



International

IMPLANTOLOGIE DENTAIRE

et parodontologie

hypo-A

les compléments alimentaires sains



Itis-Protect

LA PARODONTITE - LA PÉRIIMPLANTITE

aMMP-8
étude 2011



Traitement adjuvant de la parodontite chronique réfractaire avec des substances orthomoléculaires – Une étude prospective dans la pratique

► Heinz-Peter Olbertz, Rolf Olbertz, Lutz Netuschil, Peter-Hansen Volkmann

Mots-clés: parodontite chronique réfractaire, thérapie orthomoléculaire, métalloprotéinase-8 de matrice

La parodontite est de loin l'infection chronique la plus étendue au monde. D'après des études épidémiologiques, (Micheelis et Schiffner 2006) il existe, rien qu'en Allemagne, 25 millions d'adultes touchés par cette maladie. Le traitement se fait normalement avec le dit «scaling & root planing» (SRP), sachant que ce procédé mécanique mène au succès attendu dans la plupart des cas, les signes d'infection s'atténuent et il y a moins de cas où la maladie progresse.

Dans ce contexte, les termes de «parodontite réfractaire» et «insensibles à la thérapie» sont controversés. Tandis que l'expression thérapie réfractaire est niée comme inexistante, d'autres études se consacrent à ce genre de patients. (Lee et al. 1995b, Colombo et al. 1998). On se pose la question en quoi les cas de parodontite réfractaire nécessitent une thérapie supplémentaire qui n'est pas basée sur un traitement mécanique. Même si l'emploi d'antibiotiques semble ici justifié sur une courte période, c'est surtout l'alimentation qui joue un rôle à long terme. Le but de cette étude prospective était de vérifier si une thérapie adjuvante standardisée sur une période de 4 mois avec des substances orthomoléculaires complexes dans un collectif de patients atteints de parodontite réfractaire chez qui le traitement standard normal n'avait pas abouti quatre fois pouvait amener une amélioration de la parodontose. Comme paramètres de contrôle, on a utilisé la métalloprotéinase-8 active de matrice (aMMP-8, collagénase2).

Depuis les années 70, on examine les rapports entre la nutrition et le développement ou la progression de la parodontite (Alvares et al. 1984, Pack 1998, Olbertz 2005). Entre temps, il existe également de nombreuses études expérimentales sur la question des influences éventuelles de certains nutriments comme les vitamines et les oligoéléments sur les processus maladiers. Ces études préoccupent par exemple de stress oxydatif (Chapple et al. 2007), d'effet d'un changement général de l'alimentation (Jenzsch et al. 2009). Dans le cadre des études présentes un régime thérapeutique orthomoléculaire standar-

disé avec des produits de compléments alimentaires particulièrement purs sans additifs ni excipients appelés «thérapie orthomoléculaire hypoallergène», hoT, ont été utilisés. Du point de vue de la méthode, la question est comment mesurer objectivement la destruction tissulaire au cours de la parodontose. La mesure de la profondeur des poches et des degrés d'attachement et les radios objectivent la dégradation passée et existante depuis longtemps, indépendamment de l'état actuel. Bleeding on probing (BOP) permet dans le cas de mesures multiples avec résultats négatifs, de juger la perte de tissus (Lang et al. 1986, Lang et al. 1990). Depuis peu il existe un test pour mesurer quantitativement la forme active de la métalloprotéinase-8 de matrice (aMMP-8, synonyme collagénase 2). La sécrétion de cette collagénase qui détruit le réseau de collagène du parodont est mesurée dans les cas de parodontite et de périimplantite en quantités élevées dans le fluide du sulcus. (GCF: Gingival crevicular fluid) ou le fluide périimplantite (PISF) (Sorsa et al. 2004, Prescher et al. 2007, Xu et al. 2008). À la suite du succès de la thérapie, les taux d'aMMP-8 diminuent (Kinane et al. 2003). L'activité de la collagénase et la concentration en aMMP-8 ont une valeur prospective (Lee et al. 1995a, Reinhardt et al. 2010). Dans cette étude prospective pilote, l'intention était de soumettre les patients atteints de parodontite chronique réfractaire à une thérapie adjuvant avec des substances orthomoléculaires hypoallergènes particulièrement pures sous forme de compléments alimentaires. Les quantités de fluide du sulcus ont été prises en compte aussi bien chez les patients de l'étude que chez les patients du groupe de contrôle.



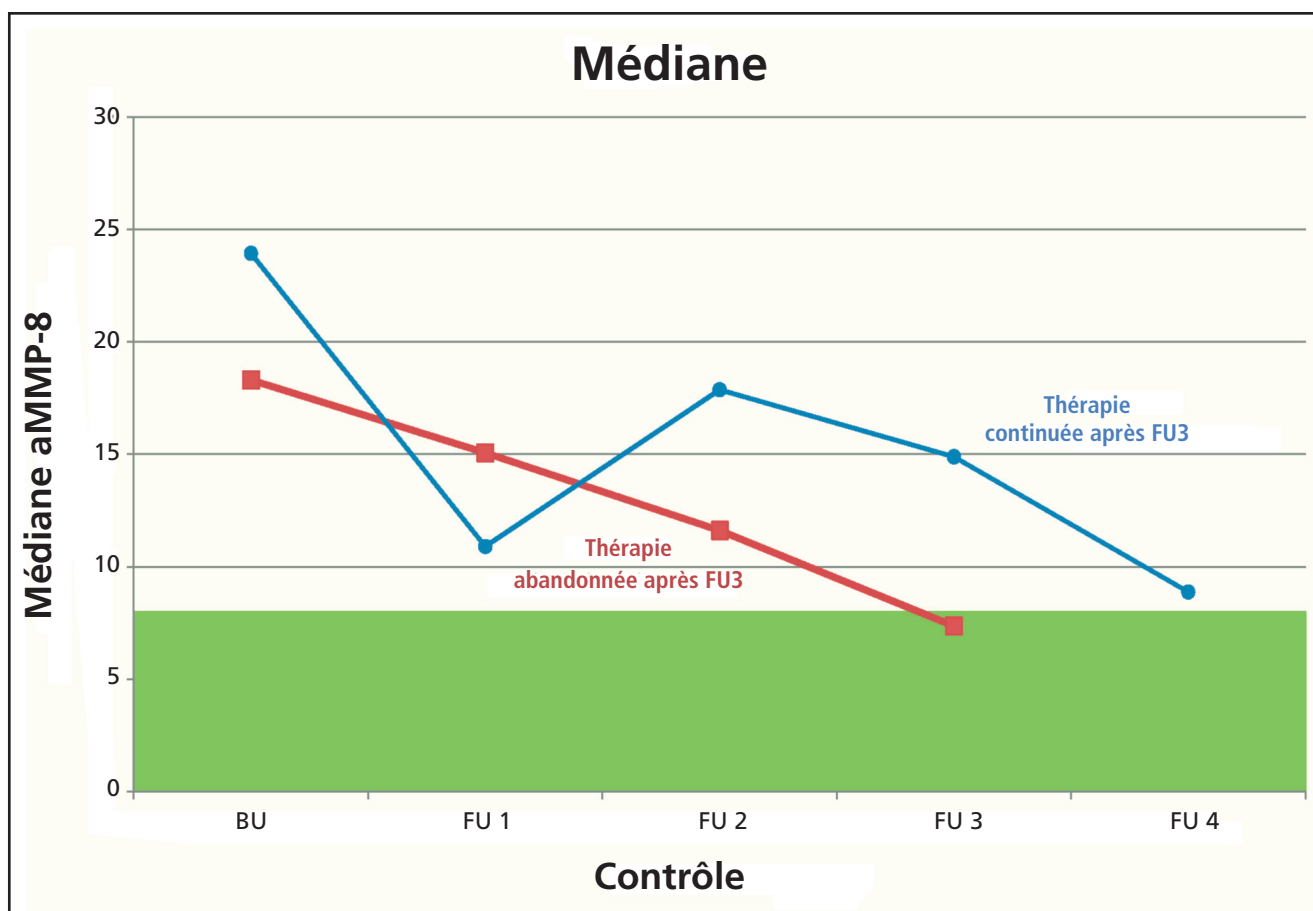


Schéma 1: tracé des médianes des valeurs du groupe aMMP-8 (liquide gingival) dans le collectif (n = 20) des patients souffrant de parodontite réfractaire sous thérapie adjuvante. En rouge: le sous-groupe de A à FU3. En bleu: le sous-groupe de B à FU4. Sur fond vert: domaine à considérer comme sain sur la base des valeurs aMMP-8.

Matériel et méthode

Patients et paramètres cliniques:

Les patients de l'étude ont été recrutés parmi les malades d'un cabinet dentaire d'associés. Ils ont été sélectionnés en plusieurs étapes par une personne indépendante, qui ne participait pas à l'étude. Tous les participants se trouvaient depuis au moins deux ans sous contrôle avec rappels réguliers. Dans le cadre des soins de support de la thérapie de la parodontite (UPT), une application d'un biofilm (thérapie initiale) avait été tentée au moins quatre fois et ni l'aspect ni l'estimation de l'infection par le BOP n'avaient laissé apparaître d'amélioration. Critères d'entrée: encore au moins un score GCF >20 ng aMMP-8/ml d'éluat (suivant Prescher et al. 2007), BOP positif >30 % de l'index de plaques d'après l'«assessment scoring system», PASS <20 % (Butler et al. 1996) à la suite de la documentation de la parodontite réfractaire malgré la thérapie locale initiale.

Paramètres cliniques:

Plaque d'après Butler et al. 1996. Bleeding on Probing (BOP; Ainamo et Bay 1975) mesure de la profondeur de la sonde avec une sonde WHO standardisée.



Tableau 2: le produit 3-SymBiose plus

Quantification de la métalloprotéinase-8 de matrice du fluide du sulcus:

Des échantillons GCF (Prescher et al.2007) de quatre des poches de parodontite les plus profondes ont été pris à l'aide d'une bandelette spéciale. Les bandelettes ont été introduites 2-3 mm maximum pendant 30 secondes dans le fond de la poche du sulcus pour s'imprégner. Les bandelettes prêtes à l'envoi ont été analysées dans le laboratoire Dentognostics SARL (Iena) suivant des méthodes établies quant à leur contenu en aMMP-8 actif (quantités données en ng/ml d'éluat). En se basant sur la littérature (Prescher et al. 2007), la limite a été fixée à 8 ng aMMP-8/ml éluat entre un résultat normal et un début de destruction tissulaire par lyse de collagène.

Déroulement général et thérapie-contrôle:

Après sélection des participants une thérapie locale a été à nouveau effectuée. 7 à 14 jours plus tard le aMMP-8 a été mesuré (contrôle de base BU) pour vérifier si le critère aMMP-8 >20 ng/ml éluat était encore rempli. Ensuite, la thérapie adjuvante a commencé (déroulement: voir tableau 1) suivant les instructions de Hypo-A SARL, Lübeck. À la fin de chaque étape du traitement (contrôles FU1, FU2, FU3 et FU4) les paramètres cliniques ont été mesurés.

Résultats

42 patients ont été choisis lors du premier examen. Malheureusement un grand nombre de patients ont dû être éliminés pour

différentes raisons. 9 des 42 (21 %) n'avaient pas un score aMMP-8 >20 ng/ml éluat et furent exclus de l'étude, ne remplissant pas les critères d'entrée. Chez 11 patients (26 %), les données de l'examen de base (BU) ou de la phase FU1 manquaient ou bien les patients ne se sont pas présentés aux autres contrôles. 2 patients (5 %) furent exclus a posteriori pour non-respect.

Aux phases FU2 et FU3 10, 20 patients avaient réagi positivement. Ils n'ont plus été menés jusqu'à la phase IV, (Itis Protect) et de ce fait rassemblés en un groupe A. 10 patients ne présentaient pas encore d'amélioration au moment de la phase FU3 et furent regroupés à la fin en un groupe B (tableau 2).

Les valeurs moyennes de la profondeur des sondes ont présenté une modification faible non significative au cours de la thérapie-contrôle. Chez tous les patients, les scores aMMP-8 dans le fluide des sulcus se sont améliorés au cours de l'étude. Dans le sous-groupe A dont la thérapie adjuvante a pu être close après FU3, les scores ont diminué régulièrement, à la phase FU3 le score aMMP-8 était tombé à 60 % du score initial (BU) (significatif) ($p=0,0002$). Dans le sous-groupe B, la valeur médiane aMMP-8 du pool est tombée de façon significative également de 63 % ($p = 0,0005$) entre l'examen initial BU et la phase FU4. L'évolution de la valeur médiane des deux sous-groupes est représentée dans le graphique du tableau 1.

Combinaison des produits ¹	Durée de la thérapie	Contenu abrégé ²	Phase ³ correspondante
Itis-Protect I	4 semaines	Vitamines ADEK dans des acides gras oméga 3, AZN (vitamine C naturelle. Zinc) Mineral plus (Ca, Mg, Cr, Se, Vit.B5, acide folique)	FU 1
Itis-Protect II	4 semaines	Huile de cumin noir 3-SymBiose (probiotiques et vitamines) Magnésium-Calcium ADEK, AZN, Mineral plus	FU 2
Itis-Protect III	4 semaines	Huile de saumon, huile de cumin noir 3-SymBiose plus (probiotiques et vitamines) Magnésium-Calcium ADEK, AZN, Mineral plus	FU 3
Itis-Protect IV	4 semaines	3 SymBiose plus Q10 plus vit. C, Magnésium-Calcium ADEK, AZN, Mineral plus	FU 4

¹ hypo-A SARL Lübeck / ² produits de Hypo-A, composants principaux uniquement / ³ contrôles au bout de 4 semaines de thérapie à chaque fois

Tableau 1: déroulement de la thérapie adjuvante de la parodontite.



Parodontologie

Le domaine défini comme sain suivant les données de la littérature (Prescher et al-2007) est marqué en couleur sur le graphique. Dans l'examen de base (7 à 14 jours après la thérapie mécanique) les scores aMMP-8 du pool ont encore un niveau élevé (puisque ce sont les critères d'entrée). En comparaison à la fin de l'étude (FU3 ou FU4 suivant le sous-groupe), le score de 50 % environ a atteint la partie saine colorée en vert. En plus le score de tous les autres patients a diminué.

Discussion

Dans un cabinet d'associés de parodontologie-implantologie, on a noté les patients qui n'avaient pas profité de la thérapie standard à plusieurs reprises, par ex. Ceux qui ont été définis comme réfractaires. Ils devaient profiter d'une thérapie adjuvante mise au point depuis peu (itis protect).

Pour rendre objectif le terme de parodontite réfractaire controversé dans le milieu spécialisé, on a pris comme paramètre de mesure la métalloprotéinase-8 de matrice (synonyme: collagénase 2) dans le sulcus. Il existe des publications internationales non controversées sur l'aMMP-8 (Prescher et al. 2007, Reinhardt et al. 2010, Sorsa et al. 2004, Xu et al. 2008). Ainsi, on peut quantifier la dégradation des tissus par lyse du collagène. Après une thérapie réussie, l'aMMP-8 diminue de manière significative dans le sulcus, comme plusieurs articles de la littérature le prouvent (par ex Kinane et al. 2003). Dans notre étude, nous avons utilisé le diagnostic de l' aMMP-8:

- pour rendre objectif la parodontite réfractaire, c'est à dire montrer les cas qui malgré une grande destruction tissulaire par la collagénase, étaient restés tels malgré la thérapie mécanique précédente. Un score >20 ng aMMP-8/ml éluat,

s'appuyant sur Prescher et al. 2007, a été jugé comme négatif (réfractaire) et nécessitent donc une thérapie.

- pour choisir comme paramètre la réussite / l'échec de la thérapie adjuvante avec des substances orthomoléculaires. De même en s'appuyant sur Prescher et al. 2007, on a défini des scores <8 ng d'aMMP-8 et une absence de destruction tissulaire par lyse du collagène comme sains.

Nous n'avons pas fait de groupe de contrôle. Comme le critère d'entrée «score d'aMMP-8 dans le sulcus élevé» représente un danger important par la destruction tissulaire aigue, nous ne pouvions pas refuser à ce groupe de patients une thérapie élargie. Nous ne voulions pas choisir une antibiose comme thérapie adjuvante. Même si des résultats positifs sont réalisables à court terme, il y a par ailleurs le risque de développer des résistances. Nous pouvions attendre de la thérapie-contrôle un soutien de la réaction immunologique de l'organisme (Olbertz 2005, El Sharkawy et al. 2010).

Les produits testés, hypoallergiques, utilisés à plusieurs stades, sont très complexes et différents d'un stade à l'autre. C'est pourquoi, dans le tableau 1, les composants ne pouvaient être représentés que de façon succincte. Dans la première phase préparatoire. Ce sont surtout des vitamines, des acides gras omégas, des oligoéléments et des minéraux. Aux phases suivantes s'ajoutent un assainissement intestinal avec des bifidobactéries probiotiques, lactobacillus sp., streptococcus faecalis et des vitamines du groupe B, de l'acide folique et de la vitamine D3, soutenus par des huiles de cumin noir, de saumon et des carbonates de magnésium-calcium comme thérapie de base.

Déjà au cours de la thérapie initiale de 4 semaines les scores d'aMMP-8 diminuent. Au cours des mois suivants, les adjuvants orthomoléculaires provoquent une diminution de la destruction du tissu collagène (tableau 2). Ce n'est que par la suite que se développent deux types de réaction chez les patients. Ceci est à interpréter comme signe de la réponse très individuelle des patients.

On peut supposer que la thérapie adjuvante a déclenché une phase de guérison (Olbertz 2005) qui se manifeste chez les patients par des niveaux d'aMMP-8 très différents. De par ce fait la thérapie adjuvante conduit à une amélioration certaine et significative de la destruction du collagène. À la fin de la thérapie-contrôle, environ la moitié des patients se trouvaient dans la zone verte avec <8ng aMMP-8/ml éluat. Chez les autres participants les scores aMMP-8 qui étaient élevés au départ (BU) se révélèrent nettement inférieurs, ce qui est le signe d'une destruction tissulaire moindre dans le parodonte.

	Groupe A		Groupe B	
phase	n	médiane	n	médiane
BU	10	18,3	10	23,9
FU1	10	15,1	10	10,9
FU2	10	11,6	10	17,9
FU3	10	7,4*	10	14,9**
FU4	—	—	10	8,9**
aMMP-8 métalloprotéinase 8 de matrice activée en ng/ml éluat (valeur médiane) BU examen de base FU examen postérieur *différence statistiquement significative (*p < 0,0008, ** p < 0,0005) à la phase BU				

Tableau 2: évolution des scores aMMP-8 du pool dans le collectif des patients réfractaires à la thérapie de la parodontite, ici sous thérapie adjuvante.



Remarques finales:

Dans un collectif de patients souffrants de parodontite réfractaire qui n'ont pas réagi à plusieurs thérapies standard, une thérapie-contrôle adjuvante longue avec des substances orthomoléculaires complexes a conduit à une amélioration statistiquement significative de l'état de la parodontose. L'aMMP-8 a servi de paramètre de contrôle. Cet enzyme qui détruit le réseau de collagène du parodont se trouvait au départ pour 100 % des patients en quantité dangereuse et a diminué au cours de la thérapie et atteint la zone saine pour 50 % des patients.

Chez tous les patients qui étaient encore réfractaires à la fin, les scores d'aMMP-8 avaient nettement baissé. C'est le signe d'une diminution de la destruction parodontaire. Pour cette raison, il aurait été souhaitable que chez ces patients, on poursuive la thérapie et l'étude 2 ou 3 mois de plus après avoir noté leurs habitudes alimentaires.

PD DR. Lutz Netuschil

département de parodontologie, école dentaire UKGM
Georg-Voigt-Str. 3, D-35033 Marburg, Allemagne
Tél.: +49 64 21 / 58 63191
Fax: +49 64 21 / 58 63270
Courriel: netuschi@med.uni-marburg.de
Fournisseur test de aMMP-8: www.dentagnostics.de

Posologie conseillée**Itis-Protect I ***

Produit	1 ^{ère} – 4 ^{ème} semaine
ADEK	3 x 1 gélules avant le repas
Acérola-zinc	3 x 1 gélules avec le repas
Mineral plus	3 x 1 gélules après le repas

*Posologie de soutien pour 3 mois: 1 gélule par jour en parallèle avec la thérapie suivante

Itis-Protect II

Produit	5 ^{ème} – 8 ^{ème} semaine
Huile de cumin noir	3 x 2 gélules avant le repas
3-SymBiose	3 x 1 gélules avec le repas
Kalium spe	3 x 1 gélules avec le repas

Itis-Protect III

Produit	9 ^{ème} – 12 ^{ème} semaine
Huile de saumon**	3 x 2 gélules avant le repas
Huile de cumin noir**	3 x 2 gélules avant le repas
3-SymBiose plus	3 x 1 gélules avec le repas
Magnésium-Calcium	3 x 1 gélules après le repas

** changer tous les jours

Itis-Protect IV

Produit	13 ^{ème} – 16 ^{ème} semaine
Vitamines AE + lycopène	3 x 1 gélules avant le repas
3-SymBiose plus	3 x 1 gélules avec le repas
Q10 plus vitamine C	3 x 2 gélules avec le repas
Magnésium-Calcium	3 x 1 gélules après le repas

**Parodontite –
Périimplantite****Leurs causes, conseils de nutrition**

La parodontite est une maladie de civilisation qui cause plus de pertes de dents à partir de 43 ans aux États-Unis que les caries. L'alimentation moderne avec le fast food, les additifs, le stress et la pollution de l'environnement, en sont les causes majeures. On peut prévenir les infections chroniques avec une alimentation écologique sans additifs, en buvant au moins deux litres d'eau pure par jour et un apport optimal en vitamines. Suffisamment de sommeil, savoir gérer son stress, pratiquer une activité physique au grand air, pratiquer des techniques de décontraction par exemple le training autogène peuvent soutenir cette démarche.

Consultation thérapeutique trophologique

hypo-A GmbH, Lübeck

courriel: info@hypo-A.de

www.hypo-A.de

Tél.: +49 451 307 21 21

Claudia Reimers, nutritionniste

Consultation thérapeutique médicale

Peter-Hansen Volkmann

Médecine générale, Médecine du sport,

Médecine naturelle

www.naturheilkunde-volkmann.de

Informations spéciales pour les thérapeutes

Non approprié pour les consommateurs

Non destiné à l'automédication!