire sur ces années, merci pour tout.

Ce bon vieux Jammes, sans toi le Fujin n'aurait pas la même saveur.

Stephanie, Sarah B et Sarah S, mes petites princesses.

Aux copains JB, sieur Cazaux, Juju, Yoyo, le bon vieux Benbao et les autres, pour toutes ces années passées ensemble, les vacances, les ferias et j'en passe.

Albane, Albanie, belmu, tat', francou pour nos soirées singstar, buffalo, Melloises et autres.

Aux copains dentaires :

A ma partenaire de toutes ces belles années dentaires, les crit, les god, les années corpo, les soirées top chef, nos discussions politiques, t'es comme une mère pour moi copain !

A mon papa Gaillou, le champion de golf le plus grognon du monde, on s'est vraiment beaucoup trop marré durant ces années et c'est en grande partie grâce à toi.

A ma binôme Astrid, je me souviendrai toujours que c'est avec toi que j'ai commencé à apprendre mon métier, me supporter n'a pas été évident durant ces trois années mais tu t'en es très bien sortie !

A Arnaud, Vinny et le Z, je ne compte plus les bons moments passés en votre compagnie.

Aux femmes de ma vie ; Cloé, Anais, Caro, Eli, chatoune.

Aux mini princesses ; la gust', flo, jenn, gabi.

Aux futurs partenaires de cabinet Micha et Julien.

Aux anciens ; Guigui Alloza pour m'avoir beaucoup aidé dans mon apprentissage, à tristan (cette thèse existe en partie grâce à toi), gerty, layou, aldo, alex G pour tous ces moments Nutella.

A Alexia, parce qu'un remerciement en te vouvoyant me perturbait beaucoup trop, je te remercie de nouveau ici pour ta disponibilité, ta gentillesse et ces bonnes rigolades depuis que je suis arrivé en p2.

Aux copains rémois et la team Vietnam ; Pika, Mickey, Grieg et les autres.

Aux copains d'Hossegor et membres de la secte des trois « P » (pala, pétanque, patoche) ; la Jib, PM, le diable, le pasdar, Arthur (la maison de confiance), le bourriche.

Et surtout à Monsieur FU.

Je dédie ce travail à mon père.

A notre Président de thèse,

Madame le Professeur Danielle DUFFAUT-LAGARRIGUE

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Lauréat de la Faculté de Médecine,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en Sciences Odontologiques,
- Docteur d'État en Odontologie,
- Habilitée à Diriger des Recherches

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse et nous vous en sommes très reconnaissant.

Nous avons su apprécier la qualité de votre enseignement et de votre pédagogie tout au long de nos études.

Veillez recevoir l'expression de notre plus profond respect et de notre gratitude.

A notre directrice de thèse,

Madame le Docteur Alexia VINEL

- Assistante hospitalo-universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Master 2 Biologie, santé, spécialité : Physiopathologie
- Diplôme d'Université de Recherche Clinique en Odontologie,
- Diplôme d'Université de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail et de nous avoir guidés avec compétence et disponibilité.

Ce fut un grand plaisir et un grand honneur que de travailler à vos côtés, que ce soit dans la réalisation de ce projet, mais également au cours de nos années d'études et celles qui ont suivi.

Que ce travail soit le témoignage de notre plus grand respect et de notre amitié sincère.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre BARTHET

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

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de siéger à notre jury de thèse.

La qualité de votre enseignement pratique et théorique ainsi que votre rigueur nous ont donnés l'envie de rédiger ce travail et plus particulièrement d'orienter notre pratique future vers cette discipline qu'est la parodontie.

Vos connaissances et votre expérience sont pour nous source d'estime et d'intérêt. Soyez assuré de mon profond respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre-Pascal POULET

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

Nous vous remercions très chaleureusement d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse. Nous sommes également très reconnaissant de votre confiance et de votre gentillesse en nous permettant d'utiliser votre expérience clinique pour illustrer ce travail.

Nous avons toujours apprécié vos qualités professionnelles et votre bonne humeur.

Par ce travail, soyez assuré de notre profond respect et de notre gratitude.

TABLE DES MATIERES

| | |
|-----------------------------|-----------|
| INTRODUCTION : | 14 |
|-----------------------------|-----------|

| | |
|--|-----------|
| I - OZONE, PRINCIPES ET GENERALITES : | 15 |
|--|-----------|

| | |
|---|----|
| I.1. DEFINITIONS : | 16 |
| <i>I.1.1. L'ozone :</i> | 16 |
| <i>I.1.2. L'ozonothérapie :</i> | 16 |
| I.2. L'OZONE DANS LA NATURE : | 17 |
| <i>I.2.1. L'ozone stratosphérique :</i> | 17 |
| <i>I.2.2. L'ozone troposphérique :</i> | 18 |
| I.3. L'HISTOIRE DE L'OZONOTHERAPIE : | 18 |
| I.4. MODES D'ADMINISTRATION DE L'OZONE : | 20 |
| <i>I.4.1. Ozone de qualité médicale :</i> | 20 |
| <i>I.4.2. Les différents systèmes de production d'ozone :</i> | 20 |
| I.4.2.1 : le système à ultraviolets : | 20 |
| I.4.2.2 : le système à plasma froid (par réaction électrochimique) : | 20 |
| I.4.2.3 : le système à décharge Corona (par décharge électrique) : | 21 |
| <i>I.4.3 : Les différentes formes d'application de l'ozone :</i> | 21 |
| I.4.3.1. l'eau ozonée : | 21 |
| I.4.3.2. l'huile ozonée : | 21 |
| I.4.3.3. Le gaz ozoné : | 22 |
| I.4.3.3.1. Le Healozone..... | 23 |
| I.4.3.3.2. Le Prozone® : | 24 |
| I.5 : LES DIFFERENTES DISCIPLINES DE L'ODONTOLOGIE POUVANT UTILISER L'OZONOTHERAPIE : | 26 |
| <i>I.5.1. L'ozonothérapie en chirurgie orale :</i> | 26 |
| I.5.1.1. Lésions de la muqueuse buccale : | 26 |
| I.5.1.2. Péri-implantites : | 26 |
| I.5.1.3. Alvéolites : | 27 |
| <i>I.5.2. L'ozonothérapie en dermatologie buccale :</i> | 27 |
| <i>I.5.3. L'ozonothérapie en odontologie conservatrice :</i> | 27 |
| <i>I.5.4. L'ozonothérapie en endodontie :</i> | 28 |
| <i>I.5.5. L'ozonothérapie pour l'éclaircissement dentaire :</i> | 29 |
| <i>I.5.6. L'ozonothérapie en parodontie :</i> | 30 |
| <i>I.5.7. Autres utilisations de l'ozone :</i> | 30 |
| I.6. LES CONTRE-INDICATIONS A L'OZONOTHERAPIE : | 30 |
| I.7. TOXICITE DE L'OZONE : | 31 |

| | |
|--|-----------|
| II-LA MALADIE PARODONTALE : | 32 |
|--|-----------|

| | |
|---|----|
| II.1. DEFINITIONS : | 33 |
| <i>II.1.1. le parodonte :</i> | 33 |
| <i>II.1.2. La parodontite :</i> | 33 |
| II.2. CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES : | 33 |
| <i>II.2.1. La gingivite liée à la plaque :</i> | 35 |
| <i>II.2.2. La parodontite chronique :</i> | 36 |
| <i>II.2.3. La parodontite agressive :</i> | 37 |
| <i>II.2.4. Les maladies parodontales nécrosantes :</i> | 38 |
| II.3. LE BIOFILM BACTERIEN : | 39 |
| <i>II.3.1. Définition :</i> | 39 |
| <i>II.3.2. les étapes de formation du biofilm bactérien :</i> | 40 |

| | |
|---|-----------|
| II.3.3. Microbiologie des maladies parodontales : | 45 |
| II.3.3.1. Parodonte sain : | 45 |
| II.3.3.2. Gingivite : | 45 |
| II.3.3.3. Les parodontites : | 45 |
| II.4. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE PARODONTALE : | 46 |
| II.4.1. Pathogénèse de la maladie parodontale : | 46 |
| II.4.2. Mécanismes de destruction parodontale : | 47 |
| II.4.2.1. la lésion initiale : | 47 |
| II.4.2.2. la lésion débutante : | 49 |
| II.4.2.3. La lésion établie : | 50 |
| II.4.2.4. La lésion avancée : La parodontite..... | 51 |
| II.5. EXAMENS ET DIAGNOSTIC DE LA MALADIE PARODONTALE : | 53 |
| II.5.1. Anamnèse générale : | 53 |
| II.5.2. Examen clinique classique : | 54 |
| II.5.3. L'examen du parodonte profond : | 56 |
| II.5.4. Examens complémentaires : | 58 |
| II.6. PRINCIPES ACTUELS DE LA DECONTAMINATION PARODONTALE : | 58 |
| II.6.1. La thérapeutique non chirurgicale : | 59 |
| II.6.1.1. Définitions : | 59 |
| II.6.1.2. les objectifs de la thérapeutique non chirurgicale : | 59 |
| II.6.1.3. le détartrage-surfaçage radiculaire manuel : | 60 |
| II.6.1.4. Le détartrage radiculaire mécanisé ultrasonique : | 61 |
| II.6.1.5. « Full Mouth Désinfection » : désinfection globale de la bouche : | 63 |
| II.6.1.6. Irrigants antiseptiques : | 64 |
| II.6.2. La thérapeutique chirurgicale : | 64 |
| III. INTERETS DE L'OZONE DANS LE TRAITEMENT DES | |
| MALADIES PARODONTALES : | 65 |
| III.1. LES EFFETS BIOLOGIQUES DE L'OZONE : | 66 |
| III.1.1. Effets antimicrobiens de l'ozone : | 67 |
| III.1.1.1. Action antibactérienne et antifongique de l'ozone <i>in vitro</i> : | 67 |
| III.1.1.2. Action antibactérienne et antifongique de l'ozone <i>in vivo</i> : | 76 |
| III.1.1.3. Action antivirale de l'ozone : | 80 |
| III.1.2. Les effets immunostimulateurs de l'ozone : | 84 |
| III.1.3. Les effets anti-inflammatoires de l'ozone : | 84 |
| III.1.4. Les effets anti-hypoxiques de l'ozone : | 87 |
| III.1.4. Les effets de l'ozone sur la biosynthèse : | 87 |
| III.2. LA BIOCOMPATIBILITE DE L'OZONE : | 87 |
| III.3. LA PLACE DE L'OZONE DANS LA THERAPEUTIQUE PARODONTALE : | 89 |
| III.4. CAS CLINIQUE : | 91 |
| III.4.1. Situation initiale : | 91 |
| III.4.2. Situation quarante-cinq jours après insufflation d'ozone dans la poche parodontale : | 91 |
| III.4.3. Situation dix-huit mois après insufflation d'ozone dans la poche parodontale : | 92 |
| III.4.4. Situation trois ans et demi après insufflation d'ozone dans la poche parodontale : | 92 |
| CONCLUSION : | 93 |
| TABLE DES ILLUSTRATIONS : | 95 |
| BIBLIOGRAPHIE : | 97 |

Introduction :

Les maladies parodontales sont des pathologies inflammatoires résultant de l'accumulation de microorganismes, organisés en biofilms, sur les surfaces dentaires. Les conséquences de ces affections sont la destruction de l'ensemble des tissus supportant les dents et constituant le parodonte, à savoir la gencive, l'os alvéolaire et le desmodonte, et aboutissant à terme à la perte des dents. En France, plus de 80% des adultes âgés de 35 à 44 ans souffriraient de maladies parodontales. Elles constituent donc, avec la maladie carieuse, les affections principales de la cavité buccale. L'élimination des microorganismes parodontopathogènes constitue l'axe principal de la prise en charge des maladies parodontales. Actuellement, cette prise en charge initiale se réalise par un débridement non chirurgical supra et sous gingival, que l'on associe le plus souvent à une irrigation antiseptique locale, à l'aide de chlorhexidine ou encore de povidone iodée.

L'ozone, plus connue pour son rôle de protection vis-à-vis du soleil dans l'atmosphère terrestre et pour la pollution que l'on retrouve dans les grandes villes industrialisées, constitue une alternative possible à ces irrigants antiseptiques par ses importantes propriétés biologiques, en particulier ses capacités antimicrobiennes. Cependant, bien qu'utilisé depuis plus d'une centaine d'année en médecine, l'utilisation thérapeutique de l'ozone reste encore très controversée, principalement à cause des risques de toxicité.

L'objectif de ce travail est d'étudier les apports de l'ozone comme irrigant dans la prise en charge initiale des maladies parodontales, en s'appuyant sur une revue de la littérature.

I - Ozone, principes et généralités :

I.1. Définitions :

I.1.1. L'ozone :

Du Grec « Ozein » signifiant odorant, appelé aussi trioxygène, l'ozone est une molécule composée de trois atomes d'oxygène, de formule O_3 (figure 1). C'est une variété allotropique de l'oxygène, bien moins stable que le dioxygène O_2 , vers lequel il tend à se décomposer. C'est un puissant oxydant, utilisé en médecine pour ses propriétés bactéricides, antiseptiques, antivirales et antifongiques. [1-3]

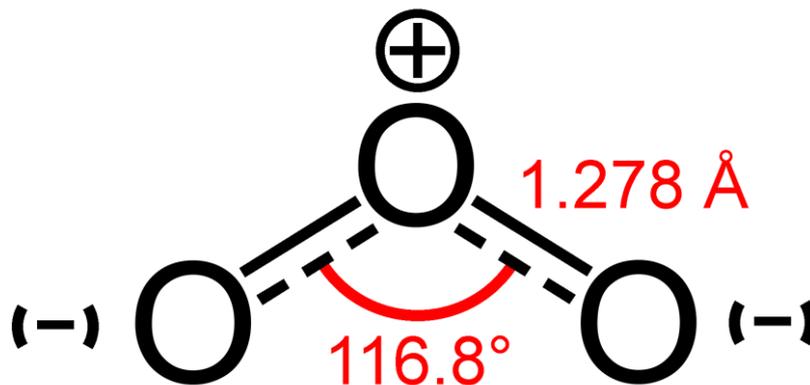


Figure 1 : Architecture moléculaire de l'ozone. [4]

I.1.2. L'ozonothérapie :

Il s'agit de l'utilisation thérapeutique d'un mélange d'oxygène (95 à 99,5%) et d'ozone (0,5 à 5 %) selon la formule chimique $O_2 + O_3$, sous différentes formes. [5]

I.2. L'ozone dans la nature :

I.2.1. L'ozone stratosphérique :

L'ozone se trouve naturellement dans l'atmosphère terrestre, formant dans la stratosphère la « couche d'ozone » entre treize et quarante kilomètres d'altitude. C'est un gaz odorant, bleu pâle, qui se liquéfie sous forme d'un liquide bleu foncé à très basse température. [1, 6]

C'est une molécule très instable ne pouvant donc pas être stockée sur une longue période ; elle est produite à partir des molécules de dioxygène et se décompose par la suite en oxygène pur. Ces réactions sont catalysées par les rayons ultraviolets du soleil ou par l'action de décharges électriques sur l'oxygène lors d'orages et soumises à des facteurs tels que la température ou encore la pression (Figure 2) : [3, 7-11]

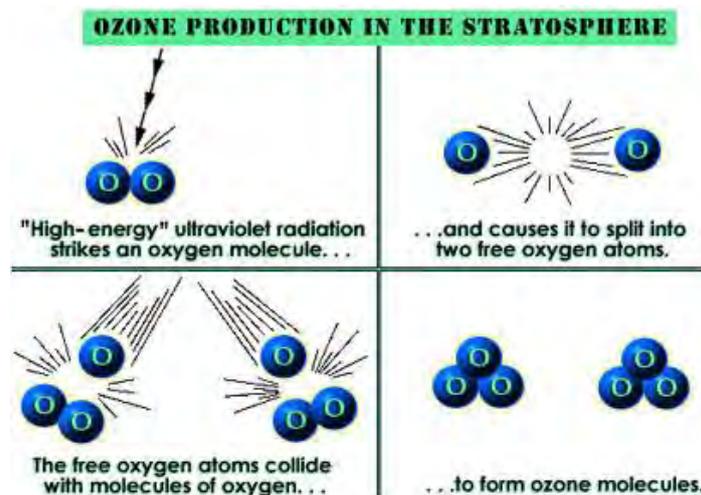


Figure 2 : Production de l'ozone stratosphérique. [12]

La couche d'ozone a un rôle primordial d'absorption des rayons ultraviolets (UV), en particulier les UV-B (longueur d'onde de 280 à 320nm) et UV-C (longueur d'onde de 100 à 280nm) ; les UV-A (longueur d'onde de 320 à 400nm) quant à eux ne sont que peu absorbés par celle-ci (Figure 3). Ces UV-B et UV-C sont potentiellement dangereux et peuvent par exemple être responsables de cancers cutanés. Elle a donc un rôle indispensable pour la vie sur Terre et le maintien de la balance biologique ; elle est aujourd'hui menacée par la pollution. [8, 9, 13, 14]



Figure 3 : Rôle de filtre de la couche d'ozone vis-à-vis des rayons solaires. [9]

I.2.2. L'ozone troposphérique :

A l'opposé de l'ozone retrouvé dans la stratosphère qui possède un rôle majeur de protection de la planète, l'ozone présent dans la troposphère (de zéro à treize kilomètres d'altitude) est quant à lui toxique pour l'être humain, la faune et la flore.

Dans la troposphère, l'ozone est produit à la suite de nombreuses réactions chimiques impliquant des molécules d'oxygène, les rayons du soleil (en particulier lors de chaleurs importantes), ainsi que de polluants tels que le dioxyde d'azote (NO_2) émis par les pots d'échappement des véhicules. [8]

I.3. L'histoire de l'ozonothérapie :

L'utilisation de l'ozone à visée médicale date de plus de cent ans. Durant toute cette période, de nombreux rapports sur son succès dans le traitement de différentes pathologies ont augmenté l'intérêt de la communauté scientifique à son égard. [7]

En 1785, Martinus Van Marum soumit de l'oxygène à des décharges électriques et nota « une odeur particulière ». Le terme « ozone » a pour la première fois été utilisé en 1840

à l'université de Basel en Suisse par le chimiste allemand Christian Friedrich Schonbein, considéré aujourd'hui comme le père de l'ozonothérapie, qui associa cette odeur à un gaz qu'il nomma « ozone » du grec « Ozein ». Par la suite, Mariniak et Delarive démontrèrent qu'il s'agissait d'une forme allotropique de l'oxygène et Mulliken et Dewar en déterminèrent l'architecture moléculaire. [1, 15, 16]

A partir de 1856, l'ozone fut utilisé pour décontaminer des salles d'opération et sa première application médicale eut lieu en 1870, lorsque le Dr C. Lender s'en servit pour purifier du sang dans des tubes à essai. Lors de la Première Guerre Mondiale, les soldats allemands furent soignés à l'aide d'ozone pour des gangrènes, des blessures infectées, des fistules ou encore des dommages liés au gaz moutarde. En 1929, cent quatorze maladies sont ainsi répertoriées comme étant traitables par ozonothérapie. [8, 17-19]

La première utilisation de l'ozone en dentisterie a été décrite en 1930, par le dentiste allemand Dr E. A Fish, qui l'utilisa dans sa pratique de façon régulière à Zurich, en Suisse, sous forme d'eau ozonée. Il soigna par la suite le chirurgien Autrichien le Dr Ernst Payr, pour des infections dentaires, qui, stupéfait par les résultats, devint un fervent défenseur de l'ozone et dédia ses recherches à son utilisation médicale. [2, 20, 21] Ce n'est qu'en 1958 que l'ozonothérapie prit un nouvel essor, lorsque les physiciens allemands Joachim Hansler et Hans Wolff présentèrent le premier générateur d'ozone gazeux à visée médicale : L'Ozonosan PM 58® (Figure 4).



Figure 4 : L'Ozonosan PM 58®. [21]

I.4. Modes d'administration de l'ozone :

I.4.1. Ozone de qualité médicale :

L'ozone de qualité médicale est un mélange d'oxygène pur et d'ozone pur, avec de 0,05% à 5% d'O₃ et de 95% à 99,5% d'O₂. Du fait de la haute instabilité de la molécule d'ozone, ce mélange doit être utilisé immédiatement après sa préparation ; il est impossible de stocker l'ozone sur une très longue période.

Pour contrôler cette instabilité, on peut associer ces molécules d'ozone à une solution aqueuse (eau), permettant ainsi d'accélérer la décomposition, ou encore avec une solution visqueuse (huile) pour la retarder et ainsi favoriser un stockage plus durable. [1, 13]

I.4.2. Les différents systèmes de production d'ozone :

Il existe trois systèmes de production de gaz ozoné :

I.4.2.1 : le système à ultraviolets :

Il permet une production à faible concentration d'ozone (0,05%). Dans une chambre hermétique en acier inoxydable, les rayons ultraviolets libèrent les atomes d'oxygène de leurs liens stables dans les molécules diatomiques et produisent un mélange constitué d'ozone et d'oxygène. Plus la lampe UV est lumineuse, plus l'oxygène passe lentement devant elle et plus la quantité d'ozone produite est importante. Ce système est principalement utilisé en esthétique, dans les centres Spa, pour la purification de l'air et de l'eau. [2]

I.4.2.2 : le système à plasma froid (par réaction électrochimique) :

Un plasma est une phase de la matière, constituée de particules chargées, d'ions et d'électrons. Ce plasma produit par le générateur va ainsi interagir avec les molécules d'oxygène pour mener à la formation du mélange d'ozone et d'oxygène. Comparé au système UV, il permet d'obtenir un gaz de meilleure qualité, avec une concentration d'ozone allant jusqu'à 5%. Il est utilisé dans la purification de l'air et de l'eau. [2, 22]

I.4.2.3 : le système à décharge Corona (par décharge électrique) :

L'effet corona, aussi appelé « effet couronne », est une décharge électrique entraînée par l'ionisation du milieu entourant un conducteur. C'est le système le plus communément utilisé pour les générateurs médicaux. Il est très simple à manipuler et permet d'obtenir un gaz avec une concentration d'ozone allant également jusqu'à 5%, mais se trouve être moins coûteux que le système à plasma froid. [2, 23]

I.4.3 : Les différentes formes d'application de l'ozone :

En odontologie, l'ozonothérapie se fait en application topique ou loco régionale, sous trois formes différentes :

I.4.3.1. l'eau ozonée :

Pour obtenir de l'eau ozonée, il faut réaliser le « barbotage » (passage d'un gaz à travers un liquide) d'un mélange d'oxygène et d'ozone obtenu grâce à un générateur dans un récipient contenant de l'eau.

Oleg V et al. ont proposé un protocole de production d'eau ozonée à partir de leurs recherches : le gaz est produit à une concentration de 5mg/L et le temps d'application dépend du volume d'eau à ozoner (trente minutes pour trois litres et soixante minutes pour dix litres). Le temps de demi-vie de l'ozone dans l'eau étant nettement inférieur à celui dans l'air, le mélange devra être utilisé rapidement après sa fabrication. [10]

I.4.3.2. l'huile ozonée :

Dans le même principe que la production de l'eau ozonée par barbotage, Oleg V et al. ont proposé un protocole de réalisation d'huile ozonée : pour une application orale, cent millilitres d'huile végétale (tournesol ou olive principalement) sont ozonés pendant dix minutes par un mélange oxygène/ozone à une concentration de 20mg/L (cinq minutes d'application pour une concentration de 40mg/L).

L'ozone mélangé avec une substance visqueuse, comme une huile végétale, voit son temps de demi-vie augmenté ce qui permet un stockage du produit pendant une période plus

importante. L'Oleozon[®] par exemple, qui est une huile de tournesol ozoné, peut être stockée pendant plus de six mois à une température de 27 à 30°C (voire plus d'un an de -10 à 8°C) (Figure 5). L'huile ozonée est principalement recommandée pour une utilisation ambulatoire par le patient, pour compléter un traitement classique. A cet effet, il peut l'appliquer à l'aide d'une seringue émoussée ou n'importe quel embout approprié pour une utilisation à domicile. [1, 10, 24]



Figure 5 : Produit fabriqué par les laboratoires Dalmer à Cuba. [25]

I.4.3.3. Le gaz ozoné :

Il existait différents générateurs d'ozone utilisables en cabinet dentaire, qui ne sont plus produits aujourd'hui en France. On retrouvait par exemple le Healozone[®], distribué par la société Kavo, et le Prozone[®] par W&H, les deux systèmes ont disparu depuis 2011.

Ces générateurs utilisent le principe de décharge corona, qui fournit une charge capacitive. Cette décharge-corona rompt la molécule stable d'oxygène et forme deux radicaux d'oxygène. Ces radicaux peuvent se combiner avec les molécules d'oxygène pour former l'ozone. Le contrôle et le maintien de la décharge électrique nécessitent un milieu diélectrique, fabriqué en céramique ou en verre, le tout s'effectuant à l'intérieur d'une zone sous pression atmosphérique.

Pour la production d'ozone, l'air ambiant peut être utilisé (fourni par un compresseur) ou de l'oxygène pur (fourni par un générateur d'oxygène, ou parfois par des bouteilles

d'oxygène). Pour conditionner cet air, des sècheurs d'air et des filtres à poussières sont utilisés [23]

L'énergie nécessaire est fournie par un courant électrique d'une tension de cinq à treize millivolts (mV) et la production du gaz ozoné se fait selon la réaction suivante : [3]



I.4.3.3.1. Le Healozone® : [26]

L'appareil « Healozone® », générateur auparavant produit par la société Kavo, nécessitait une source d'air sec pour fabriquer de l'ozone. Il utilisait ainsi l'air ambiant qui était aspiré puis séché à l'aide d'un produit dessiccateur (cartouche de granules à changer après un certain nombre d'utilisations). Le générateur était muni d'une pédale, permettant d'activer avec le pied la production de gaz. (Figure 6)

L'appareil était également muni d'une pièce à main sur laquelle était positionné un capuchon d'étanchéité à usage unique dont la morphologie dépendait de l'application clinique et de la taille de la dent à traiter (Figure 7).



Figure 6 : Appareil Healozone®
(Kavo) [26]



Figure 7 : Embouts pour Healozone[®],
à usage endodontique. [26]

I.4.3.3.2. Le Prozone[®] : [27]

Le Prozone[®], générateur de la société W&H, fonctionnait selon le même principe que le Healozone[®]. L'air était aspiré dans l'appareil à l'aide d'une pompe, puis propulsé au travers d'un filtre permettant de le déshydrater et de le débarrasser de ses impuretés. L'air ainsi assaini était ensuite introduit dans le générateur et soumis à un puissant courant électrique pour produire de l'ozone (figure 8).

le Prozone[®] était utilisable en odontologie conservatrice, en endodontie, mais également en parodontie, avec l'existence d'embouts à usage unique, dont l'utilisation déterminait la morphologie (Figure 9). De plus, le dosage optimal pour chaque application était pré-programmé sur le générateur (six secondes pour de l'odontologie conservatrice, dix-huit pour de la parodontie et vingt-quatre pour l'endodontie...).



Figure 8 : Générateur Prozone® [27]



Figure 9 : Les différents embouts utilisables avec le Prozone®. [27]

I.5 : Les différentes disciplines de l'odontologie pouvant utiliser l'ozonothérapie :

I.5.1. L'ozonothérapie en chirurgie orale :

I.5.1.1. Lésions de la muqueuse buccale :

L'influence de l'eau ozonée sur le processus de guérison des blessures épithéliales de la cavité orale a été observée par A. Filippi en 1997 dans une étude *in vivo* réalisée sur trente patients :

Sur chacun des patients, trois blessures épithéliales de la muqueuse palatine sont étudiées : une, rincée par de l'eau ozonée et une autre par de l'eau simple, immédiatement en post chirurgical puis quotidiennement selon le même protocole ; la troisième est laissée sans traitement. Les résultats de cette étude ont montré que l'eau ozonée utilisée de manière quotidienne, pouvait permettre d'accélérer le processus de guérison des lésions épithéliales au niveau de la muqueuse buccale, principalement durant les deux premiers jours post-opératoires. [28]

I.5.1.2. Péri-implantites :

Une étude *in vitro* réalisée par Irmgard Hauser-Gerspach et al. en 2012, a permis d'observer l'influence du gaz ozoné sur le traitement de surface des implants en titane et en zircone en comparaison d'un traitement mécanique classique. Il en résulte une certaine efficacité bactéricide, sans les problèmes d'état de surface que peut entraîner un traitement mécanique. Il semblerait donc que l'utilisation de gaz ozoné soit une bonne alternative aux traitements actuels de péri-implantites, mais des études plus approfondies sont encore nécessaires. [29]

I.5.1.3. Alvéolites :

Une étude comparant les effets d'une huile ozonée (Oleozon®) à ceux d'un traitement par Alveogyl® associé à une antibiothérapie dans le traitement d'alvéolites suppurées post-extractionnelles a montré que chez les patients traités par de l'Oleozon®, les alvéolites suppurées guérissaient plus rapidement et sans nécessité d'un traitement systémique. [2]

I.5.2. L'ozonothérapie en dermatologie buccale :

Le traitement de lésions herpétiques par application topique d'huile ozonée a été étudié et montré un temps de guérison plus rapide que lors de la mise en œuvre de protocoles conventionnels [30]. Il en est de même dans le cas de lésions aphthoïdes, de candidoses, d'abcès ou de fistules. [1]

I.5.3. L'ozonothérapie en odontologie conservatrice :

L'ozonothérapie pourrait être utilisée pour un traitement indolore et atraumatique de lésions carieuses initiales, ainsi qu'en prophylaxie carieuse, sans nécessité de reconstitution et en seulement quelques secondes d'application. Des études ont permis d'observer une diminution significative du nombre de micro-organismes après traitement par l'ozone dans le cas de lésions des sillons ou encore de lésions carieuses amélaire, sans nécessité de préparation mécanique ni d'anesthésie. [13, 20]

Une application d'ozone sur de la dentine non cariée préviendrait également la formation du biofilm par les *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus acidophilus* pendant une période de quatre semaines, selon une étude *in vitro*. [30] Une étude clinique de Huth KC et al. en 2005 a démontré que la réversibilité d'une lésion carieuse traitée par de l'ozone dépend de sa taille : on note en effet, une plus grande diminution du taux de micro-organismes dans les lésions non cavitaires que dans celles plus profondes après traitement ozoné [31]. Le gaz ozoné pourrait également être utilisé dans les cas d'hypersensibilités dentinaires, ainsi qu'en fin de préparation d'une cavité profonde, afin

de compléter la décontamination de celle-ci tout en prévenant de possibles sensibilités post-opératoires, avant obturation classique. [19]

Cependant les études *in vivo* sont encore insuffisantes pour parler d'une réelle efficacité de l'ozone en odontologie conservatrice.

I.5.4. L'ozonothérapie en endodontie :

De part ses propriétés antiseptiques, l'ozone peut également être utilisé en tant que solution d'irrigation lors de traitements endodontiques, en association à une préparation mécanique classique, en particulier sous sa forme d'huile ozonée. [13] Des études *in vitro* ont démontré l'efficacité de l'ozonothérapie contre les bactéries retrouvées dans les nécroses pulpaires, mais d'autres recherches observent une efficacité identique, voire parfois moindre, par rapport aux irrigations classiques, telles que l'hypochlorite de sodium à 2,5%. [8, 30]

De nombreuses investigations ont été faites afin d'identifier les étiologies de pathologies péri apicales après traitement endodontique ; *Enterococcus faecalis* a été retrouvé dans la majorité des cas.

Ainsi, C. Estrela et al. en 2007, ont cherché à comparer *in vitro* l'effet de l'eau ozonée, du gaz ozoné, de l'hypochlorite de sodium 2,5% et de la chlorhexidine 2% sur trente incisives maxillaires humaines préalablement extraites, exposées à *Enterococcus faecalis* pendant soixante jours. D'après leurs résultats, aucun de ces différents moyens d'irrigation n'est suffisant pour éliminer ce micro-organisme. [32]

A l'inverse, Nagayoshi et al. en 2004 ont observé l'effet de l'eau ozonée dans de la dentine d'incisives bovines infectées par *Enterococcus faecalis* et *Streptococcus mutans* : il a été démontré une diminution importante de la quantité de ces bactéries, avec des résultats identiques à ceux obtenus par application d'hypochlorite de sodium à 2,5%. [33]

D'après ces différentes études, l'ozone pourrait avoir une utilité en endodontie, mais ne semble pas être plus efficace que les solutions d'irrigation classiques. L'utiliser en complément des protocoles de traitements endocanalaire actuels (à savoir, préparation mécanique et irrigation à l'hypochlorite de sodium) est une possibilité, mais le manque de travaux *in vivo* sur le réel apport de l'ozone en endodontie ne permet aucune conclusion.

Un protocole d'utilisation de l'ozone en tant qu'irrigation canalaire dans le traitement endodontique est cependant proposé : [19]

- En premier lieu, les instruments rotatifs sont enduits d'huile ozonée, ce qui aura un rôle à la fois de lubrification et de décontamination.
- Ensuite de l'eau ozonée est utilisée en tant que solution d'irrigation entre chaque passage d'instrument.
- Enfin, après séchage et avant obturation canalaire, une insufflation de gaz dans les canaux est réalisée afin d'obtenir une décontamination finale. (Figure 10)

Ce protocole est encore expérimental et les données actuelles sur l'efficacité de l'ozone en tant qu'irrigation endodontique sont encore insuffisantes.



Figure 10 : Insufflation d'ozone dans le canal radiculaire par le système Healozone® [26]

I.5.5. L'ozonothérapie pour l'éclaircissement dentaire :

En association au protocole classique sur dent dépulpée, une application de gaz ozoné pendant trois à quatre minutes permettrait d'obtenir un éclaircissement de meilleure qualité. [13]

I.5.6. L'ozonothérapie en parodontie :

De nombreuses études ont montré une possible efficacité de l'ozonothérapie dans le traitement de gingivites et de parodontites. [1]

Cet élément sera développé plus en détail dans la troisième partie.

I.5.7. Autres utilisations de l'ozone :

L'ozone est également utilisé dans le traitement de l'eau potable, la stérilisation d'équipements, ainsi que dans la conservation d'aliments. [34]

I.6. Les contre-indications à l'ozonothérapie : [1, 6, 7, 18, 20]

- Intoxication à l'alcool
- Infarctus du myocarde récent
- Troubles de l'hémostase
- Femmes enceintes
- Hyperthyroïdie
- Thrombocytopénie
- Allergie à l'ozone
- Anémies sévères
- Déficit en glucose-6-phosphate-deshydrogénase (favisme)
- Insuffisance cardio-vasculaire
- Patients sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Myasthénie sévère
- Maladie auto-immune

I.7. Toxicité de l'Ozone :

La couche d'ozone est connue pour la protection qu'elle procure à la planète vis-à-vis des rayons UV dans la stratosphère. A l'inverse, l'ozone troposphérique est quant à lui connu pour sa toxicité importante, principalement pour le système respiratoire et les organes extra pulmonaires. En effet, l'ozone au contact de l'espace bronchoalvéolaire, faiblement protégé par les antioxydants naturels du corps, provoque une production démesurée de cytokines pro-inflammatoires, qui initialisent et perpétuent une inflammation chronique localisée. [35]

Une intoxication prolongée à l'ozone troposphérique, pouvant se produire dans les grandes villes fortement polluées, peut mener à des pathologies du système respiratoire et des complications telles que des rhinites, nausées, céphalées, vomissements, emphysèmes, bronchopneumopathie chronique obstructive, fibrose pulmonaire ou encore des cancers des poumons. Pour éviter ces atteintes chez les patients à risque, il est recommandé une prise quotidienne d'antioxydants comme les vitamines C et E ainsi que de la N-acetyl-cystéine. [2, 36]

Nombreux sont les ozonothérapeutes qui prennent en compte uniquement la dose à utiliser, sans connaître l'action réelle de l'ozone et ses possibles effets secondaires. Il existe encore aujourd'hui beaucoup de pays dans lesquels sont pratiquées des injections intra veineuses d'ozone, procédure interdite en Europe depuis 1984, en raison de forts risques d'embolie pulmonaire. [3] Le manque de connaissances associé à de mauvaises utilisations de l'ozonothérapie et sa toxicité, fait qu'actuellement il existe une véritable croisade à son encontre par une partie de la communauté scientifique et médicale, alors qu'il est considéré comme un des meilleurs antibactériens, antiviraux et antifongiques existants. Selon Bocci, V en 2006, c'est une erreur de ne pas utiliser les propriétés de l'ozone en médecine car, appliqué avec précaution, il peut être hautement bénéfique dans de nombreuses pathologies. [35]

II-La maladie parodontale :

II.1. Définitions :

II.1.1. le parodonte :

Le parodonte (du latin « *para* » qui signifie « à côté » et du grec « *odus* » qui signifie « dent ») est constitué des différents tissus qui entourent et soutiennent la dent. On retrouve deux tissus durs, le ciment et l'os, ainsi que deux tissus mous, le desmodonte et la gencive. [37, 38]

II.1.2. La parodontite :

La parodontite est une maladie inflammatoire plurifactorielle, induite par le biofilm bactérien qui s'accumule au niveau de la gencive marginale. La destruction tissulaire observée, est le résultat d'une réponse immunitaire inadaptée en présence de bactéries pathogènes et d'autres facteurs de risques associés (tabac, stress, pathologies générales, médications, influences hormonales, âge, hérédité...). [39, 40]

II.2. Classification des maladies parodontales :

La nomenclature des maladies parodontales est soumise à des modifications constantes en raison de l'évolution des connaissances, ainsi que des nouveaux résultats des recherches. En 1999 L'European Federation of Periodontology (EFP) en collaboration avec L'American Academy of Periodontology (AAP) ont proposé une nouvelle classification qui fait aujourd'hui encore référence (figures 11 et 12). [37, 41]

| | |
|--|---|
| <p>I. Gingival Diseases</p> <p>A. Dental plaque-induced gingival diseases*</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gingivitis associated with dental plaque only <ol style="list-style-type: none"> a. without other local contributing factors b. with local contributing factors (See VIII A) 2. Gingival diseases modified by systemic factors <ol style="list-style-type: none"> a. associated with the endocrine system <ol style="list-style-type: none"> 1) puberty-associated gingivitis 2) menstrual cycle-associated gingivitis 3) pregnancy-associated <ol style="list-style-type: none"> a) gingivitis b) pyogenic granuloma 4) diabetes mellitus-associated gingivitis b. associated with blood dyscrasias <ol style="list-style-type: none"> 1) leukemia-associated gingivitis 2) other 3. Gingival diseases modified by medications <ol style="list-style-type: none"> a. drug-influenced gingival diseases <ol style="list-style-type: none"> 1) drug-influenced gingival enlargements 2) drug-influenced gingivitis <ol style="list-style-type: none"> a) oral contraceptive-associated gingivitis b) other 4. Gingival diseases modified by malnutrition <ol style="list-style-type: none"> a. ascorbic acid-deficiency gingivitis b. other <p>B. Non-plaque-induced gingival lesions</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gingival diseases of specific bacterial origin <ol style="list-style-type: none"> a. <i>Neisseria gonorrhoea</i>-associated lesions b. <i>Treponema pallidum</i>-associated lesions c. streptococcal species-associated lesions d. other 2. Gingival diseases of viral origin <ol style="list-style-type: none"> a. herpesvirus infections <ol style="list-style-type: none"> 1) primary herpetic gingivostomatitis 2) recurrent oral herpes 3) varicella-zoster infections b. other | <ol style="list-style-type: none"> 3. Gingival diseases of fungal origin <ol style="list-style-type: none"> a. <i>Candida</i>-species infections <ol style="list-style-type: none"> 1) generalized gingival candidosis b. linear gingival erythema c. histoplasmosis d. other 4. Gingival lesions of genetic origin <ol style="list-style-type: none"> a. hereditary gingival fibromatosis b. other 5. Gingival manifestations of systemic conditions <ol style="list-style-type: none"> a. mucocutaneous disorders <ol style="list-style-type: none"> 1) lichen planus 2) pemphigoid 3) pemphigus vulgaris 4) erythema multiforme 5) lupus erythematosus 6) drug-induced 7) other b. allergic reactions <ol style="list-style-type: none"> 1) dental restorative materials <ol style="list-style-type: none"> a) mercury b) nickel c) acrylic d) other 2) reactions attributable to <ol style="list-style-type: none"> a) toothpastes/dentifrices b) mouthrinses/mouthwashes c) chewing gum additives d) foods and additives 3) other 6. Traumatic lesions (factitious, iatrogenic, accidental) <ol style="list-style-type: none"> a. chemical injury b. physical injury c. thermal injury 7. Foreign body reactions 8. Not otherwise specified (NOS) |
|--|---|

Figure 11 : Classification des maladies parodontales de l'AAP / EFP 1999. [42]

| | |
|---|---|
| <p>II. Chronic Periodontitis[†]</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Localized B. Generalized <p>III. Aggressive Periodontitis[†]</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Localized B. Generalized <p>IV. Periodontitis as a Manifestation of Systemic Diseases</p> <p>A. Associated with hematological disorders</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acquired neutropenia 2. Leukemias 3. Other <p>B. Associated with genetic disorders</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Familial and cyclic neutropenia 2. Down syndrome 3. Leukocyte adhesion deficiency syndromes 4. Papillon-Lefèvre syndrome 5. Chediak-Higashi syndrome 6. Histiocytosis syndromes 7. Glycogen storage disease 8. Infantile genetic agranulocytosis 9. Cohen syndrome 10. Ehlers-Danlos syndrome (Types IV and VIII) 11. Hypophosphatasia 12. Other <p>C. Not otherwise specified (NOS)</p> <p>V. Necrotizing Periodontal Diseases</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Necrotizing ulcerative gingivitis (NUG) B. Necrotizing ulcerative periodontitis (NUP) <p>VI. Abscesses of the Periodontium</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Gingival abscess B. Periodontal abscess C. Pericoronal abscess | <p>VII. Periodontitis Associated With Endodontic Lesions</p> <p>A. Combined periodontic-endodontic lesions</p> <p>VIII. Developmental or Acquired Deformities and Conditions</p> <p>A. Localized tooth-related factors that modify or predispose to plaque-induced gingival diseases/periodontitis</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tooth anatomic factors 2. Dental restorations/appliances 3. Root fractures 4. Cervical root resorption and cemental tears <p>B. Mucogingival deformities and conditions around teeth</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gingival/soft tissue recession <ol style="list-style-type: none"> a. facial or lingual surfaces b. interproximal (papillary) 2. Lack of keratinized gingiva 3. Decreased vestibular depth 4. Aberrant frenum/muscle position 5. Gingival excess <ol style="list-style-type: none"> a. pseudopocket b. inconsistent gingival margin c. excessive gingival display d. gingival enlargement (See I.A.3. and I.B.4.) 6. Abnormal color <p>C. Mucogingival deformities and conditions on edentulous ridges</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vertical and/or horizontal ridge deficiency 2. Lack of gingiva/keratinized tissue 3. Gingival/soft tissue enlargement 4. Aberrant frenum/muscle position 5. Decreased vestibular depth 6. Abnormal color <p>D. Occlusal trauma</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Primary occlusal trauma 2. Secondary occlusal trauma |
|---|---|

Figure 12 : Classification des maladies parodontales de l'AAP / EFP 1999. [42]

Nous retiendrons principalement quatre maladies parodontales de cette classification :

II.2.1. La gingivite liée à la plaque :

Elle correspond à une inflammation réversible de la gencive marginale causée par la présence de bactéries. Elle est caractérisée par l'absence de migration apicale de l'attache épithéliale le long de la surface radiculaire, ainsi que l'absence de perte osseuse, elle n'affecte donc que le parodonte superficiel.

Les signes de l'inflammation débutent généralement au niveau des espaces interproximaux, puis s'étendent à tout le pourtour de la dent. Le saignement initialement provoqué par le sondage et le brossage, peut par la suite devenir spontané (figure 13). La gingivite peut évoluer en parodontite, mais peut également rester stable pendant des années. [37, 38, 43]



Figure 13 : Gingivite. [37]

II.2.2. La parodontite chronique :

C'est la forme de parodontite la plus répandue. Elle se développe généralement de manière lente et progressive avec de possibles périodes d'exacerbation, à partir d'une gingivite entre trente et quarante ans. Contrairement à la gingivite on observe une perte de l'attache et d'os, elle est initiée et entretenue par la plaque bactérienne, mais les défenses de l'hôte jouent un rôle important dans sa progression. Les phases d'activité de la maladie qui conduisent à ces destructions sont courtes (quelques semaines) et suivies par des périodes de rémission plus longues (plusieurs années).

La parodontite chronique est le plus souvent généralisée avec une atteinte de plus de trente pourcents des dents, en particulier au niveau des molaires et des incisives (figure 14), au niveau desquelles on peut principalement observer une destruction osseuse horizontale et parfois verticale ; l'importance de la perte est en rapport avec l'implication de facteurs locaux et peut être modifiée ou aggravée par des maladies systémiques tels que le diabète ou le VIH. [37, 38, 44]



Figure 14 : Parodontite chronique généralisée modérée. [37]

II.2.3. La parodontite agressive :

La parodontite agressive présente des caractéristiques spécifiques qui la différencient de la parodontite chronique :

- Faible quantité de calculs tartriques par rapport à l'importance des lésions
- Perte d'attache et d'os rapide
- Les patients sont en général en bonne santé, sans autre problème associé
- Caractère héréditaire important

Cependant le diagnostic différentiel avec la parodontite chronique est souvent difficile à réaliser en cabinet, ne pouvant généralement pas savoir la date du début de la pathologie. De plus, on sait aujourd'hui que l'âge du patient n'est pas un indicateur de diagnostic légitime, des périodes de développement rapides de la maladie parodontale étant observables lors de parodontites chroniques (d'où la disparition dans la classification de 1999 du terme de « parodontite juvénile »). [42, 45]

Enfin, les caractéristiques microbiennes définissant la parodontite agressive comme ayant une proportion plus élevée d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*) et/ou *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) sont controversées ; selon Mobelli & al en 2002, la présence ou l'absence d'*Aa* et/ou de *Pg*, n'est pas suffisante pour différencier la parodontite agressive de la parodontite chronique. [41, 44]

La parodontite agressive peut être localisée ou généralisée, avec des destructions osseuses le plus souvent angulaires (figure 15). [37, 38]

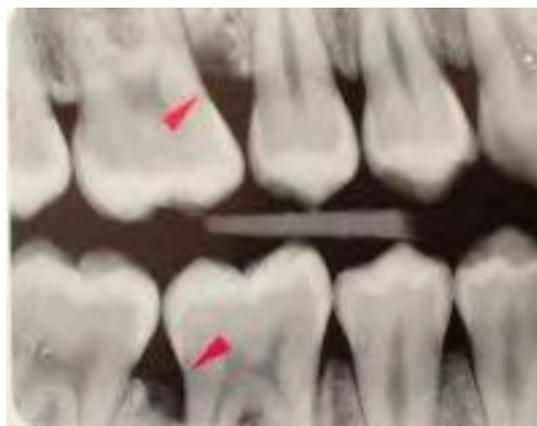


Figure 15 : Parodontite agressive localisée chez un patient de quinze ans. [37]

II.2.4. Les maladies parodontales nécrosantes :

Deux affections spécifiques, la gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) et la parodontite ulcéro-nécrotique (PUN), sont regroupées sous le terme de maladies parodontales nécrotiques. [42]

Les deux formes se manifestent par un tableau clinique similaire, caractérisé par des nécroses gingivales inter-dentaires détruisant les papilles, des saignements, des douleurs importantes et une halitose marquée. Des facteurs prédisposant peuvent être identifiés tels qu'un stress psychologique et/ou psychique, une alimentation carencée, une hygiène bucco-dentaire insuffisante, la consommation de tabac ou encore des pathologies immunodépressives comme le VIH. Contrairement à la GUN dont l'atteinte n'est que superficielle (figure 16), la PUN entraîne une perte des tissus parodontaux de soutien (figure 17). Il est alors possible que les symptômes locaux soient accompagnés par des signes généraux comme des adénopathies, une altération de l'état général et une hyperthermie.

Sur le plan microbiologique, les deux affections se caractérisent par la présence d'un grand nombre de bactéries fusiformes et de spirochètes. [41, 46]



Figure 16 : Gingivite ulcéro-nécrotique chez une patiente toxicomane de vingt-trois ans. [37]



Figure 17 : Parodontite ulcéro-nécrotique très avancée chez un patient de quarante-cinq ans.
[37]

II.3. Le biofilm bactérien :

II.3.1. Définition :

Le biofilm est un coagrégat protéinique liant les bactéries entre elles et adhérant aux surfaces naturelles et artificielles. A partir d'une matrice glycoprotéique fortement accolée aux surfaces dentaires, des bactéries viennent coloniser la surface, formant différentes communautés bactériennes interdépendantes. Elles s'organisent ainsi pour résister et survivre ; les bactéries au sein du biofilm voient leur phénotype modifié, au point qu'elles acquièrent une résistance aux antibiotiques, aux antiseptiques et aux mécanismes de défense de l'hôte parfois jusqu'à mille fois supérieure que sous forme planctonique. Pour décrire le biofilm on peut alors parler de « communauté » bactérienne, les bactéries étant plus résistantes en association que lorsqu'elles sont isolées, répondant ensemble aux modifications environnementales en tant qu'entité unique et non en individualités. La plaque dentaire est le biofilm de la cavité orale. [41, 47-49]

II.3.2. les étapes de formation du biofilm bactérien :

Un rapport sain dento-gingival correspond à un équilibre entre les mécanismes d'accumulation et de rétention du biofilm bactérien et les éléments qui le réduisent, comme l'auto-nettoyage par les joues et la langue, le régime alimentaire et l'hygiène buccale. Une rupture de cet équilibre mène à la pathologie parodontale. Au cours du temps, la théorie selon laquelle la maladie parodontale était liée à une plaque dentaire non spécifique a laissé place à « l'hypothèse de la plaque spécifique », stipulant que seules certaines espèces bactériennes peuvent mener, sous certaines conditions, à une parodontite. Beaucoup de ces bactéries font communément partie de la flore saprophyte orale, mais sont capables d'exprimer leur virulence chez des hôtes susceptibles ou lors de changements environnementaux importants. [48, 49]

Le biofilm bactérien se forme très rapidement, en l'espace de quelques heures à quelques jours. Sur une dent après brossage mécanique, on retrouve en quelques minutes une pellicule se formant à partir de protéines et glycoprotéines de la salive : la pellicule exogène acquise. Plusieurs étapes suivent alors jusqu'au développement du biofilm : [37]

- L'association : des bactéries peuvent se fixer légèrement sur la dent.
- L'adhérence : des bactéries peuvent s'ancrer plus solidement sur les récepteurs de la pellicule protéique grâce à des molécules de surface particulières (les adhésines) et constituent les premières colonisatrices de la surface dentaire. On retrouve principalement des streptocoques et des actinomycètes qui sont Gram positif.
- La multiplication : ces mêmes bactéries vont se multiplier et former ainsi des micro-colonies. En l'absence d'une hygiène orale efficace, la composition bactérienne de cette plaque dentaire initiale supra-gingivale va se complexifier.
- Les micro-colonies : de nouvelles bactéries viennent s'associer aux premières ; de plus, les streptocoques forment des polysaccharides extracellulaires (dextranes, lévanes) qui protègent ces colonies bactériennes.
- Le biofilm : les micro-colonies se regroupent sous forme de complexes bactériens dotés des avantages métaboliques de chaque bactérie constituante.

- Croissance et maturation du biofilm : un système circulatoire au sein du biofilm se met en place, les micro-organismes peuvent ainsi s'échanger des métabolites, des facteurs de résistance et de virulence et on observe une augmentation importante des bactéries anaérobies Gram négatif. Le biofilm est désormais largement protégé contre les polymorphonucléaires (PMN) et les bactéricides.

Dans cette formation du biofilm, on différencie six complexes bactériens ; les complexes jaune, vert, bleu, pourpre, orange et rouge, dont la composition diffère entre le biofilm supra-gingival et le biofilm sous-gingival. (Figures 18 et 19)

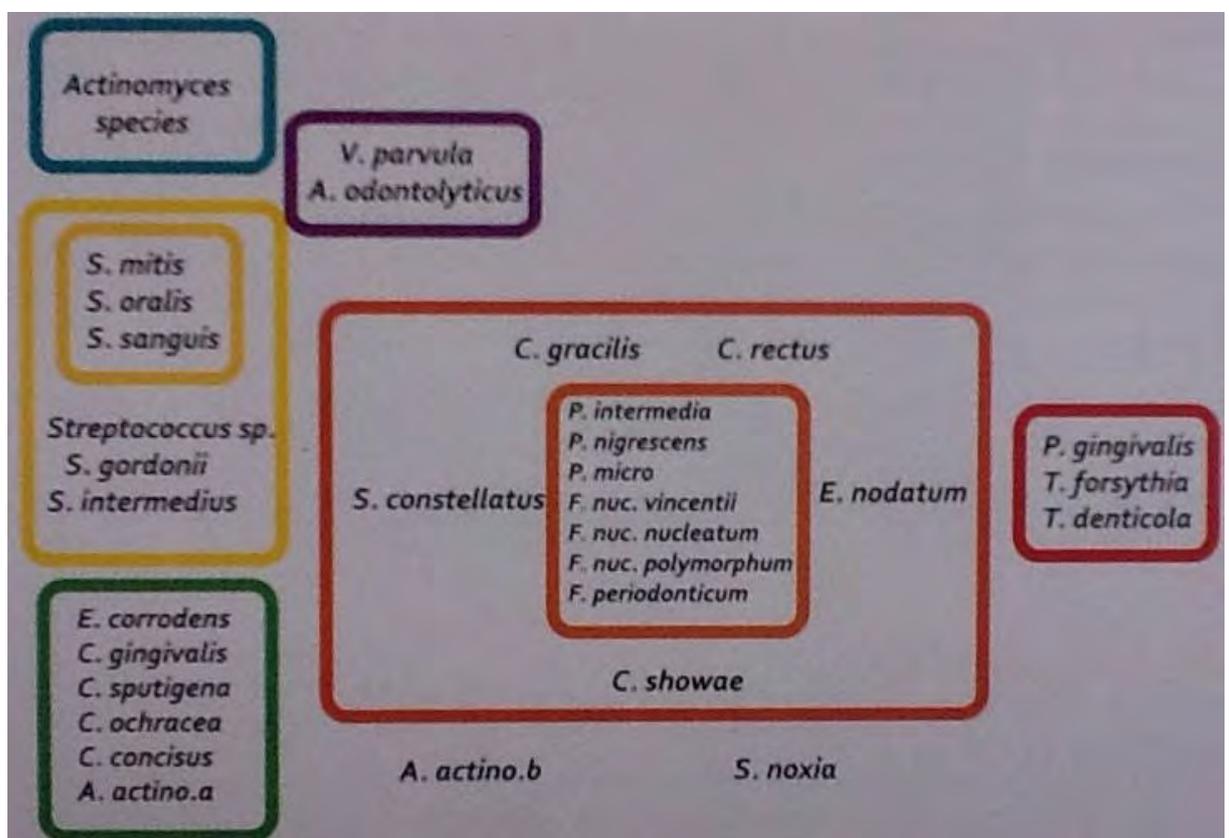


Figure 18 : Classification des différents complexes bactériens du biofilm sous-gingival selon leur pathogénicité croissante de la gauche vers la droite. [41]

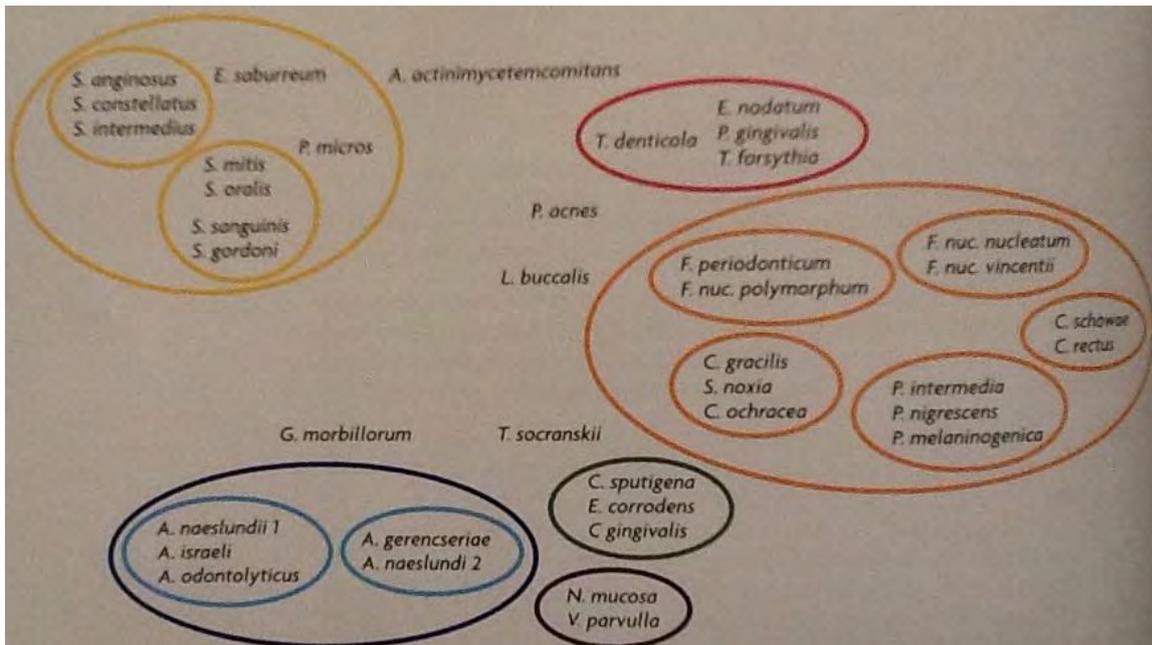


Figure 19 : Composition des différents complexes bactériens du biofilm supra-gingival. [50]

La pellicule protéique qui se dépose initialement sur la surface dentaire, va faciliter l'adhésion des premières bactéries des complexes jaune et vert. Ces mêmes bactéries vont alors se multiplier et sécréter une matrice qui va consolider leur attachement et les protéger (étape (a) figure 20). On retrouve par la suite l'adhésion de bactéries des complexes bleu et pourpre (étape (b) figure 20), en effet, d'après Haffajee et al. en 2008 [50], les bactéries du complexe jaune comme *S. mitis* et *S. oralis* recolonisent rapidement les surfaces dentaires après élimination de la plaque bactérienne, tandis que la recolonisation des espèces *Actinomyces* (complexe bleu) est plus tardive. Ensuite, le développement en épaisseur du biofilm favorise la colonisation des bactéries anaérobies du complexe orange (étape (c) figure 20), suivi du complexe rouge (étape (d) figure 20). *Fusobacterium nucleatum* (bactérie filamenteuse anaérobie du complexe orange) joue un rôle majeur dans l'adhésion des autres bactéries anaérobies des complexes orange et rouge au biofilm ; par exemple sans celle-ci, *Porphyromonas gingivalis* ne pourrait pas s'attacher aux bactéries initialement présentes. Le développement du biofilm, d'abord supra-gingivale, provoque la migration de PMN dans le sillon ainsi qu'une augmentation du flux de fluide gingival, entraînant le relâchement de l'épithélium jonctionnel. Les bactéries peuvent ainsi se développer plus facilement entre la dent et l'épithélium dans la zone sous gingivale, formant la plaque sous-gingivale.

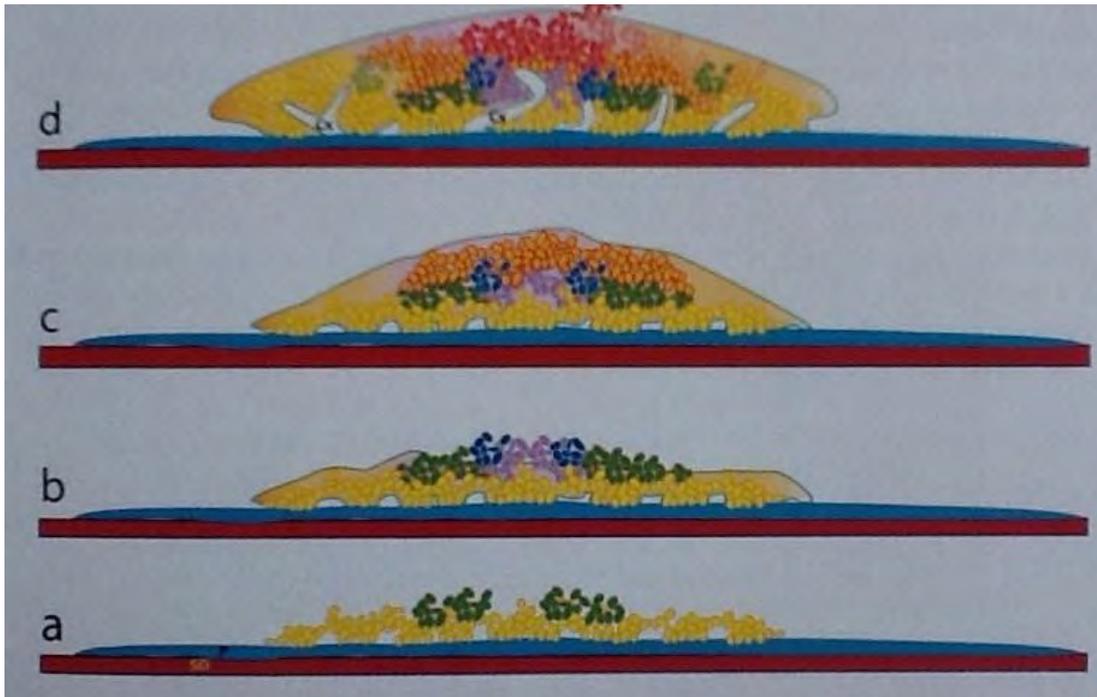


Figure 20 : Etapes de formation du biofilm bactérien sur la surface dentaire. [41]

La formation du complexe rouge (*P. gingivalis*, *T.forsythusensis* et *T.denticola*) représente un stade final de la colonisation, de l'acquisition du pouvoir pathogène et de la résistance contre les défenses de l'hôte et est pour beaucoup considéré comme responsable principal de la maladie parodontale. Selon le même principe d'adhésion progressive des complexes, une autre bactérie très virulente peut adhérer au biofilm bactérien ; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotype b (*a. actino. b*) (figure 21). [37, 41, 49, 51]

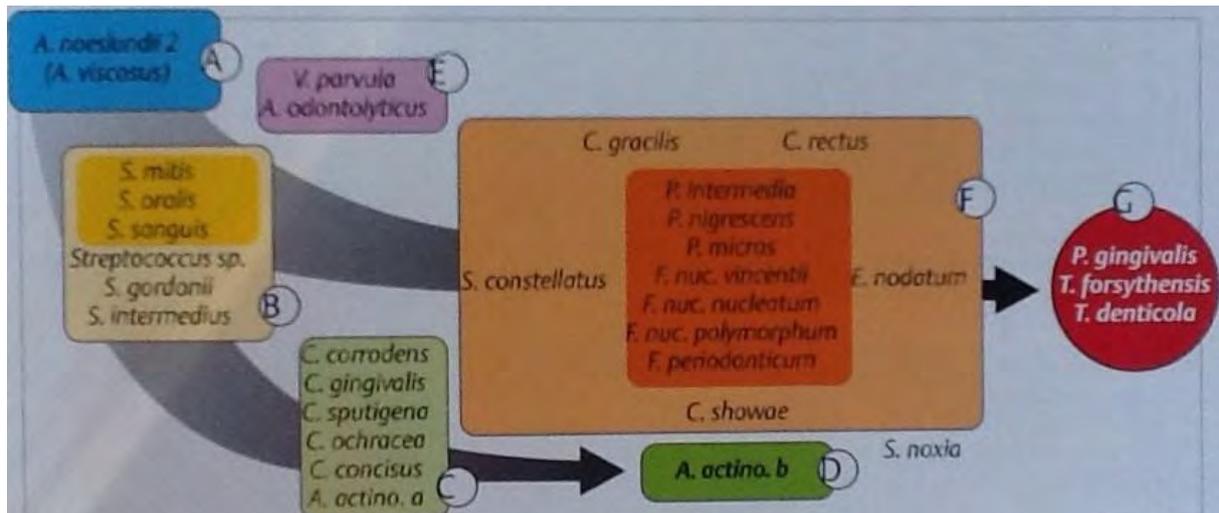


Figure 21 : Chronologie du développement du biofilm : (A → G) menant au complexe rouge, (A → D) menant à Aa sérotype b. [37]

Cliniquement, les complexes jaune et vert sont associés à des profondeurs de poche inférieures à 3mm, tandis que les complexes orange et rouge sont détectés dans les poches profondes de plus de 4mm. De plus, au même titre que les bactéries au sein d'un complexe s'associent entre elles, les complexes entretiennent également des relations étroites. Ainsi, les complexes jaune et vert ont une forte association entre eux, par contre n'ont que peu d'interactions avec les complexes rouge et orange qui sont très proches l'un de l'autre. D'après Socransky et al. en 1998, le fait qu'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotype b n'interagisse que très peu avec les complexes rouge et orange, suggère que des thérapies efficaces contre un certain ensemble de pathogènes ne le seront peut-être pas contre d'autres. [51]

II.3.3. Microbiologie des maladies parodontales :

II.3.3.1. Parodonte sain :

Une gencive saine est associée à une plaque supra-gingivale de composition simple, majoritairement de bactéries aérobies. On y retrouve quelques *cocci* Gram positif (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*...), suivies de bâtonnets et filaments Gram positif (*Actinomyces viscosus*, *Actinomyces israelis*, *Actinomyces gerencseriae*...) ainsi que très peu de cocci Gram négatif comme *Veillonella parvula* et des *Neisseria*. [49]

II.3.3.2. Gingivite :

Outre ces bactéries retrouvées dans le cas d'une gencive saine, lors d'une gingivite, on observe une augmentation très importante des *cocci*, bâtonnets et filaments Gram négatif, ainsi que des bactéries anaérobies comme *Fusobacterium nucleatum* et des *Capnocytophaga*. [49]

II.3.3.3. Les parodontites :

Le passage de la parodontite à la gingivite n'est pas systématique et dépend à la fois de la susceptibilité de l'hôte, des bactéries « protectrices » et des bactéries pathogènes. Le biofilm associé à la parodontite est complexe et formé de nombreuses couches cellulaires, sa composition bactérienne varie en fonction des phases actives et de rémission de la maladie. On observera une prépondérance de bactéries anaérobies, comme *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* et *Tannerella forsythia* ou encore *d'Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (que l'on peut retrouver en grande quantité dans les parodontites agressives), avec une prédominance des bactéries spirochètes Gram négatif pour les parodontites ulcéro-nécrotiques. [49]

II.4. Physiopathologie de la maladie parodontale :

II.4.1. Pathogénèse de la maladie parodontale :

Comme vu précédemment, la maladie parodontale est une pathologie inflammatoire d'origine bactérienne, ce sont les interactions écologiques entre les micro-organismes et l'hôte qui vont déterminer la sévérité de la maladie. Contrairement à de nombreuses pathologies infectieuses, la maladie parodontale est liée à la prolifération de micro-organismes commensaux principalement, plutôt qu'à la contamination par des pathogènes exogènes. Les bactéries de la plaque accumulées au collet des dents, vont déclencher un processus inflammatoire aigu, se traduisant cliniquement par une rougeur de la gencive marginale, des saignements, un œdème gingival ; on est alors au stade de la gingivite, sans perte d'attache. C'est un mécanisme de défense physiologique de l'hôte contre les micro-organismes. La simple élimination de ces bactéries permet la disparition de ces symptômes.

Si l'inflammation persiste, l'action directe des bactéries sur les tissus gingivaux est progressivement relayée par une action indirecte impliquant les propres tissus de l'hôte. Il est évident que la présence de bactéries spécifiques est associée à l'élaboration et à la progression de la maladie parodontale, cependant l'évolution aléatoire de la pathologie que l'on peut avoir en fonction des individus, suggère que la seule présence des microorganismes ne suffit pas ; un hôte prédisposé à la maladie parodontale est un prérequis. Des facteurs environnementaux ainsi que des facteurs de risque tels que le tabac ou l'hérédité, modifient les mécanismes de réactions et sont alors indispensables à l'apparition et à la progression de la parodontite. [37, 40, 41, 52]

II.4.2. Mécanismes de destruction parodontale :

Page & Schroeder en 1976, ont établi que la maladie parodontale se composait de plusieurs phases, qui seront illustrées à l'échelle moléculaire et biologique avec la légende correspondante suivante (figure 22) : [53] [37]

|  |  |  |  |  |  |  |
|---|---|---|---|---|--|---|
| PMN | Macrophage | Cellule T | Cellule B | Cellule plasmatique | Mastocyte | Fibroblaste |
| Abréviations des molécules A à L pour tous les stades | | | | | | |
| FMLP** | N-formyl-méthionyl-leucyl-phénylalanine | IL-1ra | Antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 | IL-10 | Interleukine 10 | |
| | | IL-2 | Interleukine 2 | IL-12* | Interleukine 12 | |
| | | IL-3 | Interleukine 3 | IL-13 | Interleukine 13 | |
| IgG | Immunoglobuline G | IL-4 | Interleukine 4 | IFNγ* | Interferon γ | |
| IL-1α* | Interleukine 1 α | IL-5 | Interleukine 5 | | | |
| IL-1β* | Interleukine 1 β | IL-6* | Interleukine 6 | LPS | Lipopolysaccharide | |
| | | IL-8* | Interleukine 8 | | | |
| Abréviations des molécules L à Z pour tous les stades | | | | | | |
| LTB4** | Leucotriène B4 | MMP | Métalloprotéinases matricielles | TIMP | inhibiteurs tissulaires des MMP | |
| MCP** | Protéine de chimio-attraction des monocytes | PGE2 | Prostaglandine E2 | TGFβ | facteur de croissance transformant β | |
| MIP | Protéine inflammatoire macrophagique | RANTES** | regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted | TNFα* | facteur de nécrose tumorale α | |

Figure 22 : Légende correspondant aux schémas suivants sur les différents stades à l'échelle moléculaire et biologique de la maladie parodontale. [37]

II.4.2.1. la lésion initiale :

Elle débute entre le deuxième et le quatrième jour après agression bactérienne, sans mesure d'hygiène. A ce stade, on n'observe aucun signe clinique de l'inflammation, mais histologiquement les tissus sont modifiés.

Les produits métaboliques bactériens (comme les lipopolysaccharides), stimulent les cellules de l'épithélium jonctionnel ainsi que les mastocytes et les macrophages présents au niveau du site, induisant la production de cytokines pro-inflammatoires que sont les interleukines 1, 6, 8 (IL-1, IL-6, IL-8) et *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF α), des métalloprotéinases matricielles (MMP) ou encore de la prostaglandine E2 (PGE2), qui constitue l'un des médiateurs de l'inflammation les plus puissants. On observe une

augmentation du flux de fluide gingival, ainsi qu'une vasodilatation locale, les polymorphonucléaires (PMN) quittent alors la circulation sanguine et migrent vers le site inflammatoire, en réponse aux chémokines produites par les cellules de l'épithélium jonctionnel. Un début de destruction du collagène se produit (figure 23). [37, 52]

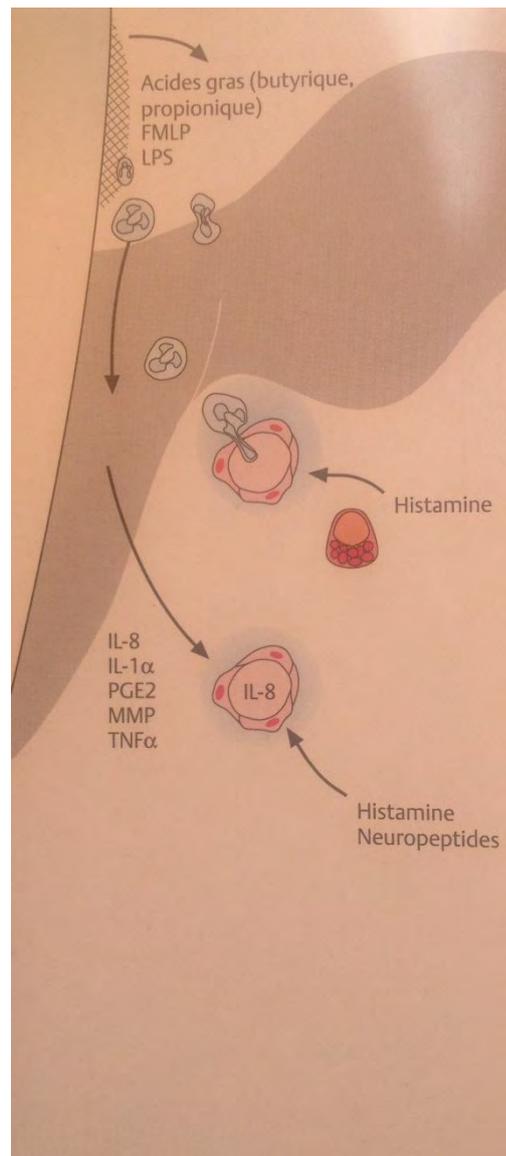


Figure 23 : Stade initial de la maladie parodontale, premières réactions à la plaque bactérienne. [37]

II.4.2.2. la lésion débutante :

Cette étape est caractérisée par une augmentation des PMN, ainsi que des plasmocytes, des mastocytes, des macrophages et des lymphocytes au niveau du site inflammatoire. De plus les protéines du complément sont activées. Des signes cliniques de l'inflammation gingivale apparaissent alors, comme des saignements et des œdèmes gingivaux. Histologiquement on observe une extension de la destruction du collagène. En règle générale, une gingivite établie se développe à partir de cette lésion débutante (figure 24). [52, 54]

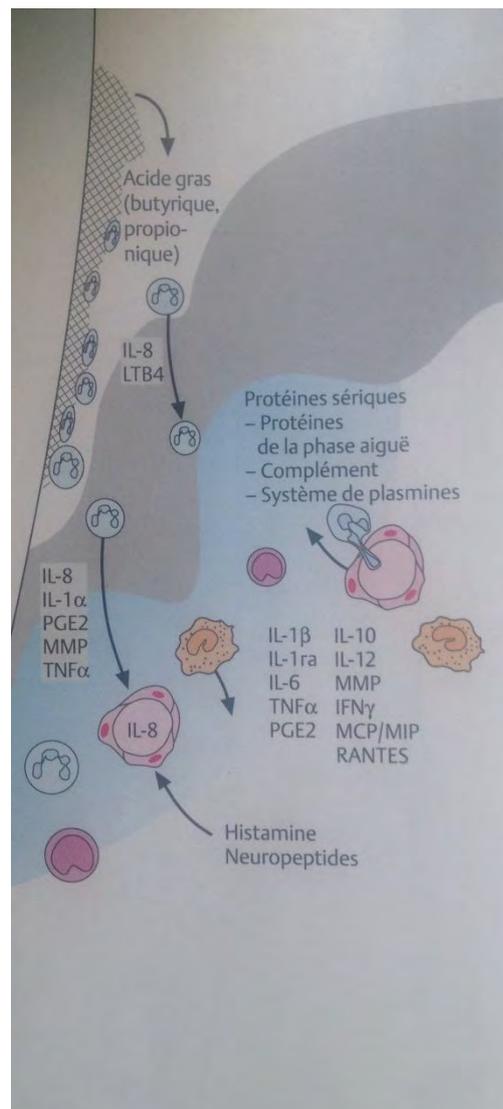


Figure 24 : Second stade de développement de la maladie parodontale. [37]

II.4.2.3. La lésion établie :

En raison de la présence sur le long terme d'antigènes et de toxines (lipopolysaccharides...), un nombre toujours croissant de PMN sont activés qui, par l'intermédiaire des cytokines pro-inflammatoires et d'autres médiateurs de l'inflammation comme la PGE2, vont indiquer à l'endothélium des vaisseaux sanguins que d'autres éléments de l'immunité doivent entrer en jeu ; l'immunité spécifique se met alors en place. On peut considérer cette étape comme la période de transition entre l'immunité non spécifique et l'immunité spécifique. Les macrophages, les plasmocytes et les lymphocytes T et B prédominent. On observe une prolifération latérale de l'épithélium jonctionnel et la formation d'une pseudo-poche favorisant l'accumulation bactérienne. A ce stade de la gingivite établie, il n'y a aucune perte d'attache (pas de migration apicale de l'épithélium jonctionnel), elle peut subsister pendant des années sans évoluer en parodontite (figure 25). [37, 54]

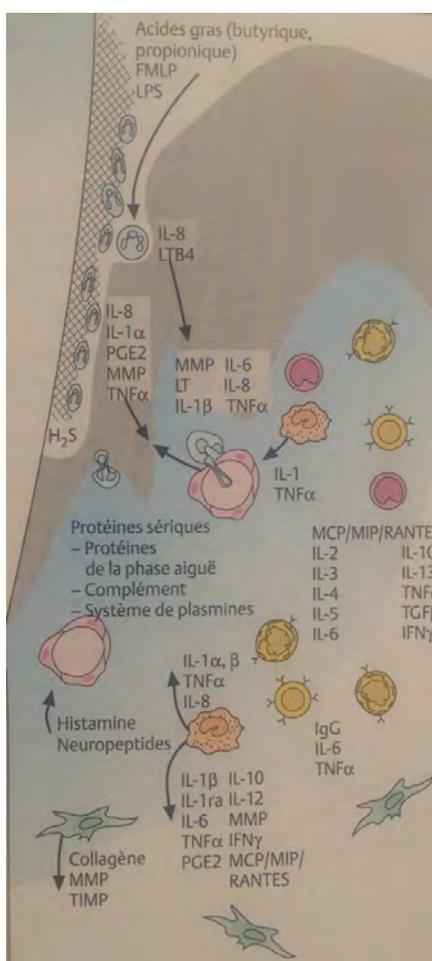


Figure 25 : Troisième stade de développement de la maladie parodontale. [37]

II.4.2.4. La lésion avancée : La parodontite.

L'évolution de la gingivite en parodontite est déterminée par une modification du pouvoir pathogène de la plaque d'une part, par une réponse de l'hôte non adaptée à l'infection et par l'existence de facteurs de risques d'autre part. La parodontite correspond à une perte d'os alvéolaire et d'attache irréversible, observable cliniquement et histologiquement. [37]

Tous les médiateurs (cytokines, enzymes...) synthétisés par les cellules résidentes, ainsi que par les cellules immunitaires (spécifiques et non spécifiques), tentent de maintenir aussi longtemps que possible l'homéostasie, sans perte de tissu. Lorsque la présence des micro-organismes pathogènes se maintient durablement et que les défenses immunitaires sont inadaptées (patients susceptibles à la maladie parodontale), alors l'équilibre tissulaire passe dans une phase de destruction importante, induite puis entretenue par les cytokines pro inflammatoires, par les enzymes lytiques à la fois bactériennes et de l'hôte. Par exemple, dans le cas de parodontite chronique, ce sont surtout les macrophages qui, activés par les lipopolysaccharides bactériens, synthétisent de l'IL-1 et du TNF α qui vont inciter les fibroblastes locaux à sécréter des médiateurs tels que la PGE2 et des enzymes comme les MMP, favorisant la destruction de la matrice du tissu conjonctif et de l'os (figure 26). [52, 54, 55]

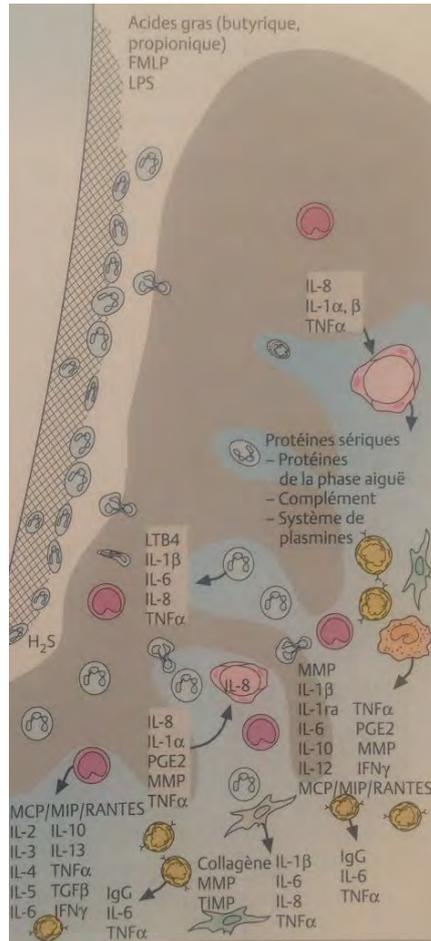


Figure 26 : Quatrième stade de développement de la maladie parodontale : première perte d'attache. [37]

En résumé, la santé parodontale est caractérisée par une faible présence de bactéries pathogènes, une concentration peu importante en cytokines pro-inflammatoires, en PGE2, en MMP, ainsi que par une concentration élevée en inhibiteurs tissulaires de ces MMP (les TIMP) et des cytokines anti-inflammatoires (IL-1ra, IL-10, TGF β). En cas de parodontite, on retrouve donc l'inverse (figure 27), tous ces facteurs menant à une destruction parodontale pouvant aboutir à la perte de la dent. [37]

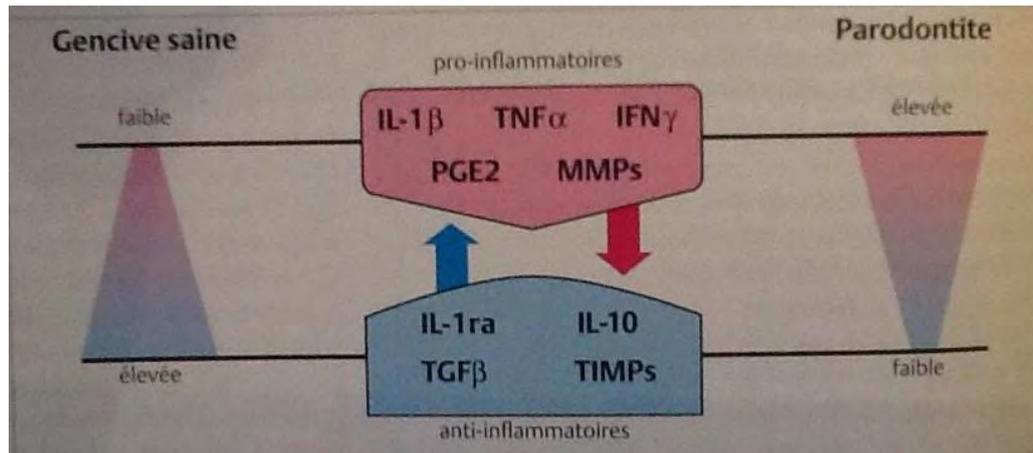


Figure 27 : Médiateurs et genèse de la parodontite. [37]

II.5. Examens et diagnostic de la maladie parodontale :

Le diagnostic parodontal est une étape importante dans la prise en charge du patient, permettant de déterminer de quel type de pathologie parodontale il souffre et de mettre en place un traitement adapté ainsi que d'évaluer son pronostic. [37, 56]

Le diagnostic est une démarche intellectuelle basée sur la synthèse des éléments recueillis lors de l'interrogatoire et des signes relevés à l'examen clinique. Pour être positif, ce diagnostic doit d'abord être différentiel par élimination des signes ne correspondant pas au modèle. [47]

II.5.1. Anamnèse générale :

Il s'agit d'un entretien mené sous la forme d'une conversation avec le patient, au cours duquel un questionnaire médical est rempli (figure 28) et complété par des questions plus spécifiques. Il permet de déterminer le motif de consultation, d'appréhender l'état civil, le passé pathologique, le présent mode de vie et le milieu socio-économique du patient. C'est une étape indispensable au diagnostic, qui permettra d'évaluer les facteurs de risques généraux susceptibles d'influer sur la maladie parodontale et sa thérapeutique. [47, 57]

L'anamnèse générale sert aussi bien à la protection du patient souffrant d'une maladie systémique (risque d'endocardite infectieuse par exemple), qu'à celle du dentiste et de son personnel contre des infections (VIH, hépatites...). [37]

Questionnaire de sante – Anamnèse médicale

*Merci de remplir ce questionnaire correctement et complètement
Vos informations sont importantes, confidentielles. Elles sont soumises au secret médical.*

Nom _____ Prénom _____
 Rue _____ Code postal/Ville _____
 Profession _____ Date de naissance _____
 Tél. privé _____ Tél. prof. _____
 Médecin _____
 Raison de la consultation _____

Avez-vous ou avez-vous souffert...

| | Oui | Non |
|--|--------------------------|--------------------------|
| – en cas de sollicitation, de douleurs au niveau de la poitrine (angine de poitrine) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – d'une crise cardiaque... (quand?) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – des désordres des valves du cœur (une valve artificielle) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – d'hypertension | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – d'une propension accrue au saignement... (quick?, IRN?) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – d'une attaque | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – d'épilepsie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – d'asthme | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de maladies des poumons, d'une toux chronique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de réactions allergiques... (médicaments? autres déclencheurs?) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de diabète sucré | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous besoin d'insuline? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de maladies de la thyroïde | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de maladies du foie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de maladies tumorales (leucémie, carcinome, autres) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – de maladies infectieuses | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hépatite + jaunisse + | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Êtes-vous VIH-positif (sida) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres, lesquelles? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Et plus...

Avez-vous besoin d'une prophylaxie par antibiotiques avant des traitements dentaires?

Prenez-vous actuellement des médicaments prescrits par votre médecin?

D'autres médicaments?

Êtes-vous fumeur (combien de cigarettes par jour)?

Pour les femmes uniquement, êtes-vous enceinte (de combien de semaines, de mois)?

Date _____ Signature _____

Figure 28 : Exemple de questionnaire médical que l'on peut retrouver dans un cabinet dentaire. [37]

II.5.2. Examen clinique classique :

L'examen clinique parodontal suit l'anamnèse et sera orienté selon les premières données obtenues. Il permet de relever les signes cliniques et les observations indispensables, dont la synthèse mènera au diagnostic. L'examen clinique fait appel à des moyens très conventionnels et consiste en une évaluation presque exclusivement visuelle : [37, 41, 47, 57]

- état de la gencive (volume, couleur, récessions, papilles...)
- état des dents, en déterminant les soins éventuels ayant été réalisés par le passé, les mobilités et migrations dentaires, l'existence de traumatismes occlusaux, les colorations, les sensibilités, la présence de traitement orthodontique, l'état des prothèses existantes...
- hygiène buccodentaire, principalement en évaluant la quantité de tartre, les méthodes de brossage, l'halitose, ainsi qu'en déterminant les indices de plaque, les indices gingivaux ou encore les indices parodontaux...

Pour évaluer l'indice de plaque, on peut par exemple utiliser l'indice de Silness et Loë, qui prend compte de l'épaisseur de la plaque au niveau de la gencive marginale ; 0 représentant une absence de plaque, 1=présence d'un film fin de plaque uniquement reconnaissable après le passage de la sonde, 2=plaque modérée visible à l'œil nu, 3=plaque importante recouvrant les espaces inter dentaires. [37, 58]

On peut également utiliser l'indice de plaque d'O'Leary et al. plus adapté en pratique quotidienne que celui de Silness et Loë. Pour ce test, la plaque est colorée à l'aide d'un révélateur (figure 29) et sur un schéma simple, on note la présence (marqué par un « + ») ou non (marqué par un «-») de plaque dentaire au niveau de chaque face des dents. L'indice de plaque, relevé en pourcentage, est donné par l'équation suivante ;

$PI = (\text{Nombre de faces avec plaque} / \text{nombre de faces évaluées}) \times 100$ (Figure 30). [37, 57, 59]

Pour l'indice gingival, le plus adapté cliniquement est l'indice de saignement des papilles (PBI ; de Saxer et Mühlmann, 1975). [37, 47]



Figure 29 : Utilisation du révélateur de plaque. (Cas du Dr Vinel)

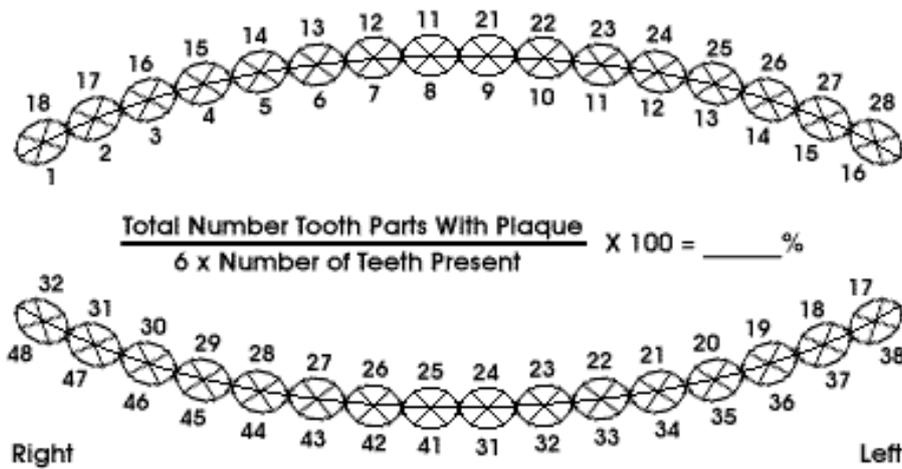


Figure 30 : Schéma à remplir pour déterminer l'indice de plaque d'O'Leary et al. [37]

II.5.3. L'examen du parodonte profond :

Le sondage parodontal est l'élément du diagnostic qui nous permet de déterminer la sévérité de l'atteinte. Cet examen est réalisé à l'aide d'une sonde millimétrée plastique ou métallique ou bien par une sonde manuelle à pression constante, qui permet d'appliquer une force de 25g quelle que soit l'angulation donnée à la sonde. Il existe également aujourd'hui des sondes électroniques, qui associent la force de sondage constante avec une mesure rapide et précise, ainsi qu'un stockage par ordinateur des données. [57]

Cet examen a pour objectif de mesurer d'une part, la distance entre le rebord marginal de la gencive et le fond de la poche parodontale (on calcule alors la profondeur de poche), et d'autre part la distance entre la jonction amélo-cémentaire et le fond de la poche (on calcule alors la perte d'attache). La perte d'attache est donc l'addition de la profondeur de poche et de la récession gingivale (figure 31), elle est utilisée aujourd'hui comme référence dans la mesure de la destruction parodontale. [41]

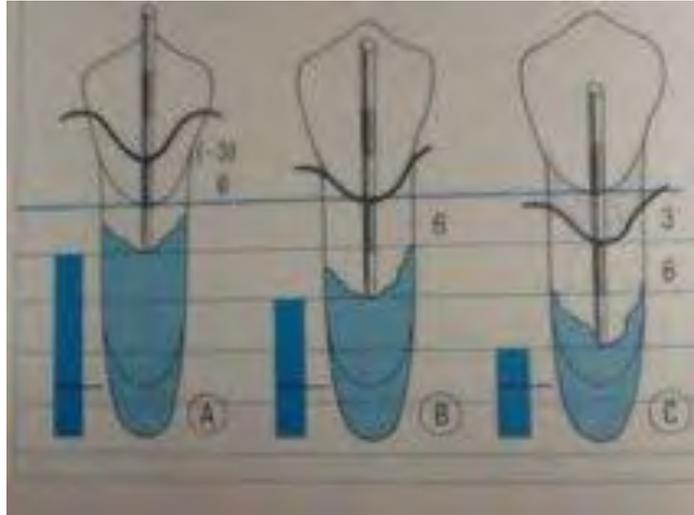


Figure 31 : Différents exemples de profondeur de sondage de 6mm. [37]

Sur cet exemple on peut observer trois types de profondeur de sondage différents à 6mm :

- Pour le A, la profondeur de poche est liée à une pseudo poche de trois millimètres, donc la perte d'attache n'est que de (6-3) soit trois millimètres.
- Pour le B, la perte d'attache correspond à la profondeur de poche, la gencive se situant au niveau de la jonction amélo-cémentaire, soit six millimètres
- Pour la C, la perte d'attache correspond à l'addition des six millimètres de profondeur de poche et des trois millimètres de récession gingivale, soit neuf millimètres.

La précision du sondage dépend de nombreux éléments :

- Environnementaux : inflammation gingivale, tartre, anatomie radiculaire, douleurs provoquées par le sondage...
- Praticien-dépendant : type de sonde utilisée, perception visuelle de la position des points de référence (jonction amélo-cémentaire, rebord marginal de la gencive), force de sondage, orientation de la sonde, expérience... [60, 61]

Le sondage va nous servir initialement à mettre en place un plan de traitement parodontal et un état des lieux de la situation initiale. Pour être le plus précis possible dans les mesures, ainsi que pour éviter une possible bactériémie, on préfère sonder après élimination de tous les obstacles comme le tartre ou des restaurations inadaptées, ainsi qu'après diminution de l'inflammation du parodonte superficiel par détartrage et polissage des surfaces dentaires. Les mesures ensuite obtenues sont retranscrites sur une fiche spécifique, sur laquelle seront notés les profondeurs de sondage, les récessions et les saignements au niveau des trois sites vestibulaires et des trois sites linguaux de chaque dent, ainsi que leur mobilité. Cette fiche va nous servir de repère thérapeutique lors des phases de réévaluation et de maintenance, pour déterminer le succès ou l'échec de notre traitement. [41, 57]

II.5.4. Examens complémentaires :

Pour compléter notre diagnostic, on pourra réaliser des examens complémentaires tels que des radiographies, des prélèvements bactériens, ou encore des tests génétiques... [37]

II.6. Principes actuels de la décontamination parodontale :

Le but principal de la thérapeutique parodontale est de préserver la dentition naturelle en stoppant le processus inflammatoire responsable de la perte d'attache, de la perte d'os alvéolaire et de la formation de poches parodontales, puis par la suite de mettre en place une thérapeutique régénérative pour restaurer les structures initialement détruites, dans la mesure du possible. [62] Il existe plusieurs phases dans le traitement de la maladie parodontale.

II.6.1. La thérapeutique non chirurgicale :

II.6.1.1. Définitions :

- Détartrage : acte permettant de faire l'exérèse des dépôts calcifiés ancrés dans la région amélo-cémentaire, en position supra-gingivale ou sous gingivale. Il s'exerce de deux façons, ultrasonique ou mécanique. Aujourd'hui les instruments ultrasoniques prennent le pas sur les instruments mécaniques. [47]
- Surfaçage radulaire : Autrefois, il correspondait au lissage de la surface radulaire au moyen de curettes, d'embouts diamantés ou encore d'inserts ultrasoniques. Aujourd'hui, il s'agit de désorganiser le biofilm bactérien tout en conservant au maximum le ciment. [37]
- Traitement global de la cavité buccale («Full Mouth Disinfection») : traitement antimicrobien non chirurgical, mécanique et pharmacologique des poches, impliquant toute la cavité buccale. [37]

II.6.1.2. les objectifs de la thérapeutique non chirurgicale :

Le traitement non chirurgical de la maladie parodontale consiste à éliminer dans les poches et les tissus voisins, les micro-organismes à l'origine de la destruction parodontale ; d'éliminer les dépôts tartriques en restaurant une surface saine, lisse et biocompatible permettant de prévenir la recolonisation bactérienne et la formation du biofilm supra-gingival en association avec un maintien de l'hygiène irréprochable par le patient. La finalité du traitement est d'obtenir des profondeurs des poches parodontales compatibles avec le maintien d'une hygiène correcte, ainsi qu'un gain d'attache et une réduction des saignements. Aujourd'hui, l'élimination d'une couche de ciment ainsi que le curetage gingival préconisés autrefois ne semblent ni nécessaires ni justifiés. [62]

Comme vu précédemment, les bactéries responsables de la maladie parodontale sont organisées en biofilm, multipliant par mille leur résistance aux mécanismes de défenses de l'hôte ainsi qu'aux produits antiseptiques et antibiotiques. Le but du traitement non chirurgical va être de désorganiser ce biofilm à l'aide d'instruments ultrasoniques ou manuels afin de retrouver les bactéries sous leur forme planctonique, beaucoup moins résistantes. [37, 41, 50, 63]

Promouvoir un contrôle de plaque efficace par le patient au quotidien, constitue la première et la plus importante phase de notre thérapeutique.

II.6.1.3. le détartrage-surfaçage radiculaire manuel :

L'instrumentation destinée au détartrage manuel n'a que peu évolué en 70 ans. On retrouve différents instruments décrits, comme des curettes ou des faucilles, de formes variables permettant d'accéder aux zones radiculaires difficiles d'accès. Toute l'instrumentation manuelle que l'on retrouve aujourd'hui n'est qu'une déclinaison d'une série de quatorze curettes inventées par le docteur Clayton Gracey, dans les années 1940 (figure 32). [41, 63, 64]

Il existe deux types de curettes :

- les curettes universelles, dont la section est perpendiculaire à l'axe de la tige et qui possèdent deux bords travaillant. Leurs performances sont limitées dans les secteurs difficiles d'accès.
- les curettes spécifiques, dont la section est inclinée par rapport à la tige et dont un seul bord est travaillant, chaque curette étant destinée à s'adapter à un secteur précis.

Les curettes ont été longtemps utilisées dans le but de réaliser le surfaçage radiculaire en éliminant la couche superficielle de ciment exposée au milieu extérieur, afin de supprimer les endotoxines bactériennes adhérentes. Aujourd'hui, le curetage manuel n'est quasiment plus préconisé, au dépend de l'instrumentation ultrasonique, moins douloureuse, plus simple d'utilisation, plus rapide et tout aussi efficace. [41, 62-64]



Figure 32 : Jeu complet de curettes de Gracey : 7 instruments doubles. [37]

II.6.1.4. Le détartrage radiculaire mécanisé ultrasonique :

Dans le traitement des maladies parodontales, les instruments mécanisés ont été introduits dans les années 1960. D'abord prévue pour le traitement supra-gingival, cette instrumentation a par la suite été utilisée dans le débridement des poches. Il est aujourd'hui démontré que l'instrumentation mécanisée permet d'obtenir des résultats identiques en terme d'élimination du tartre et des endotoxines, par rapport à l'instrumentation manuelle et même une efficacité supérieure dans les zones difficiles d'accès comme les furcations molaires, grâce à des inserts plus fins et plus précis. De plus, son utilisation est plus aisée, plus rapide et moins traumatisante pour le patient. [41, 65]

Les instruments mécanisés peuvent être catégorisés en instruments soniques ou ultrasoniques. Les systèmes ultrasoniques fonctionnent avec une fréquence allant de 25 à 42 kHz, tandis que les systèmes soniques fonctionnent avec une fréquence de 6 à 8 kHz :

- Les générateurs ultrasoniques transforment un courant électrique en vibration. Pour obtenir cette vibration, deux systèmes sont possibles : la piézo-électricité (figure 33) et la magnétostriction. Les générateurs ultrasoniques produisent une forte chaleur et doivent donc être utilisés avec une irrigation pour refroidir les inserts.
- Les générateurs soniques utilisent de l'air comprimé pour produire ces vibrations et nécessitent également une irrigation (figure 34). [64]

C'est grâce à la vibration des inserts et à la cavitation de l'eau d'irrigation, que les dépôts tartriques et les endotoxines vont être éliminés et le biofilm désorganisé.



Figure 33 : Détartreur piézo-électrique ultrasonique. [66]



Figure 34 : Détartreur Sonique avec commande à air comprimé, se branche sur le même support que la turbine. [67]

II.6.1.5. « Full Mouth Disinfection » : désinfection globale de la bouche :

Le concept de désinfection globale a été proposé en 1995 par Quirynen et al. de l'Université de Leuven, en Belgique. Il est fondé sur le principe que les bactéries parodontopathogènes sont capables d'ensemencer d'autres secteurs de la cavité buccale à partir de site déjà infectés. Ainsi le fait de réaliser le détartrage-surfaçage radiculaire en plusieurs séances dans le traitement de la maladie parodontale, induit le risque qu'entre chaque séance les sites débridés puissent être de nouveau infectés à partir des sites non encore traités. Pour éviter cette réinfection, le concept de « *Full Mouth Disinfection* » se compose de plusieurs phases :

- Un détartrage-surfaçage de toute la cavité buccale en une ou deux séances dans une période de 24h.
- Après le détartrage sous gingival, réalisation d'une irrigation supplémentaire des poches parodontales à trois reprises durant dix minutes avec un irrigant antiseptique.
- Une désinfection des zones réservoirs de bactéries, c'est-à-dire surface de la langue, la muqueuse buccale, le palais mou, les amygdales par brossage associé à un gel de Chlorhexidine à 1%.
- la prévention de la formation du biofilm par le patient, avec un rinçage à la Chlorhexidine 0,2% deux fois par jour pendant deux semaines associé à un excellent maintien de l'hygiène buccale.

Le principe de la désinfection globale de la bouche est aujourd'hui le concept de choix dans la prise en charge de la maladie parodontale. [68-70]

II.6.1.6. Irrigants antiseptiques :

Comme décrit précédemment, le concept de « *Full Mouth Disinfection* » associe le détartrage sous-gingival à une irrigation antiseptique renouvelée trois fois en dix minutes. Pour cela, plusieurs désinfectants sont à notre disposition comme l'eau oxygénée à 3%, le chlorure de sodium à 0,9%, la Chlorhexidine à 0,2% ou encore la povidone iodée (Bétadine®) à 8%. Les bactéries étant sous forme planctonique après la désorganisation du biofilm par le détartrage sous gingival, elles deviennent alors sensibles à ces solutions antiseptiques. [37]

Dans le traitement de la maladie parodontale, l'ozone peut remplacer ou être associé à ces solutions d'irrigation antiseptiques. Cela constitue la troisième partie de cette thèse.

II.6.2. La thérapeutique chirurgicale :

La thérapeutique chirurgicale prend le relais de la non-chirurgicale si, après réévaluation, on constate les persistances de poches parodontales supérieures ou égales à 6mm. Les objectifs de cette thérapeutique chirurgicale sont donc d'éliminer les poches résiduelles, mais également de corriger les défauts architecturaux de l'os et de la gencive, principalement pour faciliter le contrôle de plaque. Pour entrer dans cette phase chirurgicale, le patient doit être motivé et l'hygiène buccale doit être de bonne qualité. On retrouvera alors plusieurs armes à notre disposition : [37, 41]

- le lambeau d'accès, qui permettra de réaliser un détartrage radiculaire « à ciel ouvert ».
- gingivectomie/gingivoplastie, qui sont des techniques résectives ou de modelage.
- La chirurgie plastique muco-gingivale (greffe épithéliale, greffe épithelio-conjonctive...).
- Lambeaux déplacés.
- Amputations radiculaires

En fonction des lésions, des thérapeutiques régénératives comme la régénération tissulaire guidée (RTG) et la régénération osseuse guidée (ROG) pourront être envisagées.

III. Intérêts de l'ozone dans le traitement des maladies parodontales :

Comme on le sait, la colonisation microbienne du complexe dento-gingival est considérée comme le facteur primaire d'induction de la maladie parodontale. Il est également reconnu que c'est la réponse inflammatoire secondaire à cette colonisation qui est responsable de la destruction tissulaire. L'élimination des pathogènes parodontaux est donc primordiale dans le traitement des parodontites et passe aujourd'hui par la désorganisation du biofilm à l'aide d'une instrumentation sonore ou ultra-sonore, associée à une irrigation antiseptique pouvant être réalisée avec de l'ozone. [71]

L'utilisation de l'ozone en médecine et en odontologie, bien que controversée, résulte de ses propriétés physicochimiques importantes comme son action antimicrobienne, immunostimulatrice, anti hypoxique, biosynthétique, bioénergétique ou encore sa capacité à activer l'angiogenèse, efficaces dans de nombreuses pathologies. D'autres paramètres comme sa simplicité d'utilisation, l'absence d'effets secondaires si le produit est bien utilisé et sa bonne tolérance par le patient, font que l'intérêt de la communauté médicale à son égard augmente au fil du temps. Cependant, encore aujourd'hui beaucoup de professionnels de santé sont réticents à l'utilisation de l'ozonothérapie, principalement sous forme gazeuse, à cause de sa toxicité reconnue dans la nature et de ses propriétés oxydatives puissantes. [1]

III.1. Les effets biologiques de l'ozone :

Quand on connaît la physiopathologie de la maladie parodontale, beaucoup des propriétés physicochimiques de l'ozone semblent être intéressantes dans le traitement des parodontites comme sa capacité antimicrobienne, immunostimulatrice et immunomodulatrice anti hypoxique et ses effets sur la biosynthèse. [18, 30]

III.1.1. Effets antimicrobiens de l'ozone :

Le principal intérêt de l'utilisation de l'ozone dans le traitement des maladies parodontales, réside dans son efficacité antimicrobienne, à la fois contre les bactéries, les virus et les infections fongiques :

III.1.1.1. Action antibactérienne et antifongique de l'ozone *in vitro* :

Nagayoshi et al en 2004 [72], ont examiné dans une étude *in vitro*, l'effet de l'eau ozonée sur les microorganismes oraux et sur la plaque dentaire. Dans cette étude seuls certains microorganismes nous intéressent, à savoir *Porphyromonas gingivalis* (E) et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (G). Pour évaluer l'activité antimicrobienne de l'ozone, les microorganismes oraux cultivés ont été exposés à plusieurs concentrations différentes d'eau ozonée (0.5 mg/L - cercles sur la figure 35-, 2 mg/L - carrés vides sur la figure 35-, et 4 mg/L - triangles vides sur la figure 35) pendant dix, trente, soixante et cent-vingt secondes. On peut ainsi observer une diminution significative du nombre de cellules bactériennes viables, qui est selon cette étude fonction de la dose et non pas du temps d'exposition, avec une élimination instantanée et totale de ces bactéries à une exposition de 4mg/L d'eau ozonée. Dans cette même étude, on observe des résultats identiques pour *le Streptococcus mutans* et *Candida albicans* (H), démontrant ainsi une efficacité *in vitro* à la fois sur des bactéries Gram positif, Gram négatif et sur des levures (figure 35).

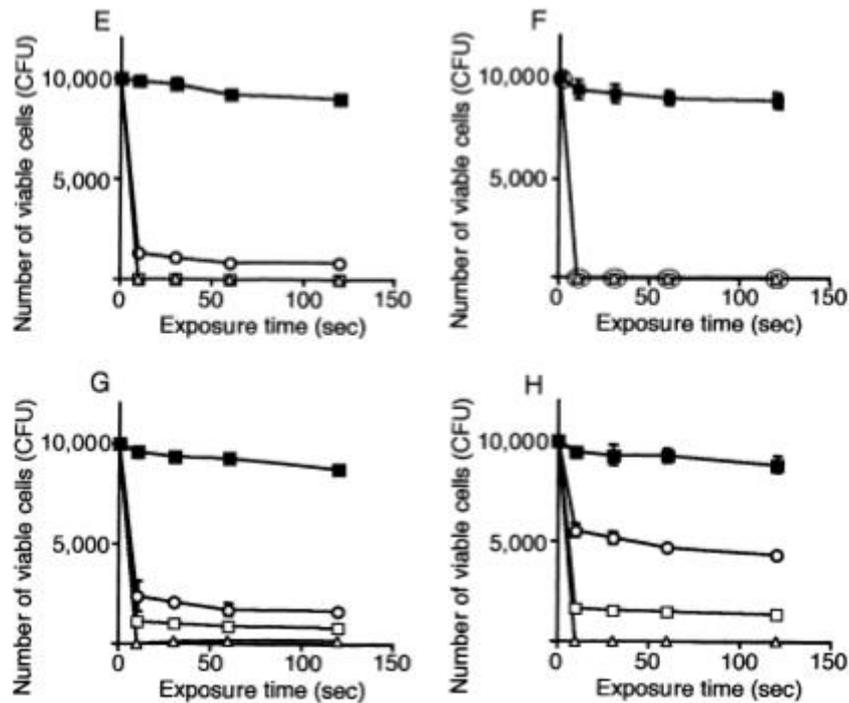


Figure 35 : Efficacité antimicrobienne de l'eau ozonée contre les microorganismes oraux. [72]

Les auteurs ont également cherché à étudier l'efficacité antimicrobienne de l'ozone sur *Streptococcus mutans* au sein d'un biofilm expérimental. Pour cela, ils ont comparé l'effet antibactérien de l'eau ozonée à 4 mg/L à celui de l'eau distillée (DW), de la povidone iodée à 2.3 mg/mL (PI) et du chlorure de benzethonium à 40 µg/mL (BC) pendant cent-vingt secondes. On observe ainsi une élimination totale des *Streptococcus mutans* au sein de cette plaque bactérienne expérimentale avec l'utilisation de l'eau ozonée et de la povidone iodée (figure 36).

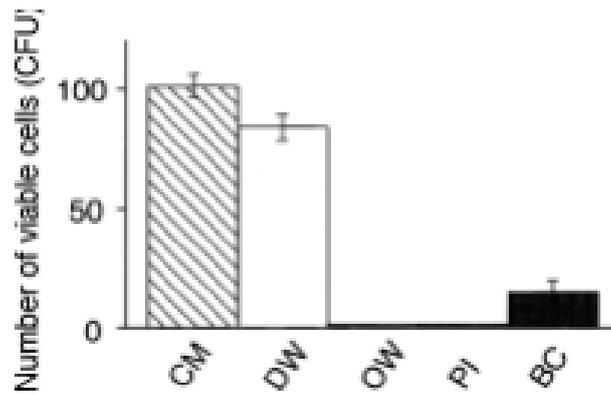


Figure 36 : Activité antimicrobienne de l'eau ozonée contre *Streptococcus mutans* au sein d'un biofilm expérimental. [72]

Cette étude nous permet donc d'observer une efficacité importante de l'eau ozonée dans l'élimination des bactéries Gram positif, des bactéries Gram négatif ainsi que des levures à la fois dans des cultures bactériennes pures, mais également au sein d'un biofilm expérimental. On peut donc supposer que l'ozone possède une efficacité dans le contrôle des microorganismes infectieux oraux au sein de la plaque dentaire. [8, 72]

S. Eick et al en 2011, ont réalisé une autre étude pour évaluer l'effet de l'ozone sur une plus large palette de microorganismes parodontopathogènes, tout en cherchant une possible influence du fluide gingival, riche en sérum, dans la protection de ces microorganismes. Pour cette étude, vingt-trois souches microbiennes ont été cultivées, dont dix-sept appartiennent à des espèces clairement impliquées dans la pathogénèse parodontale et les six autres pourraient avoir un rôle potentiel de surinfection. Toutes ces souches sont regroupées dans cinq groupes différents que sont *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, les bactéries Gram positif, les autres bactéries Gram négatif et enfin les microorganismes potentiellement responsables de surinfections (figure 37).

| Species | Origin | Group |
|---|-------------------|--|
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC 33277 | Laboratory strain | <i>Porphyromonas gingivalis</i> |
| <i>P. gingivalis</i> M5-1-2 | Clinical isolate | <i>Porphyromonas gingivalis</i> |
| <i>P. gingivalis</i> MaRL | Clinical isolate | <i>Porphyromonas gingivalis</i> |
| <i>P. gingivalis</i> J430-1 | Clinical isolate | <i>Porphyromonas gingivalis</i> |
| <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ATCC 33384 | Laboratory strain | <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> J1 | Clinical isolate | <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> J2 | Clinical isolate | <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> J7 | Clinical isolate | <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> |
| <i>Campylobacter rectus</i> ATCC 33238 | Laboratory strain | Other gram-negatives |
| <i>Capnocytophaga gingivalis</i> ATCC 33624 | Laboratory strain | Other gram-negatives |
| <i>Eikenella corrodens</i> ATCC 23834 | Laboratory strain | Other gram-negatives |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC 25586 | Laboratory strain | Other gram-negatives |
| <i>Prevotella intermedia</i> ATCC 25611 | Laboratory strain | Other gram-negatives |
| <i>Tannerella forsythia</i> ATCC 43037 | Laboratory strain | Other gram-negatives |
| <i>Eubacterium nodatum</i> ATCC 33099 | Laboratory strain | Gram-positives |
| <i>Parvimonas micra</i> ATCC 33270 | Laboratory strain | Gram-positives |
| <i>Streptococcus constellatus</i> ATCC 27823 | Laboratory strain | Gram-positives |
| <i>Enterobacter cloacae</i> JGr1 | Clinical isolate | Potentially "superinfecting" strains |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> JGr2 | Clinical isolate | Potentially "superinfecting" strains |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSM 50071 | Laboratory strain | Potentially "superinfecting" strains |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212 | Laboratory strain | Potentially "superinfecting" strains |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 | Laboratory strain | Potentially "superinfecting" strains |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 76615 | Laboratory strain | Potentially "superinfecting" strains |

Figure 37 : Différents microorganismes testés. [73]

L'application de l'ozone se réalise à l'aide du générateur Prozone® de W&H pendant une période allant de six secondes à deux fois vingt-quatre secondes (dix-huit secondes d'application sont recommandées par le fabricant pour un usage parodontal). L'effet bactéricide de l'ozone est évalué soit dans un environnement sans sérum, soit dans un environnement constitué par du sérum inactivé à 25% du volume du milieu d'incubation. Les mesures sont ensuite déterminées selon le test de diffusion à l'agar.

- Résultat des tests dans un environnement sans sérum : Pour la majeure partie des microorganismes étudiés, l’ozone s’est montré très efficace avec une élimination totale de toutes les souches microbiennes après deux applications de dix-huit secondes de gaz, sauf sur quatre des six espèces potentiellement responsables de surinfections. On observe une très forte sensibilité des souches *Porphyromonas gingivalis*, totalement éliminées même après seulement six secondes d’application d’ozone. Les autres bactéries Gram négatif et les bactéries anaérobies Gram positif y sont également très sensibles. A noter qu’après deux expositions de dix-huit secondes, 6% de *Candida albicans* ont survécu (figure 38).

| Group of microbes (number of strains) | Application of ozone | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------|------|------|--------|------|--------|
| | 6 s | 12 s | 18 s | 2×18 s | 24 s | 2×24 s |
| <i>P. gingivalis</i> (4) | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> (4) | 0 | 2 | 3 | 4 | 3 | 4 |
| Other gram-negatives (6) | 4 | 5 | 5 | 6 | 5 | 6 |
| gram-positives (3) | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| “Superinfecting” species (6) | 0 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |

Figure 38 : Nombre de souches microbiennes totalement éliminées après différents temps d’exposition à l’ozone. [73]

- Résultat des tests dans un environnement avec sérum : les observations montrent une protection de la viabilité bactérienne par le sérum, avec une diminution significative du taux d’élimination des souches microbiennes par l’ozone. En effet, aucune souche n’est totalement éradiquée après chacun des différents temps d’application de gaz ozoné. En moyenne le taux d’élimination est diminué de 78% pour six secondes d’application et de 47% après deux applications de dix-huit secondes par rapport aux souches testées sans sérum (figure 39).

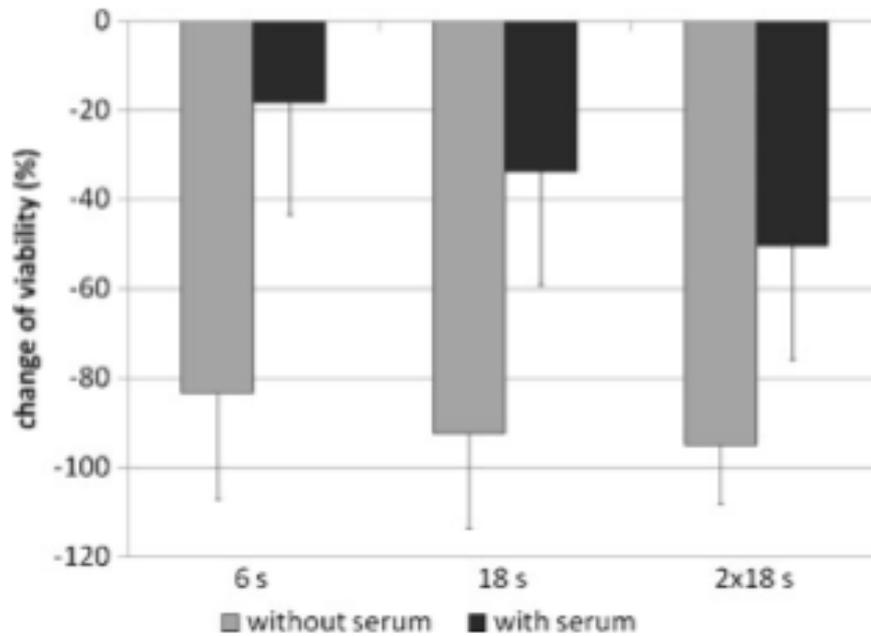


Figure 39 : Influence du sérum sur la survie des souches microbiennes après exposition à l'ozone. [73]

Cette étude confirme les résultats observés par Nagayoshi et al. en 2004 [72] quant à l'efficacité antimicrobienne de l'ozone, en particulier pour les bactéries parodontopathogènes comme *Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Cependant, la diminution de l'effet bactéricide du gaz ozoné au sein du sérum démontre un rôle protecteur de celui-ci qui inhiberait l'activité des différents antibiotiques et antiseptiques. Le biofilm sous gingival étant composé de protéines du sérum, l'efficacité *in vivo* de l'ozone sur les bactéries organisées en biofilm en serait donc fortement réduite. Ceci démontre à la fois la nécessité d'études plus poussées, en particulier *in vivo*, mais également l'importance de la désorganisation du biofilm mécaniquement avant toute utilisation de produits antiseptiques. De plus, contrairement aux résultats de Nagayoshi et al, dans cette étude le taux d'élimination microbien par l'ozone est dépendant du temps d'application. [73]

Dans une autre étude *in vitro* de 2011, Huth et al. ont cherché à comparer l'efficacité antimicrobienne de l'ozone gazeux et de l'eau ozonée avec l'antiseptique le plus utilisé actuellement ; la chlorhexidine. Pour ce faire, les pathogènes parodontaux *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanerella forsythia* et *Parvimonas micra* ont été exposés pendant une minute à du gaz ozoné, de l'eau ozonée, de la chlorhexidine, ou à une solution saline tamponnée au phosphate (qui représente le groupe contrôle), sous forme planctonique ou au sein d'un biofilm expérimental : [71]

- Les résultats sur les cultures planctoniques ont montré pour la chlorhexidine et l'eau ozonée une efficacité antibactérienne, qui est à la fois dose dépendante mais aussi fonction de la bactérie, alors que pour le gaz ozoné quelle que soit la dose et l'espèce bactérienne, l'efficacité est quasi totale. En ce qui concerne *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, la chlorhexidine à 2% entraîne une réduction d'environ 80% des bactéries et l'eau ozonée à 20µg/mL entraîne une réduction d'environ 99%, alors que pour des concentrations inférieures l'effet bactéricide est moindre. A l'inverse, pour le gaz ozoné de 1 à 16 g/m³ le taux d'élimination est de 99,7%.

Porphyromonas gingivalis et *Tanerella forsythia* sont totalement éliminées pour des concentrations de gaz ozoné de 8 à 16 g/m³ (taux de 99,7% pour les concentrations inférieures), ainsi que par la chlorhexidine à 2%. On observe cependant une efficacité moindre de l'eau ozonée avec une élimination de 96% pour la concentration la plus élevée.

Enfin, *Pavimonas micra* a montré une forte susceptibilité à tous les antiseptiques étudiés, étant totalement éliminé par tous les agents à toutes les concentrations, sauf l'eau ozonée à 1,25µg/mL avec une réduction de 78% observée et la chlorhexidine à 1% avec une réduction d'environ 99,9% observée.

Ces résultats démontrent bien une efficacité antibactérienne de l'ozone sur les cultures planctoniques, avec une efficacité supérieure du gaz ozoné par rapport à la chlorhexidine et l'eau ozonée (figure 40).

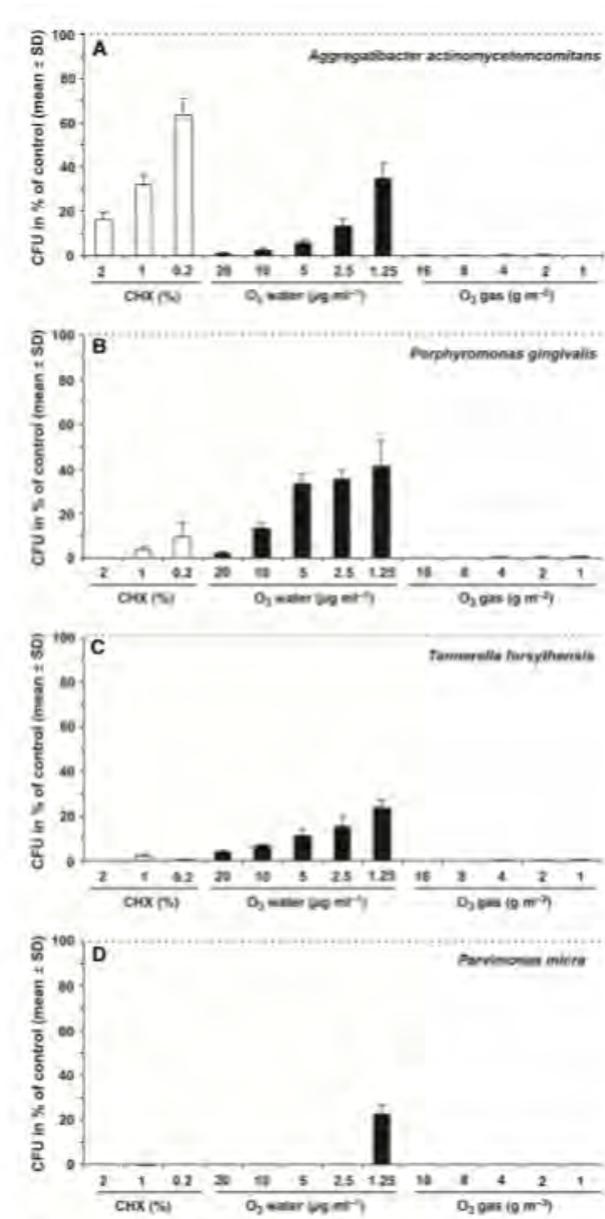


Figure 40 : Efficacité antibactérienne de l’ozone contre des bactéries parodontopathogènes à l’état planctonique. [71]

- Les résultats sur les cultures au sein d’un biofilm expérimental permettent d’observer que les bactéries sont beaucoup moins sensibles au sein d’un biofilm que sous forme planctonique, avec une sensibilité de ces bactéries toujours dose dépendante. Aucun des agents n’est capable d’éliminer totalement *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, tandis que seuls l’ozone gazeux à 53 g/m₃ et la chlorhexidine à 2% permettent une élimination totale de *Tannerella forsythia* et *Porphyromonas gingivalis* (figure 41).

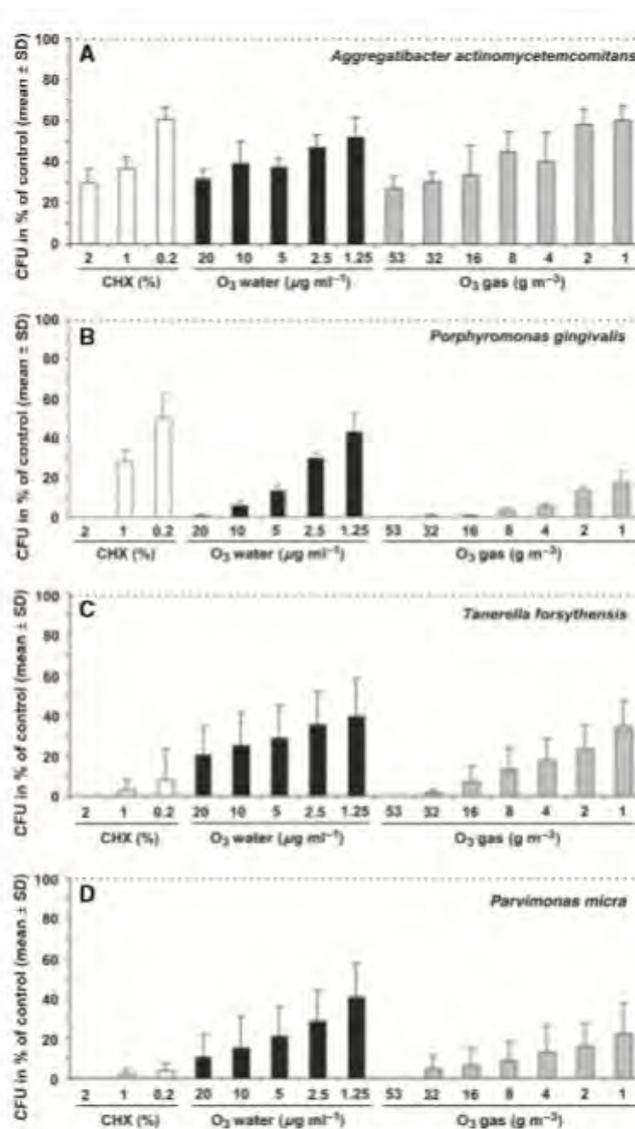


Figure 41 : Efficacité antibactérienne de l'ozone contre des bactéries parodontopathogènes au sein d'un biofilm expérimental. [71]

Cette étude permet d'arriver aux mêmes conclusions que les études vues précédemment, à savoir que l'efficacité antibactérienne de l'ozone dépend du type de bactérie, mais également de la concentration de l'agent. De plus, aucune différence significative n'a été démontrée entre l'eau ozonée à 20µg/mL et le gaz ozoné supérieur à 4g / m₃ par rapport à la chlorhexidine à 2%, mais ces deux agents sont plus efficaces que la chlorhexidine à 0,2%. [71]

En 2007, Muller et al. ont comparé dans une étude *in vitro*, l'efficacité du gaz ozoné avec la thérapie photodynamique et des agents antiseptiques classiques que sont la chlorhexidine à 0,2% et à 2% et des solutions d'hypochlorite de sodium à 0,5% et 5%. Pour cela, six pathogènes au sein de biofilms expérimentaux ont été étudiés : *Actinomyces naeslundii*, *Veillonella dispar*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus oralis* et *Candida albicans*. Les résultats montrent cette fois-ci une inefficacité de l'ozone gazeux dans la réduction des microorganismes au sein du biofilm expérimental après une application de soixante secondes. A l'inverse, l'hypochlorite de sodium à 5% a permis d'éliminer toutes les bactéries de manière efficace et on observe également une réduction du nombre de microorganismes avec la solution d'hypochlorite à 0,5% et de chlorhexidine à 2%. Ces résultats montrent une fois de plus l'importante protection dont bénéficient les bactéries au sein d'un biofilm vis-à-vis des différents agents antiseptiques existants, confirmant la nécessité de désorganiser ce biofilm afin de permettre une action antibactérienne optimale de ces agents antiseptiques. Cependant l'efficacité antimicrobienne de l'ozone observée dans les études précédentes n'est pas vérifiée ici. [74]

Ces différentes études *in vitro* ont permis d'apprécier une certaine efficacité de l'ozone en tant qu'agent antibactérien. Cependant, cette efficacité est réduite lorsque les bactéries se trouvent au sein d'un biofilm, il convient donc de l'utiliser en complément des traitements classiques mécaniques et chimiques pour éliminer au mieux les pathogènes parodontaux. Les conclusions *in vitro* n'étant pas toutes unanimes quant à l'efficacité de l'ozone, la réalisation d'études *in vivo* plus poussées semble nécessaire.

III.1.1.2. Action antibactérienne et antifongique de l'ozone *in vivo* :

C'est en 2010 que Kshitish et Laxman ont réalisé une étude clinique pour comparer l'effet de l'eau ozonée et de la Chlorhexidine à 0,2%. Pour cela, ils ont conduit une étude randomisée en double aveugle (ni le patient et ni clinicien ne connaît le produit utilisé) et ont utilisé le principe du *split-mouth*, à savoir que les deux arcades de chaque patient seront irriguées par l'un ou l'autre de ces deux irrigants ; les deux quadrants d'une même arcade seront irrigués par le même agent à deux intervalles de temps différents. Seize patients souffrant de parodontite chronique généralisée et de parodontite agressive participent à cette étude qui s'étend sur dix-huit jours divisés en trois périodes : la première de zéro à sept jours,

la seconde de sept à onze jours et la dernière de onze à dix-huit jours. Plusieurs paramètres cliniques sont relevés au niveau de sites sélectionnés : l'indice de plaque et l'indice gingival de Silness et Loe et l'indice de saignement de Ainamo et Bay, à plusieurs intervalles différentes : initiale, au septième jour, au onzième jour et au dix-huitième jour.

Ainsi après avoir relevé les paramètres cliniques et prélevé de la plaque bactérienne au stade initial, la première moitié de chaque arcade est irriguée en sous gingival, l'une par de l'eau ozonée et l'autre par de la chlorhexidine à 0,2% pendant cinq à dix minutes. Par la suite le patient est renvoyé chez lui avec comme consigne de réaliser un brossage efficace quotidien pendant une durée minimale de deux minutes deux fois par jour, en utilisant une brosse à dent et un dentifrice classiques. Le patient revient au septième jour pour pouvoir réaliser une nouvelle mesure des paramètres cliniques. Après une période sans traitement de quatre jours les paramètres cliniques sont de nouveau relevés, un prélèvement de plaque bactérienne est réalisé au niveau des sites irrigués, et une nouvelle irrigation sous gingivale est appliquée sur les quadrants controlatéraux. Le dernier relevé des différents paramètres cliniques ainsi qu'un prélèvement de plaque se réalisent au dix-huitième jour.

L'interprétation des résultats de cette étude se réalise sur le premier intervalle de temps. Au septième jour, les relevés montrent un plus grand pourcentage de réduction de l'indice de plaque par rapport à la situation initiale pour les sites irrigués par l'eau ozonée (12% contre 4% pour les sites irrigués par la chlorhexidine) ainsi que de l'indice gingival (29% contre 19%) et l'indice de saignement (26% contre 23%). Les prélèvements de plaque bactérienne au septième jour ont permis d'observer une diminution significative de la quantité d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dans les zones irriguées par l'eau ozonée, par rapport à une diminution quasi nulle dans les zones irriguées par la chlorhexidine. Dans les deux cas, aucune diminution significative n'est observée sur *Porphyromonas gingivalis* et *Tannerella forsythia*. Un effet antifongique important est observé également au niveau des zones irriguées par l'eau ozonée avec une diminution de presque 25% de la quantité de *Candida albicans*, la chlorhexidine n'ayant aucun effet notoire.

Cette étude *in vivo* montre de bon résultats quant à l'utilisation de l'ozone en tant qu'irriguant antiseptique dans le traitement des maladies parodontales. Cependant le faible nombre de sujets traités, ainsi que la courte période de l'étude ne permettent pas de poser des conclusions solides. [75]

Une autre étude clinique de Ramzy et al. en 2005 a observé les effets réels de l'utilisation de l'eau ozonée sur des sujets atteints de parodontite agressive. Pour cela, vingt patients de treize à vingt-cinq ans sont sélectionnés, quinze d'entre eux souffrent de parodontite agressive localisée, les cinq autres souffrent de parodontite agressive généralisée. Avant de commencer l'étude, l'indice de plaque, l'indice gingival et la profondeur des poches sont mesurés, des radiographies rétroalvéolaires sont également réalisées. Seules les poches supérieures ou égales à cinq millimètres sont traitées. Par la suite, chaque quadrant aura un traitement différent renouvelé une fois par semaine pendant quatre semaines. Au niveau du secteur un, seul un détartrage/surfaçage est appliqué, pour le secteur quatre un détartrage / surfaçage associé à une irrigation à l'eau ozonée sous gingivale, pour le secteur deux seules des mesures d'hygiènes classiques seront appliquées, et le secteur trois une irrigation sous gingivale à l'eau ozonée seule est réalisée. Des prélèvements de plaque sont faits sur chaque quadrant avant et après quatre semaines et pour les quadrants irrigués par de l'ozone, ces prélèvements se font avant et après irrigation, puis après quatre semaines.

Les résultats montrent après quatre semaines une diminution significative de la profondeur de poches, de l'indice de plaque, de l'indice gingival et de la quantité de bactéries dans les prélèvements issus du secteur quatre des patients par rapport aux autres, à savoir les zones associant détartrage / surfaçage et irrigation à l'eau ozonée. D'après les prélèvements réalisés sur un patient mâle de vingt-quatre ans au niveau de la première molaire mandibulaire secteur quatre avant et après traitement par détartrage/surfaçage radiculaire et irrigation à l'eau ozonée, on peut observer sur les plaques de gel agar une nette diminution de la quantité bactérienne (figures 42, 43). [76]

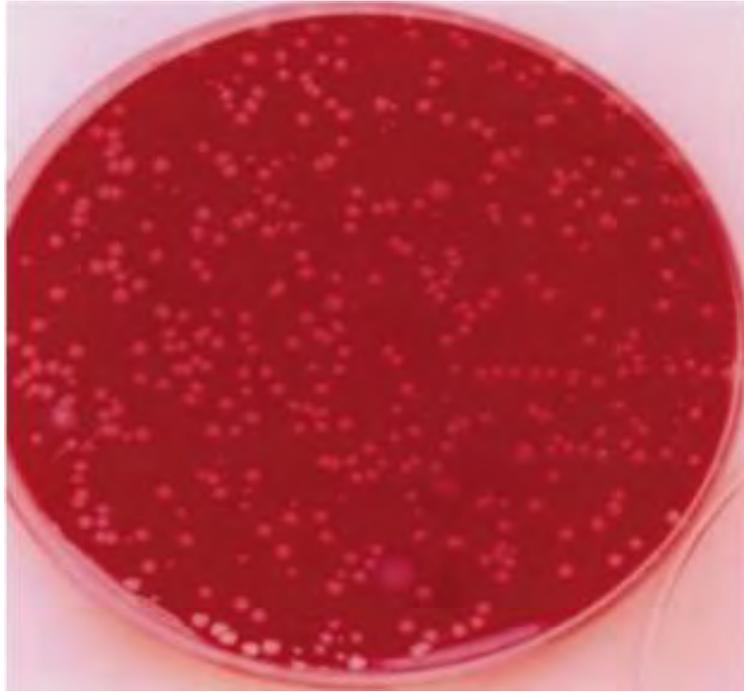


Figure 42 : Prélèvement bactérien sur gel agar avant détartrage surfaçage radiculaire et irrigation à l'eau ozonée sur la dent n°46 d'un patient mâle de vingt-quatre ans. [76]

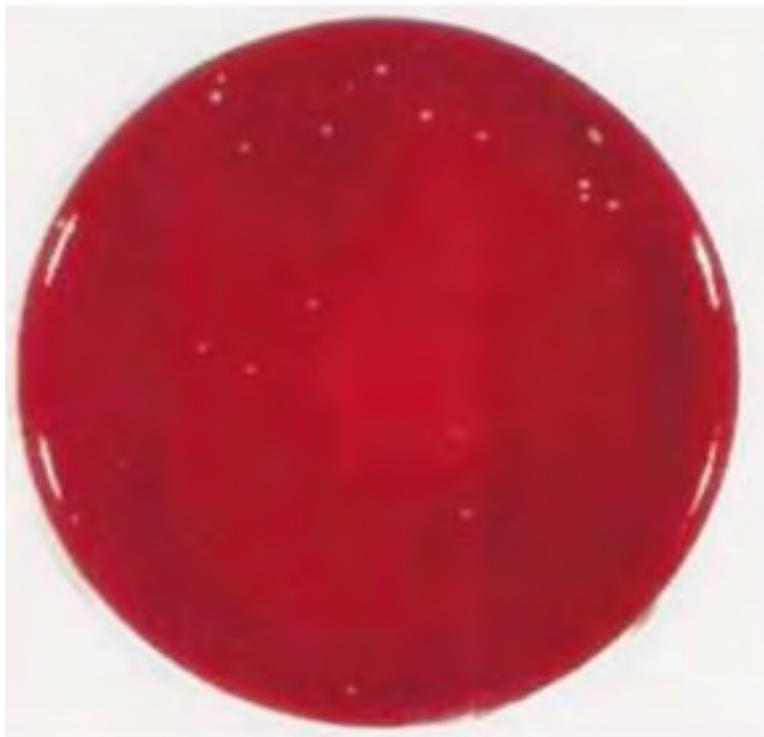


Figure 43 : Prélèvement bactérien sur gel agar après quatre semaines de détartrage / surfaçage radiculaire et irrigation à l'eau ozonée sur la dent n°46 d'un patient mâle de vingt-quatre ans. [76]

Ces deux études *in vivo* démontrent une possible efficacité de l'ozone en tant qu'agent anti bactérien et antifongique dans le cas de pathologie parodontale en association avec les traitements mécaniques classiques, cependant elles sont encore insuffisantes pour poser de réelles conclusions.

III.1.1.3. Action antivirale de l'ozone :

Une autre des qualités de l'ozone recherchée est sa propriété antivirale. En effet, l'implication de certains virus, en particulier de virus de l'Herpes, dans l'étiologie de pathologies parodontales a été supposée par l'observation de leur présence au sein des tissus gingivaux, de la plaque sous gingivale et du fluide gingival dans le cas de parodontites. [77]

Une étude *in vitro* de Burleson et al. en 1974, traite déjà des capacités antivirales de l'ozone. Ils ont cherché à déterminer l'effet de l'ozone associé ou non à un système ultrasonique sur l'inactivation de trois types de virus différents dans la purification des eaux usées : le virus de la stomatite vésiculeuse, le virus de l'encéphalomyocardite et le virus GDVII. Les résultats ont permis d'observer que l'ozone seul permettait une inactivation de ces virus, tandis que l'application des seuls ultrasons ne donnait aucun résultat, cependant l'association du système ultrasonore à l'ozone réduisait le temps nécessaire à l'inactivation de ces virus. Cette étude, bien qu'associée à la décontamination des eaux usées nous permet d'avoir une première idée du rôle que peut jouer l'ozone dans l'inactivation des virus. [78]

Certains chercheurs ont voulu démontrer comment l'ozone agissait sur les virus. L'inactivation d'un virus correspond à son incapacité à se répliquer au sein des cellules de l'hôte. En 1981, Roy et al. ont étudié *in vitro* les effets de l'ozone sur le Poliovirus 1 qui est un entérovirus (virus non-enveloppés à ARN simple brin). Ils ont observé que l'exposition du virus à l'ozone provoquait une altération de deux des quatre chaînes polypeptidiques présentes au niveau de la capsid virale, réduisant ainsi ses capacités d'attachements aux récepteurs cellulaires. L'ozone provoquerait également des dommages importants au niveau de l'ARN viral, ainsi à la fois les capacités d'attachement du virus aux cellules hôtes et de réplication au sein de ces cellules seraient altérées. [79]

L'étude *in vivo* de Kshitish et Laxman de 2010 réalisée en double aveugle selon le principe du *split-mouth* vue précédemment, a également cherché à déterminer l'effet de l'ozone sur différents virus à savoir : les herpès simplex virus (HSV-1 et 2), le cytomégalo-

virus humain (HCMV) et le virus d'Epstein Barr (EBV). Les prélèvements microbiens réalisés au septième jour de l'étude n'ont cependant pas permis d'observer une quelconque efficacité antivirale de l'ozone, les pourcentages de microorganismes viraux dans ces prélèvements étant identiques à la situations initiale. [75]

Ces différentes études montrent encore une fois l'insuffisance de recherches actuelles pour poser de réelles conclusions. L'ozone semble entrainer une inactivation de certains virus, sans pour autant les détruire.

| Auteurs et date : | Type d'étude : | Microorganismes étudiés : | Ozone utilisé : | Forme des microorganismes : | Résultats de l'étude : |
|--------------------------|-----------------------|--|--------------------------|------------------------------------|---|
| Nagayoshi et al. 2004 | <i>In vitro</i> | <i>Streptococcus mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>Candida albicans</i> | Eau ozonée | Planctonique Biofilm | - Pas de microorganisme (gram +, gram - et <i>Candida albicans</i>) détecté après traitement - Inhibition de l'accumulation de plaque dentaire. |
| S. Eick et al. 2011 | <i>In vitro</i> | 23 microorganismes regroupés en 5 groupes différents : <i>P. gingivalis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , les bactéries Gram +, les autres bactéries Gram - et les microorganismes potentiellement responsables de surinfections | Gaz ozoné | Planctonique | - efficacité bactéricide (<i>Porphyromonas gingivalis</i>). - Diminution significative du taux d'élimination des souches microbiennes au sein du sérum par l'ozone. |
| Huth et al. 2011 | <i>In vitro</i> | <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>P. micra</i> . | Eau ozonée, Gaz ozoné | Planctonique Biofilm | - Forte activité antibactérienne de l'ozone sur les cultures planctoniques (efficacité supérieure du gaz ozoné par rapport à la chlorhexidine et l'eau ozonée). - Les bactéries sont beaucoup moins sensibles au sein du biofilm expérimental. |
| Müller P et al. 2007 | <i>In vitro</i> | <i>Actinomyces naeslundii</i> , <i>Veillonella dispar</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Streptococcus sobrinus</i> , <i>S. oralis</i> , <i>Candida albicans</i> | Gaz ozoné | Biofilm | - Inefficacité de l'ozone gazeux dans la réduction des microorganismes au sein du biofilm expérimental après une application de soixante secondes. |
| D. Roy et al. 1981 | <i>In vitro</i> | Poliovirus type I | Eau ozonée | Virus | - Altération de deux des quatre chaînes polypeptidiques présentes au niveau de la capsid virale du poliovirus I. - Dommages importants au niveau de l'ARN viral du poliovirus I. |

| Auteurs et date : | Type d'étude : | Microorganismes étudiés : | Ozone utilisé : | Forme des microorganismes : | Résultats de l'étude : |
|-----------------------------|-----------------|---|-----------------|-----------------------------|---|
| Burlison et al. 1974 | <i>In vitro</i> | Virus de la stomatite vésiculaire, virus de l'encéphalomyocardite, virus GDVII, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Shigella flexneri</i> | Gaz ozoné | Planctonique | - Association du système ultrasonore à l'ozone → réduction du temps nécessaire à l'inactivation de ces virus. |
| Kshitish D, Laxman VK. 2010 | <i>In vivo</i> | <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythensis</i> , Herpes simplex virus 1 et 2, Cytomegalo virus humain, virus Epstein Baar, <i>Candida albicans</i> | Eau ozoné | Biofilm | - Réduction plus importante du pourcentage des indices cliniques, de la quantité d' <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> et de <i>Candida albicans</i> pour l'utilisation de l'ozone comparé à la chlorhexidine. - Aucune réduction de la quantité de <i>porphyromonas gingivalis</i> , de <i>tannerella forsythensis</i> . - Aucun effet antiviral |
| Ramzy M. I et al. 2005 | <i>In vivo</i> | L'ensemble des microorganismes présents au sein des poches parodontales de patients souffrant d'une parodontite agressive | Eau ozoné | Biofilm | - Diminution significative de la profondeur de poches, de l'indice de plaque, de l'indice gingival et de la quantité de bactéries dans les prélèvements issus des zones associant détartrage / surfaçage et irrigation à l'eau ozonée. |

Figure 44 : Tableau récapitulatif des différentes études *in vitro* et *in vivo*, sur l'activité antimicrobienne de l'ozone.

III.1.2. Les effets immunostimulateurs de l'ozone :

L'ozone influence à la fois le système immunitaire humoral et cellulaire. Il stimule la prolifération des cellules immunocompétentes, ainsi que la synthèse des immunoglobulines. Il permet également l'activation de la fonction des macrophages, ainsi que l'augmentation de la sensibilité des microorganismes à la phagocytose. De plus, l'ozone au contact des acides gras insaturés de la couche lipidique des membranes cellulaires, forme le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), qui est l'un des plus importants inducteurs de production de cytokines.

L'ozone utilisé à de fortes concentrations provoquerait des effets immunodépresseurs alors qu'à l'inverse, utilisé à de faibles concentrations il aurait des effets immunostimulateurs et bénéfiques quant à la réduction de l'inflammation et la guérison des altérations tissulaires, propriétés importantes dans le cas de pathologies parodontales. [1, 7, 30]

III.1.3. Les effets anti-inflammatoires de l'ozone :

Comme vu précédemment, la destruction parodontale retrouvée lors de parodontites est liée à une activité inflammatoire importante et mal régulée. Une des propriétés non négligeable de l'ozone, serait son potentiel anti-inflammatoire.

En 2007, Huth et al. ont cherché à démontrer le rôle anti-inflammatoire de l'ozone en étudiant in vitro l'impact de l'eau ozoné sur le système NF-κB. NF-κB pour « *nuclear factor-kappa B* » est une protéine de la famille des facteurs de transcription, que l'on retrouve dans la réponse immunitaire et l'apoptose cellulaire. Il est également connu pour être un élément important dans la pathogénèse des maladies parodontales et des parodontites périapicales. Ainsi, des cultures de cellules épithéliales et de fibroblastes sont incubées avec des cytokines TNF, permettant d'observer une activation du système NF-κB, tandis que d'autres cultures sont incubées avec des TNF et de l'ozone aqueux, on observe alors une absence d'activation du système. Les résultats de cette étude montrent que l'ozone permet d'inhiber l'activation du NF-κB dans les cellules orales étudiées sans entraîner d'effets toxiques sur celles-ci. L'ozone aurait donc un possible effet anti-inflammatoire sans avoir d'effet cytotoxique. [80]

L'activation de certaines cellules du système immunitaire, en particulier les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, entraîne la libération de nombreuses enzymes pouvant être responsables de la destruction tissulaire parodontale. Un rôle important dans ces procédés est attribué aux métalloprotéinases matricielles (MMPs). Les MMPs font partie de la plus grande famille des enzymes métalloprotéinases qui jouent un rôle important dans la cicatrisation des plaies. Ces MMPs dégradent de préférence les protéines composant la matrice extracellulaire des tissus et requièrent pour leur activité un ion métallique zinc au centre actif de l'enzyme. Lors de phénomènes inflammatoires, elles sont produites par les cellules inflammatoires activées (neutrophiles et macrophages), ainsi que par les cellules de la plaie (cellules épithéliales, fibroblastes et cellules endothéliales des vaisseaux). Bien qu'elles aient un rôle important dans la néoformation tissulaire, lorsqu'elles sont présentes en trop grand nombre, pendant trop longtemps et aux mauvais endroits, les MMPs peuvent alors dégrader des protéines qui ne sont pas leurs substrats normaux, pouvant entraîner des destructions non ciblées telles que des facteurs de croissance, des récepteurs et des protéines de la matrice extracellulaire, indispensables pour la cicatrisation. [81]

En 2010, Skurska et al. ont réalisé une recherche clinique cherchant à déterminer l'effet de l'ozonothérapie sur le taux de MMPs chez les patients ayant une parodontite chronique ou agressive. Pour cela cinquante-deux patients ont participé à cette étude, divisés en trois groupes : un premier groupe CP-S correspondant à des patients avec une parodontite chronique sur lesquels on réalise uniquement un détartrage/surfaçage radiculaire (SRP), un second groupe CP-O qui correspond également à des patients avec une parodontite chronique auxquels on ajoute une irrigation à l'ozone en plus du SRP et enfin un groupe AP composé de patients ayant une parodontite agressive auxquels on réalise également un SRP associé à une irrigation à l'ozone. Plusieurs mesures sont évaluées à trois temps d'intervalle (avant traitement, deux semaines et deux mois après traitement) telles que : l'indice de plaque (Silness et Løe), l'indice de saignement (Ainamo et Bay), les profondeurs de poches et la perte d'attache clinique. Le SRP est réalisé chez les trois groupes de patients au jour initial, puis l'irrigation à l'ozone chez les groupes CP-O et AP est appliquée tous les deux jours pendant une semaine avec le dispositif OzonyMed® (GmbH). Les jours où sont réalisés les relevés cliniques, des prélèvements salivaires sont faits pour mesurer le taux de MMP-1, 8 et 9 selon le test ELISA. Les résultats obtenus nous montrent dans les trois groupes une diminution importante des différents paramètres cliniques mesurés, cependant la mesure des taux de MMP montre qu'on obtient une augmentation de ce taux chez le groupe CP-O alors

qu'on obtient une diminution chez le groupe AP. Cette étude clinique ne permet donc pas de conclure à une réelle efficacité supplémentaire sur l'inflammation de l'ozonothérapie associée à un SRP, comparée à un SRP seul. [82]

En 2011, K. Dhingra et al ont cherché à démontrer dans une étude clinique ce potentiel anti-inflammatoire de l'ozone. Pour cela, ils ont orienté leur étude vers l'inflammation parodontale retrouvée chez les patients porteurs de traitements multibagues. L'étude clinique porte sur quinze patients sains, avec une moyenne d'âge de dix-sept ans, tous porteurs d'un traitement orthodontique multibagues. Le but était d'observer l'activité au sein du fluide gingival de ces patients, du lactate déshydrogénase (LDH), enzyme qui d'après des études est en rapport avec l'inflammation gingivale et la destruction tissulaire qui en résulte lors de parodontites. Les différents indices cliniques, ainsi que l'activité de la LDH au sein du fluide gingival et le débit du fluide gingival (qui est en rapport avec le degré d'inflammation) sont mesurés au stade initial avant irrigation sous gingivale à l'eau ozonée, puis quatorze et vingt-huit jours plus tard. Les résultats montrent une diminution significative des indices cliniques (gingivaux et de saignement) ainsi qu'une importante diminution du débit de fluide gingival mais également de l'activité de la LDH au sein de celui-ci. On peut donc supposer d'une efficacité anti-inflammatoire de l'ozone, cependant d'autres études plus poussées sont encore nécessaires. [83]

Comme pour les recherches réalisées sur les effets antimicrobiens de l'ozone, les données actuelles ne permettent pas de conclure avec certitude d'une efficacité anti-inflammatoire de l'ozone, cependant les résultats obtenus dans certaines de ces investigations semblent très prometteurs.

III.1.4. Les effets anti-hypoxiques de l'ozone :

Au niveau des tissus soumis à l'ozone, on observe une augmentation de la pression partielle en oxygène dans le sang (PO₂). Cela se traduit par des changements au niveau du métabolisme cellulaire, avec une activation des processus aérobie (glycolyse, cycle de Krebs, β -oxydation...) et l'utilisation de ressources énergétiques. L'ozone permet d'éviter la formation d'agrégats d'érythrocytes et d'augmenter leur surface contact pour le transport d'oxygène. Ainsi il permet d'améliorer le métabolisme des tissus enflammés en augmentant leur oxygénation et en réduisant le processus inflammatoire local. [1, 7, 18]

III.1.4. Les effets de l'ozone sur la biosynthèse :

L'ozone permet l'activation des mécanismes de production des protéines, ainsi que l'augmentation de la quantité de ribosomes et de mitochondries au sein des cellules. Ces changements au niveau cellulaire permettraient l'amélioration de l'activité et des fonctions des cellules, ainsi que du potentiel régénératif des tissus. [1, 7]

III.2. La biocompatibilité de l'ozone :

Hormis les propriétés biologiques nécessaires au traitement des pathologies parodontales, un irrigant antiseptique se doit d'être biocompatible et permettre une réponse adéquate des tissus environnants après son utilisation. L'ozone favoriserait, en plus de ses capacités antimicrobiennes, la cicatrisation des cellules de la muqueuse buccale.

En 2002, Ebensberger et al. ont réalisé une étude *in vitro* afin d'observer l'action de l'eau ozonée sur la prolifération des cellules au niveau du ligament parodontal adhérent à des racines de dents humaines extraites. En effet, tandis qu'une nécrose pulpaire post extractionnelle peut se traiter endodontiquement pendant ou après réimplantation, la nécrose du ligament parodontal adhérent à la surface radiculaire provoque une résorption de celle-ci ; une irrigation à l'ozone peut donc être envisagée avant réimplantation. Pour ce faire, vingt-trois troisièmes molaires ayant fait totalement leur éruption et sans antagoniste, sont extraites sur des patients de vingt à trente-cinq ans. Immédiatement après, les surfaces radiculaires sont traitées aléatoirement par de l'eau ozonée pendant deux minutes ou par une solution saline

isotonique servant de contrôle. Le marqueur permettant d'évaluer l'influence de l'irrigation sur la prolifération cellulaire, est le PCNA (*proliferating cell nuclear antigen*) qui est une protéine eucaryote intervenant dans la régulation des différentes étapes du cycle cellulaire. Les résultats ne montrent pas une différence significative avec la solution isotonique, cependant ils permettent d'observer en plus d'un nettoyage mécanique et d'une décontamination de surface, l'absence d'effet négatif sur les cellules du ligament parodontal. [84]

C'est en 2006 que Huth et al. ont comparé dans une étude *in vitro* la cytotoxicité de l'ozone par rapport aux irrigants antiseptiques classiquement utilisés, en particulier la chlorhexidine. Il est connu qu'une utilisation trop importante de chlorhexidine peut causer une desquamation de la muqueuse, empêcher sa cicatrisation et l'attachement des fibroblastes à la surface radiculaire, ainsi que provoquer une altération du goût. D'autres irrigants antiseptiques comme l'hypochlorite de sodium ou le peroxyde d'hydrogène entraîneraient des hémorragies, des œdèmes et des ulcérations des tissus buccaux. Dans les études vues précédemment, il a été démontré une efficacité antimicrobienne égale voire supérieure de l'ozone par rapport à la chlorhexidine et aux autres antiseptiques utilisés habituellement ; reste à prouver que son utilisation est bien tolérée par les cellules de la muqueuse buccale. Pour cette étude, à la fois les cellules épithéliales et les fibroblastes sont observés, auxquels un traitement à l'ozone gazeux, à l'eau ozoné, à la chlorhexidine à 2 ou 0,2%, à l'hypochlorite de sodium à 5,25 ou 2,25%, ou encore au peroxyde d'hydrogène est appliqué. Par la suite, le nombre de cellules, l'activité métabolique, le niveau d'actine et l'activité apoptotique sont évalués. D'après les résultats, l'eau ozonée ne présente aucune cytotoxicité pour les deux types de cellules, à l'inverse de l'ozone gazeux. La chlorhexidine quant à elle s'est avérée très toxique pour les cellules épithéliales et peu ou pas toxique pour les cellules fibroblastiques. L'hypochlorite de sodium et le peroxyde d'hydrogène entraînent une diminution de la viabilité cellulaire. D'après cette étude, l'eau ozonée montre donc le plus haut niveau de biocompatibilité par rapport aux autres antiseptiques, l'ozone gazeux ne semble pas donner les réponses cellulaires adéquates après son utilisation. [85]

Comme pour ses différents rôles biologiques, l'évaluation de la biocompatibilité de l'ozone nécessite encore des études plus approfondies ainsi que des investigations *in vivo*.

III.3. La place de l'ozone dans la thérapeutique parodontale :

Comme on a pu le voir précédemment, le traitement actuel de la maladie parodontale consiste à provoquer une désorganisation du biofilm sous gingival à l'aide d'une instrumentation ultrasonique, puis d'appliquer une irrigation antiseptique afin d'éliminer les bactéries planctoniques. Communément, les irrigants antiseptiques utilisés sont principalement la chlorhexidine ou encore la povidone iodée. L'environnement sous gingival étant hautement anaérobie et l'ozone, ayant des propriétés antimicrobiennes efficaces sans entrainer de résistance bactérienne, permettant de moduler la réponse immunitaire et étant bien tolérée par les cellules de la muqueuse buccale (en particulier sous sa forme aqueuse) peut être une alternative de choix aux agents antiseptiques utilisés classiquement. En effet, l'utilisation prolongée de la chlorhexidine par exemple, peut entrainer une desquamation de la muqueuse buccale, des ulcérations et une altération du goût. De plus, des risques allergiques importants comme des chocs anaphylactiques suite à l'utilisation de chlorhexidine ont été décrits. Il en est de même pour l'utilisation de la povidone iodée, qui doit faire l'objet de précautions importantes chez les patients étant allergiques à l'iode, souffrant de dysfonctionnements thyroïdiens ou encore chez les femmes enceintes. [75, 86-88]

En 2011, Dodwad et al. ont comparé cliniquement les effets d'une irrigation après débridement radiculaire à l'ozone avec celle à la chlorhexidine à 0,2% et à la povidone iodée 10%. Les indices mesurés sont l'indice de plaque, l'indice gingival et la profondeur des poches relevés initialement, une semaine après traitement et quatre semaines après traitement sur un total de trente patients souffrant de parodontite chronique. Les résultats montrent une diminution de l'indice gingival, de l'indice de plaque et de la profondeur de poche supérieure chez les patients ayant bénéficié d'une irrigation à l'eau ozonée comparé aux autres. [89]

A l'inverse, dans une étude publiée en 2014, Al. Habashneh et al. n'ont trouvé aucune différence significative dans la mesure de ces paramètres cliniques, entre les patients ayant eu une irrigation à l'eau ozonée et ceux ayant eu une irrigation à l'eau distillée, après débridement radiculaire. [90]

En 2013, Iliadis et Millar ont voulu déterminer cliniquement l'effet de l'ozone en adjonction au traitement conventionnel de la maladie parodontale. Ils ont réalisé leur étude sur vingt-neuf patients de trente-deux à cinquante-quatre ans, tous souffrant de parodontite et

dont le traitement conventionnel associé à une irrigation classique n'a pas permis de contrôler la maladie parodontale. Un débridement radiculaire avec une irrigation à l'ozone gazeux pendant dix-huit secondes par poche est donc appliqué sur ces patients et les mesures sont faites trois mois plus tard. L'étude se base sur l'évolution de la profondeur des six poches les plus profondes de chaque patient ainsi que sur la mesure du *Basic Periodontal Examination* (BPE) qui utilise un code allant de zéro à quatre et prenant en compte à la fois le saignement, la présence de facteurs de rétention de plaque et la profondeur de poche :

| | |
|---|---|
| 0 | Pas de saignement, ni de poche |
| 1 | Présence de saignement, mais pas de poche supérieure à 3,5mm |
| 2 | Présence de facteurs de rétention de plaque, mais pas de poche supérieure à 3,5mm |
| 3 | Présence de poches comprises entre 3,5 et 5,5 mm |
| 4 | Présence de poches supérieures à 5,5mm |

Trois mois après le traitement par ozone gazeux, 80% des patients étudiés ont vu leur score de BPE amélioré. De plus, 32% des poches analysées ont diminué de plus de trois millimètres, 64% ont diminué de un à deux millimètres et seulement 4% n'ont pas changé ou se sont détériorées. Ces résultats sont donc prometteurs, cependant le fait que cette étude n'ait pas été réalisée de manière randomisée et en aveugle, associé au faible nombre de patients participants entraîne une modération quant à l'interprétation de ces résultats. [91]

Ces différentes investigations montrent une nouvelle fois que les mesures diffèrent d'une étude à l'autre. Il n'en reste pas moins que globalement, les données obtenues sont encourageantes concernant le potentiel de l'ozone en tant qu'irrigant antiseptique dans le traitement de la maladie parodontale. Cependant, de plus amples recherches sont nécessaires, avec des protocoles plus contrôlés et portées sur un plus grand nombre de patients.

III.4. Cas clinique :

Cas suivi dans le cabinet du Dr P. P. Poulet.

III.4.1. Situation initiale :

Mr X âgé de 48 ans, se présente en consultation pour une maintenance dans le cas d'une parodontite chronique de l'adulte stabilisée depuis trois années. Le sondage parodontal montre la persistance d'une poche de neuf millimètres en mésial de la dent n°33 (figure 45).



Figure 45 : Vue endo-buccale au rendez-vous de maintenance, sondage de 9mm en mésial de 33.

III.4.2. Situation quarante-cinq jours après insufflation d'ozone dans la poche parodontale :

Un débridement radiculaire associé à une irrigation au gaz ozoné à l'aide du générateur Prozone® de W&H, est appliqué au niveau de cette poche parodontale et une première réévaluation est faite quarante-cinq jours plus tard. Après sondage on observe que la profondeur de poche est de 2 millimètres et l'on note un repositionnement apical de la papille mésiale de 33 ainsi qu'une gencive moins inflammatoire (figure 46).



Figure 46 : Situation endo-buccale lors de la réévaluation à 45 jours ; la profondeur de sondage est de 2mm.

III.4.3. Situation dix-huit mois après insufflation d’ozone dans la poche parodontale :

La situation est de nouveau évaluée pour un contrôle, dix-huit mois après traitement. Le sondage en mésial de la dent n° 33 est toujours de deux millimètres ; la situation semble donc être bien stabilisée (figure 47).



Figure 47 : Vue endo-buccale 18 mois après traitement ; la profondeur de sondage est maintenue à 2mm.

III.4.4. Situation trois ans et demi après insufflation d’ozone dans la poche parodontale :

Le patient est de nouveau examiné trois ans et demi après traitement. Le sondage parodontal permet d’observer que la profondeur de poche est toujours de deux millimètres en mésial de la dent n°33 ; la gencive adjacente ne présente aucun signe d’inflammation (figure 48).



Figure 48 : Réévaluation à 3 ans et demi, la situation est stable.

Conclusion :

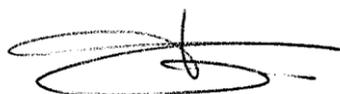
L'ozone, naturellement présent dans l'atmosphère terrestre, joue à la fois un rôle protecteur pour la planète vis-à-vis des rayons solaires, mais constitue également un agent polluant important, principalement dans les grandes villes industrialisées, agressant le système respiratoire, le cerveau ou encore les yeux des êtres vivants. Depuis plus d'une centaine d'années, l'ozonothérapie a été testée et utilisée en médecine contre de nombreuses pathologies ou lors de périodes de guerres, intéressant les médecins par sa simplicité d'utilisation, ainsi que ses importantes propriétés antimicrobiennes supposées. Cette approche thérapeutique connaît un regain d'intérêt depuis le début du XXIème, que ce soit en médecine ou en odontologie, mais son utilisation reste encore très controversée par une partie de la communauté scientifique à cause de sa toxicité.

Le domaine d'utilisation de l'ozone en parodontie s'articule autour de ses propriétés cicatrisantes pour les tissus de la cavité buccale, ainsi qu'en tant qu'irrigant antiseptique dans la prise en charge initiale des maladies parodontales. La plupart des études parues ces vingt dernières années ont évalué l'effet de l'ozone, qu'il soit sous forme d'eau ozonée ou de gaz, sur les microorganismes parodontopathogènes planctoniques ou organisés en biofilms, ainsi que sur les tissus environnants et sont d'accord pour dire qu'il possède des propriétés antimicrobiennes, antiinflammatoires et cicatrisantes, ainsi qu'une bonne biocompatibilité à l'égard des tissus parodontaux par rapport aux agents antiseptiques utilisés habituellement. Ces recherches démontrent cependant que l'ozone est moins efficace contre les bactéries organisées en biofilms, confirmant donc que son utilisation doit se faire en association avec un débridement non chirurgical sous gingival, permettant de désorganiser les microorganismes et permettre une réelle efficacité de l'ozonothérapie. D'autres recherches ne démontrent cependant aucune efficacité de l'ozone. Ces différentes études, qu'elles soient in vitro ou in vivo, ont été réalisées selon des protocoles d'application et de mesure différents, ainsi que sur des populations trop insuffisantes pour pouvoir en tirer de réelles conclusions quant à la légitimité de l'utilisation de l'ozone dans le traitement des poches parodontales à la place des irrigants antiseptiques classiques. Les résultats encourageant obtenus dans ces études, méritent tout de même que la communauté scientifique réalise des investigations plus

poussées et plus représentatives sur l'intérêt de l'ozonothérapie dans la prise en charge des maladies parodontales.

Le directeur de thèse

Dr Alexia VINEL :

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a central vertical stroke.

Le président du jury

Professeur Danielle DUFFAUT-LAGARRIGUE :

A handwritten signature in black ink, featuring a complex, multi-looped structure with a long horizontal tail.

Table des illustrations :

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Architecture moléculaire de l’ozone. [4]..... | 16 |
| Figure 2 : Production de l’ozone stratosphérique. [12]..... | 17 |
| Figure 3 : Rôle de filtre de la couche d’ozone vis-à-vis des rayons solaires. [9]..... | 18 |
| Figure 4 : L’Ozonosan PM 58®. [21]..... | 19 |
| Figure 5 : Produit fabriqué par les laboratoires Dalmer à Cuba. [25]..... | 22 |
| Figure 10 : Insufflation d’ozone dans le canal radiculaire par le système Healozone® [26]..... | 29 |
| Figure 11 : Classification des maladies parodontales de l’AAP / EFP 1999. [42]..... | 34 |
| Figure 12 : Classification des maladies parodontales de l’AAP / EFP 1999. [42]..... | 34 |
| Figure 13 : Gingivite. [37]..... | 35 |
| Figure 14 : Parodontite chronique généralisée modérée. [37]..... | 36 |
| Figure 15 : Parodontite agressive localisée chez un patient de quinze ans. [37]..... | 37 |
| Figure 16 : Gingivite ulcéro-nécrotique chez une patiente toxicomane de vingt-trois ans. [37]..... | 38 |
| Figure 17 : Parodontite ulcéro-nécrotique très avancée chez un patient de quarante-cinq ans. [37]..... | 39 |
| Figure 18 : Classification des différents complexes bactériens du biofilm sous gingival selon leur pathogénicité croissante de la gauche vers la droite. [41]..... | 41 |
| Figure 19 : Composition des différents complexes bactériens du biofilm supra-gingival. [50]..... | 42 |
| Figure 21 : Chronologie du développement du biofilm : (A → G) menant au complexe rouge, (A → D) menant à Aa sérotype b. [37]..... | 44 |
| Figure 22 : Légende correspondant aux schémas suivants sur les différents stades à l’échelle moléculaire et biologique de la maladie parodontale. [37]..... | 47 |
| Figure 23 : Stade initial de la maladie parodontale, premières réactions à la plaque bactérienne. [37]. | 48 |
| Figure 24 : Second stade de développement de la maladie parodontale. [37]..... | 49 |
| Figure 25 : Troisième stade de développement de la maladie parodontale. [37]..... | 50 |
| Figure 26 : Quatrième stade de développement de la maladie parodontale : première perte d’attache. [37]..... | 52 |
| Figure 27 : Médiateurs et genèse de la parodontite. [37]..... | 53 |
| Figure 28 : Exemple de questionnaire médical que l’on peut retrouver dans un cabinet dentaire. [37] | 54 |
| Figure 29 : Utilisation du révélateur de plaque. (Cas du Dr Vinel)..... | 55 |
| Figure 30 : Schéma à remplir pour déterminer l’indice de plaque de O’Leary et al. [37]..... | 56 |
| Figure 31 : Différents exemples de profondeur de sondage de 6mm. [37]..... | 57 |
| Figure 32 : Jeu complet de curettes de Gracey : 7 instruments doubles. [37]..... | 61 |
| Figure 33 : Détartreur piézo-électrique ultrasonique. [66]..... | 62 |
| Figure 34 : Détartreur Sonique avec commande à air comprimé, se branche sur le même support que la turbine. [67]..... | 62 |
| Figure 38 : Nombre de souches microbiennes totalement éliminées après différents temps d’exposition à l’ozone. [73]..... | 71 |
| Figure 40 : Efficacité antibactérienne de l’ozone contre des bactéries parodontopathogènes à l’état planctonique. [71]..... | 74 |
| Figure 41 : Efficacité antibactérienne de l’ozone contre des bactéries parodontopathogènes au sein d’un biofilm expérimental. [71]..... | 75 |
| Figure 43 : Prélèvement bactérien sur gel agar après quatre semaines de détartrage / surfaçage radiculaire et irrigation à l’eau ozonée sur la dent n°46 d’un patient mâle de vingt-quatre ans. [76].... | 79 |
| Figure 44 : Tableau récapitulatif des différentes études in vitro et in vivo, sur l’activité antimicrobienne de l’ozone. | 83 |
| Figure 45 : Vue endo-buccale au rendez-vous de maintenance, sondage de 9mm en mésial de 33. | 91 |

| | |
|--|----|
| Figure 47 : Vue endo-buccale 18 mois après traitement ; la profondeur de sondage est maintenue à 2mm. | 92 |
| Figure 48 : Réévaluation à 3 ans et demi, la situation est stable. | 93 |

Bibliographie :

1. Gupta, G. and B. Mansi, *Ozone therapy in periodontics*. J Med Life, 2012. **5**(1): p. 59-67.
2. Nogales, C.G., et al., *Ozone therapy in medicine and dentistry*. J Contemp Dent Pract, 2008. **9**(4): p. 75-84.
3. Bocci, V.A., *Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art*. Arch Med Res, 2006. **37**(4): p. 425-35.
4. <http://www.quioz.com/334501.html>.
5. <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/ozonotherapie>.
6. Saini, R., *Ozone therapy in dentistry: A strategic review*. J Nat Sci Biol Med, 2011. **2**(2): p. 151-3.
7. Seidler, V., et al., *Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article*. Prague Med Rep, 2008. **109**(1): p. 5-13.
8. Azarpazhooh A, L.H., *The application of ozone in dentistry : a systematic review of literature*. 2008, J Dent. p. 104-116.
9. <http://www.jpboaseret.eu/index.php?page=couche-d-ozone>.
10. Oleg V. Maslennikov, C.N.K., Irina A. Gribkova., *Ozone therapy in Practice*. 2008, Health Manual. - Nizhny Novgorod. Russia.
11. http://www.geography.hunter.cuny.edu/tbw/wc.notes/1.atmosphere/ozone_depletion.1.htm
-
12. <http://www.atm.damtp.cam.ac.uk/people/efs20/ozone/node3.html>.
13. Garg R, T.S., *Ozone : a new face of dentistry*. 2008: The Internet Journal of Dental Science.
14. Bocci, V., et al., *The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug*. Med Res Rev, 2009. **29**(4): p. 646-82.
15. Gérard V. Sunnen, M.D., *Ozone in Medicine: Overview and Future Directions*. 1988, the Journal of Advancement in Medicine Fall. p. 159-174.
16. B, M., *The History of ozone : the Schönbein period, 1839-1868*. 2001, Bull. Hist. Chem.
17. *ISCO3 - International Scientific Committee of Ozonotherapy. (Madrid, 2012). Ozone Therapy and Its Scientific Foundations*. www.isco3.org.

18. Srikanth, A., M. Sathish, and A.V. Sri Harsha, *Application of ozone in the treatment of periodontal disease*. J Pharm Bioallied Sci, 2013. **5**(Suppl 1): p. S89-94.
19. Makkar, S. and M. Makkar, *Ozone - Treating Dental Infections*. 2011, Indian Journal of Stomatology. p. 256-259.
20. Dr.S.Gopalakrishnan and Dr.S.Parthiban, *ozone - a new revolution in dentistry*. 2012, J.Bio.Innov. p. 58-69.
21. <http://www.ozonosan.de>.
22. http://fr.wikipedia.org/wiki/Physique_des_plasmas.
23. <http://www.lenntech.fr/bibliotheque/ozone/generation/ozone/ozone-generation.htm>.
24. L.a. sechi, i.L., n. Nunez, m. Espim, i. Dupre á , a. Pinna, p. Molicotti, g. Fadda and s. Zanetti, *Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozon)*. 2001, Journal of Applied Microbiology. p. 279-284.
25. <http://dalmer.cnic.edu.cu/productos/aceites/oleozon-oral>.
26. *Mode d'emploi HealOzone 2130 C. KaVo Dental GmbH. PDF*
27. <http://www.wh.com/fr/france/actualites/rapports-et-etudes/nouvel-article/00219/>.
28. Filippi, A., *The Influence Of Ozonised Water On The Epithelial Wound Healing Process In The Oral Cavity*. *Clinic of Oral Surgery, -Radiology and Oral Medicine University of Basel, Hebelstrasse 3, CH-4056 Basel, Switzerland*.
29. Hauser-Gerspach, I., et al., *Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia*. Clin Oral Investig, 2012. **16**(4): p. 1049-59.
30. Pattanaik B, J.D., Pattanaik S, Manglekar S, Naitam DN, Dani A, *Ozone therapy in dentistry : A literature review*. 2011, J Interdiscip Dentistry. p. 87-92.
31. Huth, K.C., et al., *Effect of ozone on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. A controlled prospective clinical study*. Am J Dent, 2005. **18**(4): p. 223-8.
32. Estrela, C., et al., *Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals*. Int Endod J, 2007. **40**(2): p. 85-93.
33. Nagayoshi, M., et al., *Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules*. J Endod, 2004. **30**(11): p. 778-81.
34. Thanomsub, B., et al., *Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria*. J Gen Appl Microbiol, 2002. **48**(4): p. 193-9.

35. Bocci, V.A., *Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy*. Arch Med Res, 2007. **38**(2): p. 265-7.
36. Bocci, V., *Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma*. Toxicol Appl Pharmacol, 2006. **216**(3): p. 493-504.
37. Herbert F. Wolf, E.M.a.K.H.R., *parodontologie*. 2005, Paris : Masson.
38. Bercy, T., *parodontologie, du diagnostic à la pratique*. 1996, De Boeck université.
39. Hujoel, P., et al., *Historical perspectives on theories of periodontal disease etiology*. Periodontol 2000, 2012. **58**(1): p. 153-60.
40. Amano, A., *Host-parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity*. Periodontol 2000, 2010. **54**(1): p. 9-14.
41. Ouhayoun, J.P., *Le traitement parodontal en omnipratique*. 2012, Quintessence international.
42. Armitage, G.C., *Development of a classification system for periodontal diseases and conditions*. Ann Periodontol, 1999. **4**(1): p. 1-6.
43. LOE, H., E. THEILADE, and S.B. JENSEN, *EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN*. J Periodontol, 1965. **36**: p. 177-87.
44. Mombelli, A., F. Casagni, and P.N. Madianos, *Can presence or absence of periodontal pathogens distinguish between subjects with chronic and aggressive periodontitis? A systematic review*. J Clin Periodontol, 2002. **29 Suppl 3**: p. 10-21; discussion 37-8.
45. Meyer, J., C. Lallam-Laroye, and M. Dridi, *Aggressive periodontitis - what exactly is it?* J Clin Periodontol, 2004. **31**(7): p. 586-7.
46. Berres, F., *Parodontite ulcéronécrotique : Diagnostic, traitement et suivi – présentation d'un cas*. 2004, Rev Mens Suisse Odontostomatol. p. 490-495.
47. Edmond-Pierre, B., *La parodontologie de "A" à "Z"*. 2004, Quintessence International.
48. Thomas, J.G. and L.A. Nakaishi, *Managing the complexity of a dynamic biofilm*. J Am Dent Assoc, 2006. **137 Suppl**: p. 10S-15S.
49. Sbordone, L. and C. Bortolaia, *Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease*. Clin Oral Investig, 2003. **7**(4): p. 181-8.
50. Haffajee, A.D., et al., *Microbial complexes in supragingival plaque*. Oral Microbiol Immunol, 2008. **23**(3): p. 196-205.
51. Socransky, S.S., et al., *Microbial complexes in subgingival plaque*. J Clin Periodontol, 1998. **25**(2): p. 134-44.

52. Cekici, A., et al., *Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease*. Periodontol 2000, 2014. **64**(1): p. 57-80.
53. Page, R.C. and H.E. Schroeder, *Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work*. Lab Invest, 1976. **34**(3): p. 235-49.
54. Pihlstrom, B.L., B.S. Michalowicz, and N.W. Johnson, *Periodontal diseases*. Lancet, 2005. **366**(9499): p. 1809-20.
55. *The pathogenesis of periodontal diseases*. J Periodontol, 1999. **70**(4): p. 457-70.
56. Armitage, G.C., *periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases*. 2004, periodontology 2000. p. 9-21.
57. Calas-Bennasar, et al., *Examen clinique des parodontites*. 2005, EMC. p. 23-442-A-10.
58. SILNESS, J. and H. LOE, *PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON*. Acta Odontol Scand, 1964. **22**: p. 121-35.
59. O'Leary, T.J., R.B. Drake, and J.E. Naylor, *The plaque control record*. J Periodontol, 1972. **43**(1): p. 38.
60. Al Shayeb, K.N., W. Turner, and D.G. Gillam, *In-vitro accuracy and reproducibility evaluation of probing depth measurements of selected periodontal probes*. Saudi Dent J, 2014. **26**(1): p. 19-24.
61. van der Velden, U., *Probing force and the relationship of the probe tip to the periodontal tissues*. J Clin Periodontol, 1979. **6**(2): p. 106-14.
62. Research, S.i.a.T.C.o.t.A.A.o.P., *Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions*. J Periodontol, 2001. **72**(12): p. 1790-800.
63. Sanz, I., et al., *Nonsurgical treatment of periodontitis*. J Evid Based Dent Pract, 2012. **12**(3 Suppl): p. 76-86.
64. Walmsley, A.D., et al., *Advances in power driven pocket/root instrumentation*. J Clin Periodontol, 2008. **35**(8 Suppl): p. 22-8.
65. Gagnot, G., et al., *Comparative study of manual and ultrasonic instrumentation of cementum surfaces: influence of lateral pressure*. Int J Periodontics Restorative Dent, 2004. **24**(2): p. 137-45.
66. <http://www.athenadental.fr>.
67. <http://www.gacd.fr>.
68. Sanz, M., W. Teughels, and G.A.o.E.W.o. Periodontology, *Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology*. J Clin Periodontol, 2008. **35**(8 Suppl): p. 3-7.

69. Kinane, D.F., *Single-visit, full-mouth ultrasonic debridement: a paradigm shift in periodontal therapy?* J Clin Periodontol, 2005. **32**(7): p. 732-3.
70. Meulman, T., et al., *One stage, full-mouth, ultrasonic debridement in the treatment of severe chronic periodontitis in smokers: a preliminary, blind and randomized clinical trial.* J Int Acad Periodontol, 2013. **15**(3): p. 83-90.
71. Huth, K.C., et al., *Effectiveness of ozone against periodontal pathogenic microorganisms.* Eur J Oral Sci, 2011. **119**(3): p. 204-10.
72. Nagayoshi, M., et al., *Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms.* Oral Microbiol Immunol, 2004. **19**(4): p. 240-6.
73. Eick, S., M. Tigan, and A. Sculean, *Effect of ozone on periodontopathogenic species--an in vitro study.* Clin Oral Investig, 2012. **16**(2): p. 537-44.
74. Müller, P., B. Guggenheim, and P.R. Schmidlin, *Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro.* Eur J Oral Sci, 2007. **115**(1): p. 77-80.
75. Kshitish, D. and V.K. Laxman, *The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study.* Indian J Dent Res, 2010. **21**(3): p. 341-8.
76. M.I. R., et al., *Management of aggressive periodontitis using ozonized water.* 2005, Egypt. Med. J. N R C, Vol. 6, No. 1, pp. 229-245.
77. Cappuyns, I., P. Gugerli, and A. Mombelli, *Viruses in periodontal disease - a review.* Oral Dis, 2005. **11**(4): p. 219-29.
78. Burleson, G.R., T.M. Murray, and M. Pollard, *Inactivation of viruses and bacteria by ozone, with and without sonication.* Appl Microbiol, 1975. **29**(3): p. 340-4.
79. Roy, D., et al., *Mechanism of enteroviral inactivation by ozone.* Appl Environ Microbiol, 1981. **41**(3): p. 718-23.
80. Huth, K.C., et al., *Effect of aqueous ozone on the NF-kappaB system.* J Dent Res, 2007. **86**(5): p. 451-6.
81. Gibson, D., et al., *MMP : made easy.* 2009, wounds international.
82. Skurska, A., et al., *Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis.* Adv Med Sci, 2010. **55**(2): p. 297-307.
83. Dhingra, K. and K.L. Vandana, *Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation--a pilot study.* Int J Dent Hyg, 2011. **9**(4): p. 296-302.

84. Ebensberger, U., Y. Pohl, and A. Filippi, *PCNA-expression of cementoblasts and fibroblasts on the root surface after extraoral rinsing for decontamination*. Dent Traumatol, 2002. **18**(5): p. 262-6.
85. Huth, K.C., et al., *Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials*. Eur J Oral Sci, 2006. **114**(5): p. 435-40.
86. Fleischer, W. and K. Reimer, *Povidone-iodine in antiseptis--state of the art*. Dermatology, 1997. **195 Suppl 2**: p. 3-9.
87. Krautheim, A.B., T.H. Jermann, and A.J. Bircher, *Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature*. Contact Dermatitis, 2004. **50**(3): p. 113-6.
88. Hayakumo, S., et al., *Clinical and microbiological effects of ozone nano-bubble water irrigation as an adjunct to mechanical subgingival debridement in periodontitis patients in a randomized controlled trial*. Clin Oral Investig, 2013. **17**(2): p. 379-88.
89. Vidya, D., et al., *Changing paradigm in Pocket therapy - ozone vs conventional irrigation*. 2011, international journal of public health dentistry. p. 7-12.
90. Al Habashneh, R., W. Alsalman, and Y. Khader, *Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial*. J Periodontal Res, 2014.
91. Dimitrios, I. and J.M. Brian, *Ozone and its use in periodontal treatment*. 2013, Open Journal of Stomatology. p. 197-202.

Les références internet citées ont été consultées entre novembre 2013 et octobre 2014.

APPORT DE L'OZONE DANS LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES PARODONTALES

RESUME EN FRANÇAIS: l'ozone, principalement connu pour son rôle protecteur de la planète vis à vis des rayons du soleil, ainsi que pour son implication dans la pollution des grandes villes industrialisées, est également utilisé en médecine et en odontologie pour ses propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires ou encore cicatrisantes. L'ozonothérapie constitue une alternative de choix aux solutions antiseptiques classiques dans la prise en charge des maladies parodontales, en association à un débridement non chirurgical. Les études *in vitro* et cliniques actuelles sont encourageantes, mais encore trop insuffisantes pour permettre de poser des conclusions majeures quant au réel intérêt de l'ozonothérapie en parodontie.

TITRE EN ANGLAIS: INTEREST OF OZONE IN THE MANAGEMENT OF PERIODONTAL DISEASES

RESUME EN ANGLAIS: Ozone, mainly known for its protective role for the planet against sunlight, as well as his involvement in the pollution of industrialized cities, is also used in medicine and dentistry for its antiseptic, anti-inflammatory or healing properties. Ozone therapy is an alternative to the conventional antiseptic solutions in the treatment of periodontal diseases, as an adjunct to scaling and root planing. Current *In vitro* and clinical studies are encouraging, but still insufficient to make major conclusions about the interest of ozone therapy in periodontics.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE: CHIRURGIE DENTAIRE

MOTS CLES: Ozone, ozonothérapie, maladies parodontales, débridement non chirurgical, irrigation antiseptique

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITE TOULOUSE III-PAUL SABATIER
Faculté de Chirurgie Dentaire
3, chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE CEDEX 9

DIRECTEUR DE THESE : Dr Alexia VINEL