

La micro-immunothérapie en odontologie



Au sommaire de ce numéro

- P.3 Quel est le lien entre le système immunitaire et la santé bucco-dentaire ?
- P.6 Améliorer la prise en charge de la parodontose par la micro-immunothérapie
- P.11 Maladies parodontales : Prise en charge globale du patient et utilisation des outils d'analyse biologique. Selon 4 phases (A, B, C, D)



Editorial

Après la trêve estivale, et grâce à ce nouveau numéro de *Micro-immuno le mag*, je vous propose de revenir sur la journée de formation qui a eu lieu à Nantes le 6 avril dernier sur le thème de l'odontologie.

Vous retrouverez dans ce numéro, les synthèses des conférences de quelques médecins réalisées lors de cette journée de formation.

Le Dr. Isabelle Autonne a introduit la journée en soulignant **le lien entre le système immunitaire et la santé bucco-dentaire**. Après avoir signalé l'importance de la bouche, elle a précisé comment, dans ce contexte, la micro-immunothérapie retrouve toute sa place pour accompagner et aider le système immunitaire en cas de défaillance de la santé buccale.

Puis ce fut au tour du Dr. Elisabeth Johan-Amourette de transmettre son expérience dans **l'amélioration de la prise en charge de la parodontose par la micro-immunothérapie**. Après avoir détaillé les différents facteurs de risques des maladies parodontales, elle a expliqué en quoi l'utilisation de la micro-immunothérapie, conjointement à la modification alimentaire et à l'hygiène de vie, permet d'obtenir des résultats impressionnants sur le long terme.

Enfin dans leur exposé, les Drs. Frédéric Rimaz et Thierry Bouchard ont abordé **la prise en charge globale des patients et l'utilisation des outils d'analyse biologique dans les maladies parodontales selon 4 phases**. Leur approche intégrative se veut avant tout centrée sur le patient et permet d'optimiser les chances de guérison.

Cette journée a remporté un vif succès auprès des participants. C'est pourquoi l'IFMI vous propose une nouvelle formation sur le même thème à Lyon en janvier prochain.

Pour finir, vous retrouverez notre rubrique « Du côté de la recherche » qui vous donnera des informations sur les actualités scientifiques en immunologie et en micro-immunothérapie, les actualités sur nos activités des prochains mois : le calendrier des formations, les congrès auxquels l'IFMI participe et les conférences en ligne.

Je vous laisse découvrir ce nouveau numéro et vous souhaite une bonne rentrée !

Bonne lecture,

Bien cordialement

Anne Gaborit

Coordinatrice de la communication francophone

Au sommaire

- p.2** Editorial
- p.3** **Quel est le lien entre le système immunitaire et la santé bucco-dentaire ?**
Dr. Isabelle Autonne (France)
- p.6** **Améliorer la prise en charge de la parodontose par la micro-immunothérapie**
Dr. Elisabeth Johan-Amourette (France)
- p.11** **Maladies parodontales : prise en charge globale du patient et utilisation des outils d'analyse biologique. Selon 4 phases (A, B, C, D)**
Dr. Frédéric RIMAZ et du Dr. Thierry Bouchard
- p.16** **Du côté de la recherche**
- p.17** **Activités de l'Institut**

Quel est le lien entre le système immunitaire et la santé bucco-dentaire ?

Dr. Isabelle Autonne (France)

Synthèse de l'introduction réalisée par le Dr. Isabelle Autonne au cours de la journée de formation "La micro-immunothérapie en odontologie" organisée par l'IFMi le 6 avril 2019.



Importance de la bouche

La porte d'entrée majeure de notre corps est la bouche, composée à l'âge adulte normalement de 32 dents, ayant chacune une fonction bien déterminée. La bouche est confrontée à une multitude d'agents externes. **L'alimentation**, par exemple, a pour but d'apporter l'énergie indispensable au bon fonctionnement de notre corps. Cependant, l'alimentation est également un vecteur introduisant certains toxiques, polluants, pesticides ou nutriments de mauvaise qualité (ex : sucre) pouvant produire des effets indésirables sur notre santé. **L'air** passe aussi par la bouche. Il amène l'oxygène indispensable à la vie et permet aux cellules de produire l'énergie métabolique nécessaire à l'activité de notre corps. Ce processus engendre cependant des déchets, comme des radicaux libres. De plus, l'air peut aussi contenir des pathogènes aériens. Enfin, il y a tous **les éléments portés à notre bouche** et contenant des germes (ex : mains sales) qui devront être gérés afin de protéger notre organisme des infections.

Il est donc nécessaire d'apprendre à mastiquer pour pouvoir ingérer et digérer les aliments de manière appropriée pour l'organisme. Il est également important de maintenir une hygiène bucco-dentaire et des dents fonctionnelles. Enfin, il faut renforcer la barrière immunitaire et aider le système immunitaire à faire face aux agents pathogènes pour maintenir entre autres, une bouche et des dents en bon état.

Le système immunitaire aide la bouche à gérer et digérer tout ce qu'elle devra ingérer !

L'immunologie au centre de la thérapeutique

Dans ce contexte, la micro-immunothérapie retrouve toute sa place pour accompagner et aider le système immunitaire en cas de défaillance de la santé buccale. Le système immunitaire est effectivement impliqué dans les pathologies se présentant au niveau de la bouche mais aussi lorsqu'il y a un déséquilibre de l'organisme se répercutant au niveau de la cavité buccale.

La micro-immunothérapie peut intervenir par exemple dans le cadre de :

- ▶ La régénération de l'assise osseuse et parodontale.
- ▶ Renforcement des muqueuses et de l'optimisation du microbiote local. En effet, elle améliore l'efficacité des systèmes de défenses et par conséquent limite l'impact des attaques de pathogènes. Par ailleurs, elle contrôle la flore buccale et maintient l'acidité et le pH salivaire, ce qui aura un impact positif sur la santé bucco-dentaire.
- ▶ La limitation de l'inflammation locale et systémique.

Comme toute autre méthode d'immunothérapie, la micro-immunothérapie s'allie au système immunitaire afin de renforcer son efficacité. Pour cela, elle emploie des principes actifs en *low* et *ultra low* doses, afin de moduler les actions du système immunitaire en utilisant le même langage et en respectant son fonctionnement naturel. La micro-immunothérapie est ainsi une approche intégrable dans le cadre d'un plan de traitement personnalisé et adapté aux besoins du patient, centrée sur son système immunitaire, pilier de sa santé.

Utiliser la micro-immunothérapie en odontologie

Exemple pratique

Madame M., âgée de 60 ans se présente à ma consultation peu de temps après que son dentiste lui ait arraché une molaire branlante. Ce trou lui provoque des difficultés à mastiquer. Les solutions d'un appareil ou de bridge ayant été écartées, se pose la question de lui faire un implant. En effet, l'os n'est pas en bon état et le praticien n'est pas sûr que l'implant puisse tenir.

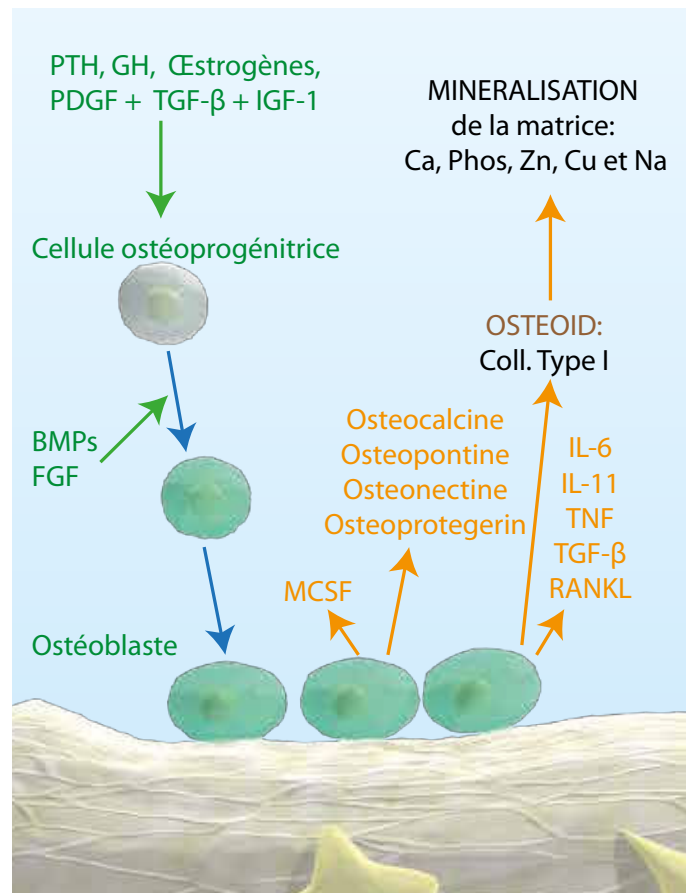
Comme cette patiente présente une ostéopénie depuis plusieurs années et donc un problème de solidité osseuse au delà de la zone buccale, j'avais déjà depuis un certain temps mis en place des stratégies thérapeutiques sur le plan alimentaire, en me centrant sur son statut minéral et vitaminique. Dans ce contexte, et pour renforcer le traitement, je lui ai proposé de rajouter la formule de micro-immunothérapie **OSTEO-N** afin d'activer la reconstruction osseuse et de favoriser la solidité de l'implant.

La formule OSTEO-N

Le remodelage osseux est un processus qui se caractérise par un équilibre entre la destruction osseuse par les ostéoclastes et la production osseuse par les ostéoblastes.

Dans la phase de destruction de l'os, les monocytes macrophages se transforment par le biais de certaines cytokines pro-inflammatoires, telles que le MCSF ou l'IL-6, en ostéoclastes.

Un des objectifs de la formule **OSTEO-N** est donc d'agir sur ces médiateurs inflammatoires pour freiner la prolifération des ostéoclastes et ralentir ainsi le processus de destruction osseuse.



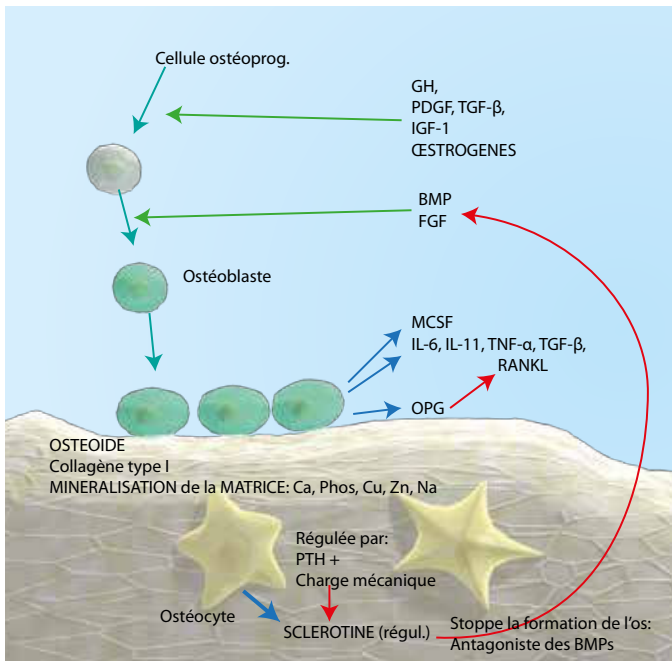
Dans la phase de production osseuse, les cellules ostéoprogénitrices se transforment en ostéoblastes par l'action des médiateurs tels que GH, PDGF, TGF β , IGF-1 et les oestrogènes. Ces cellules vont alors s'établir dans les zones osseuses détruites par les ostéoclastes et produire du tissu ostéoïde, constitué principalement de collagène de type I, pour favoriser la régénération de l'os. C'est pourquoi, la formule de micro-immunothérapie **OSTEO-N** qui vise à stimuler l'action de médiateurs tels que le IGF-1, le TGF β ou les BMP-2 et BMP-4, impliqués dans la différenciation des ostéoblastes et dans la minéralisation de la matrice collagène est intéressante pour favoriser la reconstruction osseuse.

Traitement et évolution

La patiente a pris la formule **OSTEO-N** pendant 3 mois pour permettre la régénération de l'os avant de revoir son praticien. Lors de la visite chez son dentiste, le praticien a vérifié la qualité de l'os, le considérant cette fois-ci assez solide pour poser l'implant. Je lui ai conseillé tout de même de suivre le traitement **OSTEO-N** au delà de l'intervention afin de favoriser l'insertion de l'implant. Aujourd'hui l'implant est solide et la patiente va bien.

En conclusion, la micro-immunothérapie peut être un traitement complémentaire à prendre en compte dans le domaine de l'odontologie.

*Bon voyage au pays des dents...
De leur maux, de leurs mots, de leur soin, de leur
santé enfin !*



Inflammations gingivales

Caries récidivantes

Implants dentaires

Parodontose et mobilité dentaire

Chirurgie osseuse et greffes

Journée de formation en odontologie

Samedi **25 janvier 2020**

A Lyon

Séminaire réservé aux professionnels de santé (nombre de places limité)

Infos et pré-inscriptions : info@microimmuno.fr

www.microimmuno.fr

Améliorer la prise en charge de la parodontose par la micro-immunothérapie

Dr. Elisabeth Johan-Amourette (France)

Synthèse de la conférence du Dr. Elisabeth Johan-Amourette réalisée le 6 avril 2019 dans le cadre de la journée de formation “La micro-immunothérapie en odontologie” organisée par l’IFMI à Nantes.



Introduction

Les maladies parodontales sont des affections dentaires courantes touchant environ 80% de la population adulte.

Au fil du temps il y a eu différentes classifications des maladies parodontales : il est important de les connaître car elles sont le langage commun à tous les praticiens, leur permettant d’identifier la pathologie, d’évaluer sa gravité et de suivre l’évolution du traitement jusqu’à la guérison.

Les parodontites peuvent être définies comme des lésions du parodonte profond, d’étiologie infectieuse et à manifestation inflammatoire, entraînant la destruction des tissus de soutien de la dent¹. À la différence de la gingivite, la parodontite se caractérise par des pertes osseuses. Cependant, pour qu’il y ait une perte d’attache de la dent, la présence de bactéries virulentes n’est pas suffisante : d’autres facteurs viennent s’ajouter, non seulement au niveau local mais aussi au niveau systémique, notamment les déséquilibres du système immunitaire.

Certains de ces facteurs peuvent être facilement repérés (pathologies chroniques connues et traitées, prise de certains médicaments, tabagisme, etc.) mais d’autres peuvent être plus difficiles à évaluer (carences alimentaires, intoxications diverses dont les perturbateurs endocriniens, stress...etc.). Les nouvelles classifications donnent de plus en plus d’importance aux associations systémiques et soulignent l’apparition de nouvelles maladies dentaires non induites par le biofilm buccal. Parmi ces dernières on retrouve par exemple des maladies génétiques, des infections à distance (bactériennes, virales ou fongiques) avec des répercussions au niveau de la bouche, des maladies auto-immunes, des déficiences immunitaires associées au VIH ou autres leucopénies, le diabète, etc.

Pour conserver ou retrouver sur le long terme un état de santé parodontal satisfaisant, il est donc nécessaire de prendre en compte ces différents facteurs sans oublier d’impliquer aussi le patient dans le traitement. En effet, l’hygiène de vie comme la gestion des émotions a un rapport extrêmement important avec la santé buccale. C’est pourquoi, parallèlement aux mesures correctrices que l’on peut mettre en place en tant que dentiste, la réussite du traitement dépendra aussi de la motivation du patient à suivre les recommandations du praticien en matière d’hygiène bucco-dentaire (ex : arrêt du tabac, alimentation etc.) Il est important de connaître le motif de consultation du patient (mauvaise haleine, douleurs, dents mobiles, préjudice esthétique, etc.) pour orienter le plan de traitement et augmenter l’observance thérapeutique.

Quelles sont les principales étapes d’un traitement parodontal classique ?

Globalement, le traitement parodontal classique se divise en 5 étapes : **la première consultation, la thérapeutique étiologique, la réévaluation, si besoin la thérapeutique correctrice et la thérapeutique parodontale de soutien**, autrefois appelée « maintenance ».

Lors de **la première consultation**, il est normalement établi un diagnostic et un pronostic. Il ne faut pas se focaliser uniquement sur le pourcentage d’inflammation, sur le déchaussement, sur la perte osseuse, etc. mais se centrer aussi sur l’évaluation du patient au niveau global en accordant de l’importance à son motif de consultation. En effet, souvent le patient consulte pour des raisons esthétiques plus que pour des raisons médicales. Pour s’assurer que le patient suivra le trai-

tement, l'objectif n'est pas uniquement d'améliorer la santé buccale ou d'assainir le parodonte mais aussi de lui donner un résultat correspondant au motif de sa consultation : il est important de communiquer clairement avec lui pour expliquer les conditions nécessaires à la guérison ainsi que les limites du traitement, selon les cas, pour éviter toute désillusion. Durant l'anamnèse il sera donc nécessaire d'évaluer les facteurs de risques : l'hygiène de vie, l'hygiène alimentaire, les déficiences immunitaires, la présence de plaque dentaire, etc. mais aussi, le sexe, le niveau social, le stress, l'ethnie (des sérotypes plus agressifs de certaines bactéries, comme *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA) peuvent se distinguer selon l'ethnie par exemple). L'utilisation des outils d'imagerie, tels que la radiographie panoramique ou le bilan long cône sont des éléments complémentaires pour poser le bon diagnostic.

La thérapeutique étiologique passera par la motivation du patient à l'hygiène, à l'aide par exemple : de colorants de la plaque dentaire ou d'utilisation d'un microscope à contraste de phase et de démonstration de l'utilisation des outils de brossage (brosse à dent manuelle, électrique, brosse à dent, fil dentaire). Le détartrage ou surfaçage à l'aide d'ultrasons, d'aéropolisseur, l'utilisation de Laser, etc. permettra de diminuer l'inflammation gingivale et de remettre le parodonte dans le meilleur état possible pour favoriser la cicatrisation.

Huit semaines plus tard, lors de la **réévaluation**, l'indice de saignement et la profondeur des poches parodontales seront mesurés pour déterminer la nécessité ou non d'une phase chirurgicale avec, dans certains cas, l'utilisation de comblement osseux.

Enfin, la **thérapeutique parodontale de soutien**, tous les six mois au minimum, aura pour but de vérifier l'état de santé bucco-dentaire, faire un nouveau détartrage si nécessaire, et surtout d'encourager le patient à maintenir une hygiène bucco-dentaire impeccable.

Antibiotiques - antiseptiques

En parodontologie, on essaie de plus en plus de limiter les traitements antibiotiques bien que dans le cas d'une parodontite agressive, avec la présence par exemple de bactéries AA attaquant les incisives et les molaires, il est recommandé de prescrire de l'amoxicilline et du métronidazole. Il pourra être aussi intéressant de prescrire des symbiotiques pour restaurer les flores buccale et intestinale.

De même, il est judicieux de limiter également les antiseptiques locaux comme la Chlorhexidine et de privilégier, par exemple, des huiles essentielles ou l'extrait de pépins de pam-

plémousse qui aura l'intérêt de diminuer les bactéries pathogènes tout en respectant la flore commensale. L'utilisation de dentifrices sans produits toxiques sera aussi à utiliser de préférence.

Facteurs de risque des maladies parodontales

Le développement de maladies parodontales est intimement lié à l'évolution de la symbiose vers la dysbiose. Chez l'hôte, la flore microbienne possède des propriétés métaboliques, exerce des effets de régulation au niveau cardiovasculaire, tient un rôle antioxydant et anti-inflammatoire, éduque le système immunitaire et limite la colonisation de bactéries pathogènes. Chaque individu possède son propre microbiote buccal, qui est aussi en lien avec son microbiote intestinal (et vaginal chez les femmes). Les modifications que nous apprécions aujourd'hui sur le plan alimentaire, liées à une consommation majeure de farines raffinées et de sucres, à l'abus d'antibiotiques, de tabac, etc. exercent une pression écologique au niveau de la flore commensale, favorisant son déséquilibre et l'installation de bactéries pathogènes. Cette dysbiose au niveau buccal est intimement associée à des maladies auto-immunes et peut aussi avoir un impact à distance sur l'organisme, par exemple sur la flore intestinale. Plus la dysbiose du patient est ancienne, plus la récupération de la symbiose sera longue.

Parmi les facteurs de risques influençant ce déséquilibre (cf. Figure 1), on retrouve :

L'hygiène bucco-dentaire

Une hygiène buccale correcte, visant à désorganiser le biofilm dentaire, est essentielle pour améliorer la santé buccale. Se brosser les dents après chaque repas, proscrire le grignotage ou éviter les boissons sucrées sont des éléments primordiaux à conseiller au patient.

Le statut dentaire

Le statut dentaire est aussi un facteur à évaluer, aussi bien à l'aide de la radiographie panoramique que par un examen de la bouche. Les dents manquantes non remplacées et les malpositions dentaires peuvent déséquilibrer l'architecture buccale, empêcher un contrôle efficace de la plaque dentaire mais aussi empêcher la mastication des aliments et, de ce fait, limiter l'assimilation des nutriments. Les dysfonctions, telles qu'une malposition linguale ou une respiration davantage buccale auront aussi un impact sur la flore de la cavité orale. Le bruxisme, la présence de matériaux non biocompatibles, des soins défectueux ou des prothèses mal ajustées, sont d'autres



éléments à considérer. Ces derniers peuvent par exemple créer des irritations au niveau buccal et des rétentions de plaque dentaire.

Le statut dentaire et la salivation sont très importants vis-à-vis du microbiote, étant donné leurs rôles dans la digestion.

La composition de la salive

La salive contient 99% d'eau, elle a donc un rôle de lubrification et de solubilisation des aliments. Elle contient aussi des enzymes permettant de libérer les arômes des aliments, de percevoir les goûts et d'amorcer le phénomène de digestion.

La salive a un rôle tampon très important : la diminution de la production de salive (radiothérapie, certains traitements médicamenteux, etc.) est responsable de l'apparition de caries et d'une sensation d'inconfort pour les porteurs de prothèses amovibles.

Il convient aussi de souligner que les glandes salivaires sont amphicrines, c'est-à-dire à la fois exocrines et endocrines. Cela signifie que tous les perturbateurs endocriniens pourront avoir un impact sur les glandes salivaires.

Par ailleurs, la salive contient aussi des facteurs de croissance visant à cicatriser l'épithélium buccal et des électrolytes comme le sodium, le potassium, le calcium etc. qui vont participer à la régulation du pH.

Le régime alimentaire

Avant la première consultation il peut être intéressant de demander au patient de noter dans un tableau tout ce qu'il mange et boit sur une semaine et d'évaluer son niveau de stress quotidien : ceci permettra de repérer les erreurs alimentaires et d'aborder le contexte émotionnel, beaucoup plus rapidement et plus efficacement qu'au cours d'un interrogatoire lors de la première consultation.

Le patient doit comprendre que le succès à long terme de son traitement parodontal passe par le retour à la symbiose. L'évaluation de la chrononutrition est une mesure intéressante à cet égard.

La chrononutrition n'est pas un « régime alimentaire » mais un mode d'alimentation calé sur les besoins physiologiques de l'organisme : sauf cas particuliers, on peut manger de tout mais pas à n'importe quelle heure. La finalité de notre alimentation est de fournir à l'organisme les nutriments dont il a besoin, au moment où il en a besoin, pour fonctionner harmonieusement.

Les conseils nutritionnels doivent être clairs et simples à mettre en place : mieux vaut commencer doucement les corrections alimentaires pour éviter de rebuter les patients. A chaque étape du traitement parodontal, il sera possible de faire le point et de donner un conseil supplémentaire à suivre.

Chez les patients qui suivent des régimes alimentaires trop déséquilibrés il est important de mettre en place des mesures permettant de les faire progresser petit à petit vers une meilleure alimentation, en évitant des régimes trop compliqués.

D'autre part, il faut s'interroger aussi sur ce qu'il faut apporter à l'organisme pour avoir une bonne santé parodontale. Sur le plan alimentaire, il est par exemple indiqué :

- **La vitamine C** : Elle a des propriétés anti-oxydantes en neutralisant les radicaux libres et limite le vieillissement tout en renforçant le système immunitaire. Elle est aussi indispensable pour la formation de collagène. La vitamine C est très déficiente chez les fumeurs²⁻⁴.
- **La vitamine B9** : Elle stimule le système hématopoïétique en jouant un rôle important dans le renouvellement cellulaire et dans la synthèse des hématies. Elle agit aussi comme un cofacteur dans le processus de cicatrisation parodontale et ne présente aucun risque de surdosage (elle est éliminée dans les urines quand elle est en excès^{5,6}).
- **La vitamine E** : Elle a un rôle principalement antioxydant contre les espèces réactives de l'oxygène produites par l'oxydation des acides gras ou par *Porphyromonas gingivalis* dans les parodontites. La vitamine E améliore également la cicatrisation⁷⁻⁹.
- **Les acides gras oméga-3** : Ils ont un rôle anti-inflammatoire essentiel. Le déséquilibre des acides gras oméga-3/oméga-6 conduit à un état inflammatoire de l'organisme qui peut être visible au niveau des gencives¹⁰⁻¹³.
- **Le calcium et la vitamine D** : La vitamine D3 est une vitamine liposoluble permettant la fixation du calcium sur l'os : elle est essentielle dans la formation des os et des dents. On retrouve très souvent aujourd'hui des patients avec des déficits en vitamine D¹⁴⁻¹⁶.
- **Le coenzyme Q10** : Assimilable à une vitamine, il provient en partie de la nourriture et est aussi produit par l'organisme. Il intervient dans la transformation de l'énergie fournie par l'alimentation en énergie utilisable par la cellule, en plus d'être aussi antioxydant. Il existe très souvent une déficience en coenzyme Q10 chez les patients atteints de parodontite¹⁷⁻²⁰.
- **La vitamine A** : C'est une vitamine liposoluble qui intervient aussi dans le développement osseux et le bon fonctionnement du système immunitaire.
- **Équilibre acide/base** : Notre mode de vie nous entraîne

vers un terrain d'acidité chronique, source de fatigue, faiblesse immunitaire, réponses auto-immunes locales, inflammations tissulaires, etc. Pour avoir un bon équilibre acide/base, il est conseillé d'ingérer 30% d'aliments acidifiants et 70% d'aliments alcalinisants.

- **Le magnésium, le zinc et le cuivre** : Le magnésium fait partie des minéraux de structure de l'organisme. Un déficit en magnésium est souvent lié à une perte osseuse^{21,22}. Le zinc et le cuivre interviennent beaucoup dans les processus inflammatoires et la cicatrisation. Ils vont aussi avoir un rôle sur la coaggregation de *Porphiromonas gingivalis* et sur sa pathogénicité, ainsi que sur d'autres bactéries que l'on retrouve dans la maladie parodontale²³⁻²⁵.
- **Le fer et le manganèse** : ils interviennent dans les différenciations cellulaires et le stress oxydatif^{26,27}.

Le stress et le tabac

Les effets du tabac sur le système immunitaire sont proportionnels à sa consommation en quantité de temps. Ils ont un impact sur les taux d'IgA sécrétoire, IgG et IgM, favorisent des altérations dans le fonctionnement des polymorphonucléaires et induisent une vasoconstriction périphérique, des modifications salivaires, du pH et de la flore bactérienne, etc. Chez les fumeurs on observe aussi une perte osseuse plus importante et des carences significatives en vitamine C.

Le stress a aussi un impact important sur le système immunitaire, surtout quand il devient chronique. Le stress peut être d'origine psychologique (ex. *burn-out*)²⁸, métabolique (ex. alimentation inappropriée, dérèglement hormonal, etc.), chimique (ex. pollution, intoxications chroniques, etc.) ou physique (radiations solaires, variations de pressions, de température, exposition quotidienne au bruit, etc.).

Génétique

Au niveau parodontal, il est reconnu que certaines ethnies ont un sérotype AA particulier, entraînant plus de risques d'être atteints d'une parodontite agressive. De même, selon notre génétique les réponses du système immunitaire²⁹ seront différentes en fonction de chaque individu.

Approche de la micro-immunothérapie

Basée sur l'utilisation de faibles doses de substances modulatrices du système immunitaire, il s'agit d'un traitement d'immunothérapie intéressant et intégrable dans la stratégie thérapeutique des maladies parodontales.

L'utilisation des formules de micro-immunothérapie **INFLAM** et/ou **OSTEO-N**, conjointement à la modification alimentaire et à l'hygiène de vie permettent après 3 mois de traitement, d'obtenir des résultats concluants sur le long terme.

Conclusion

Le traitement local de la parodontite ne suffit pas. Il est nécessaire de prendre en compte le patient dans sa globalité : enseigner l'hygiène bucco-dentaire, réaliser des traitements locaux (dentaires et parodontaux), inciter à l'arrêt du tabac et à des modifications alimentaires avec si nécessaire une prescription de compléments nutritionnels mais aussi accompagner émotionnellement le patient pour le motiver au traitement.

Toutes ces mesures, dont le but est d'améliorer la santé parodontale du patient, auront un impact positif sur sa santé générale, le plus difficile étant de trouver la bonne approche pour motiver le patient.

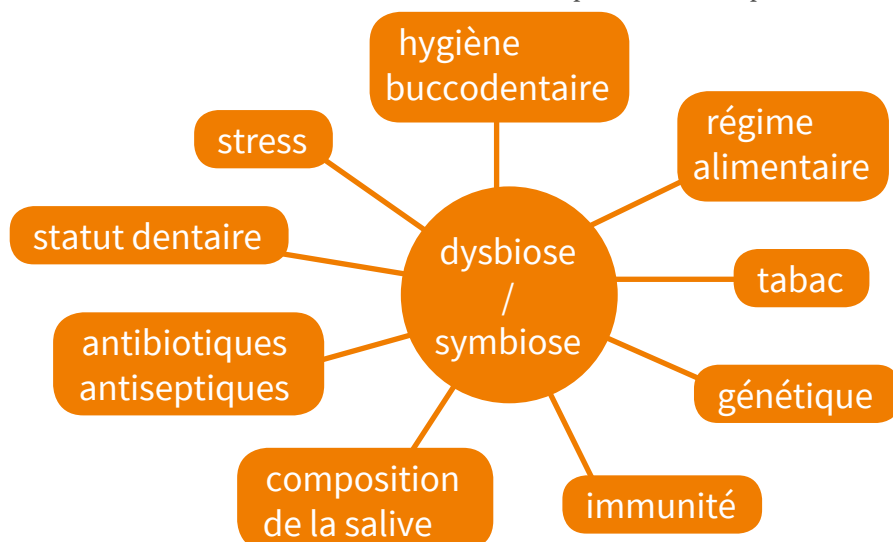


Figure 1 : Facteurs de risques des maladies parodontales

(cf vidéo : <https://www.sfpio.com/espace-partenaires/les-webinars/webinar-sante-orale-et-ric-le-27-fevrier-2019-2.html>)



Bibliographie

- Listgarten, M. A. Pathogenesis of periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 13, 418–425 (1986).
- Thomas, L. D. K., Elinder, C.-G., Tiselius, H.-G., Wolk, A. & Åkeson, A. Ascorbic Acid Supplements and Kidney Stone Incidence Among Men: A Prospective Study. *JAMA Intern. Med.* 173, 386 (2013).
- Glickman, I. Acute Vitamin C Deficiency and the Periodontal Tissues. *J. Dent. Res.* 27, 201–210 (1948).
- Timmerman, M. F. et al. Java project on periodontal diseases: the relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 34, 299–304 (2007).
- Neiva, R. F., Al-Shammari, K., Nociti, F. H., Soehren, S. & Wang, H.-L. Effects of Vitamin-B Complex Supplementation on Periodontal Wound Healing. *J. Periodontol.* 76, 1084–1091 (2005).
- Esaki, M., Morita, M., Akhter, R., Akino, K. & Honda, O. Relationship between folic acid intake and gingival health in non-smoking adults in Japan. *Oral Dis.* 16, 96–101 (2010).
- Nelson, M. A. & Chaudhry, A. P. Effects of Tocopherol (Vitamin E)-Deficient Diet on Some Oral, Para-Oral, and Hematopoietic Tissues of the Rat. *J. Dent. Res.* 45, 1072–1077 (1966).
- Parrish, J. H., DeMarco, T. J. & Bissada, N. F. Vitamin E and periodontitis in the rat. *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol.* 44, 210–218 (1977).
- Singh, N., Chander Narula, S., Kumar Sharma, R., Tewari, S. & Kumar Sehgal, P. Vitamin E Supplementation, Superoxide Dismutase Status, and Outcome of Scaling and Root Planing in Patients With Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *J. Periodontol.* 85, 242–249 (2014).
- Gebauer, S. K., Psota, T. L., Harris, W. S. & Kris-Etherton, P. M. n-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am. J. Clin. Nutr.* 83, 1526S–1535S (2006).
- Oh, D. Y. et al. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell* 142, 687–698 (2010).
- Naqvi, A. Z., Buettner, C., Phillips, R. S., Davis, R. B. & Mukamal, K. J. n-3 Fatty Acids and Periodontitis in US Adults. *J. Am. Diet. Assoc.* 110, 1669–1675 (2010).
- Iwasaki, M. et al. Longitudinal relationship between dietary ω -3 fatty acids and periodontal disease. *Nutrition* 26, 1105–1109 (2010).
- Dietrich, T., Joshipura, K. J., Dawson-Hughes, B. & Bischoff-Ferrari, H. A. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am. J. Clin. Nutr.* 80, 108–113 (2004).
- Dixon, D. et al. Calcium and vitamin D use among adults in periodontal disease maintenance programmes. *Br. Dent. J.* 206, 627–631 (2009).
- Garcia, M. N. et al. One-Year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis. *J. Periodontol.* 82, 25–32 (2011).
- Iwamoto, Y., Nakamura, R., Folkers, K. & Morrison, R. F. Study of periodontal disease and coenzyme Q. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 11, 265–271 (1975).
- Wilkinson, E. G., Arnold, R. M. & Folkers, K. Bioenergetics in clinical medicine. VI. adjunctive treatment of periodontal disease with coenzyme Q10. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 14, 715–719 (1976).
- Littarru, G. P., Nakamura, R., Ho, L., Folkers, K. & Kuzell, W. C. Deficiency of Coenzyme Q10 in Gingival Tissue from Patients with Periodontal Disease. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 68, 2332–2335 (1971).
- Prakash, S., Sunitha, J. & Hans, M. Role of coenzyme Q 10 as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. *Indian J. Pharmacol.* 42, 334 (2010).
- Meisel, P. et al. Magnesium Deficiency is Associated with Periodontal Disease. *J. Dent. Res.* 84, 937–941 (2005).
- Merchant, A. T. Higher serum magnesium:calcium ratio may lower periodontitis risk. *J. Evid. Based Dent. Pract.* 6, 285–286 (2006).
- Orbak, R., Kara, C., Özbek, E., Tezel, A. & Demir, T. Effects of zinc deficiency on oral and periodontal diseases in rats. *J. Periodontol. Res.* 42, 138–143 (2007).
- Tamura, M. & Ochiai, K. Zinc and copper play a role in coaggregation inhibiting action of *Porphyromonas gingivalis*. *Oral Microbiol. Immunol.* 24, 56–63 (2009).
- Tamura, M., Hirano, Y., Koruda, K., Kuwata, F. & Hayashi, K. Effects of zinc and copper on adhesion and hemagglutination of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens*. *Oral Microbiol. Immunol.* 20, 339–343 (2005).
- Masumoto, R. et al. Effects of paraoxonase 1 on the cytodifferentiation and mineralization of periodontal ligament cells. *J. Periodontol. Res.* 53, 200–209 (2018).
- Van der Velden, U., Kuzmanova, D. & Chapple, I. L. C. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.* 38, 142–158 (2011).
- Nummenmaa, L., Glerean, E., Hari, R. & Hietanen, J. K. Bodily maps of emotions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 646–651 (2014).
- CHARON, J. Parodontie médicale. *Innovations cliniques.* (JPIO, 2009).

Zoom sur les formules OSTEO-N et INFLAM

La formule **OSTEO-N** peut être utilisée dans le traitement immunologique des déficiences osseuses. Les composants employés visent à activer les processus métaboliques et l'ostéogénèse, tout en ralentissant les processus inflammatoires. Cela doit permettre de prévenir les poussées inflammatoires destructrices tout en contrôlant l'ostéolyse et en réactivant l'ostéogénèse au cours du traitement.

La formule **INFLAM** est recommandée dans la prise en charge des inflammations aiguës et chroniques à évolution lente et permet de maîtriser l'inflammation de manière encore plus efficace au début du traitement et lors des épisodes aigus.

Les deux formules peuvent aussi être employées à tout moment et de manière non spécifique, sans avoir recours aux analyses biologiques mais toujours en complément du traitement odontologique correspondant.

Dr. Renate Schied (Autriche)

Maladies parodontales : Prise en charge globale du patient et utilisation des outils d'analyse biologique. Selon 4 phases (A, B, C, D)

Dr. Frédéric RIMAZ et Dr. Thierry Bouchard

Synthèse de la conférence du Dr. Frédéric Rimaz et du Dr. Thierry Bouchard réalisée le 6 avril 2019 dans le cadre de la journée de formation **“La micro-immunothérapie en odontologie”** organisée par l'IFMi à Nantes.



Pour les Docteurs Rimaz (biologiste) et Bouchard (dentiste), la maladie parodontale (ou parodontopathie) regroupe deux entités complémentaires : la parodontose (pathologie chronique) et la parodontite (pathologie aiguë). Elle se caractérise au départ par une prolifération microbienne (bactéries, virus, champignons, parasites etc...) suivie d'une inflammation sévère puis d'une destruction de l'os alvéolaire liée à une atteinte des structures nobles de soutien (le parodonte : os, cément, ligament et gencive). Ces phénomènes ont des incidences systémiques et peuvent aboutir à la perte totale de l'organe dentaire (figure 1).

Les approches classiques consistent à instaurer une antiseptie (par exemple : au bicarbonate et à l'eau oxygénée) via des techniques de brossages variées, l'usage du fil dentaire ou des brossettes interdentaires, voire une antibiothérapie de principe (sans étude précise de la population microbienne des poches parodontales). En parallèle, une intervention est réalisée par le professionnel de santé par débridement mécanique local (DSR : détartrage surfaçage radiculaire) et/ou utilisation de lasers. Force est de constater que les récurrences sont nombreuses. Il semblerait que la non prise en compte du terrain (ex : immunité...) et aussi le manque d'engagement et d'éducation du malade (maintenu sous dépendance, confiance et ignorance) soient intimement liés à ces échecs.

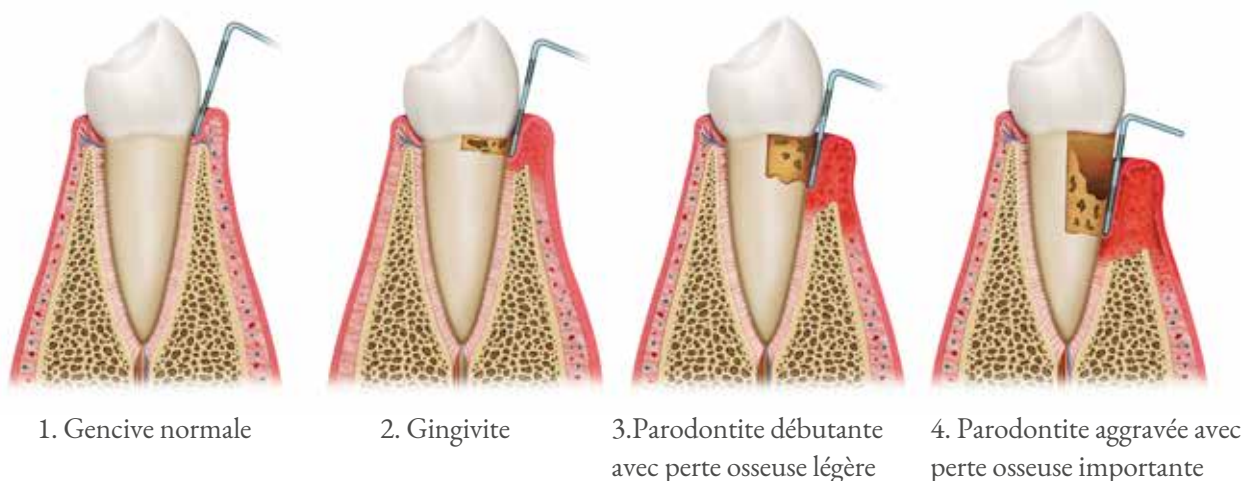


Figure 1 : Représentation schématique de la maladie parodontale



Dans ce cadre, les Docteurs Rimaz et Bouchard ne sont pas les seuls à penser qu'une approche globale du patient et l'utilisation d'outils biologiques adaptés permettent de mieux comprendre la pathologie et d'aller au-delà du simple contrôle mécanique et chimique de la maladie chronique, pour amener le patient à comprendre et s'investir véritablement dans sa guérison. Chaque cas étant singulier, il est très important de bien comprendre ce qui se passe dans la bouche et l'organisme du patient pour définir un traitement personnalisé et adapté.

Leur approche est divisée en quatre phases : A, B, C et D.

La phase A, la plus complexe, est subdivisée en 4 étapes.

► **Phase A1 : l'Anamnèse**

Cette phase, très importante, doit être réalisée de façon rigoureuse et commence par 4 questions fondamentales à répertorier dans l'ordre chronologique.

1. Existence de **saignements**. Ils évoquent un phénomène d'inflammation plutôt aigüe. D'un point de vue étiologique, ils sont très fréquemment liés à des développements bactériens ou viraux.
2. Présence d'**odeurs** buccales désagréables. Elles sont associées à un phénomène de fermentation que l'on retrouve lors d'inflammations chroniques (parasitoses et/ou mycoses).
3. Persistance ou récurrence de **sensibilités** gênantes voire douloureuses. Elles révèlent une affection aigüe ou subaigüe.
4. **Mobilité ou migration** de dents. Cela est le signe de lésions de stade avancé avec une forte destruction souvent irréversible.

L'anamnèse se poursuit en reprenant de manière synthétique l'historique médical et bucco-dentaire du patient, par exemple avec le tableau chronologique et symptomatique de données (tableau 1). Cela permet d'avoir une approche globale et un fil conducteur retraçant les enchaînements logiques.

► **Phase A2 : Exploration locale**

On se concentre sur la détection des lésions parodontales grâce à deux techniques principales :

- L'imagerie 2D, (voire 3D - Cone Beam ou CBCT - pour les lésions cachées ou associées) qui va permettre de localiser les poches parodontales et de mesurer l'étendue des lésions (horizontales ou verticales) notamment au niveau de l'os alvéolaire.
- Le *charting* (ou sondage parodontal) va permettre de faire un relevé topographique et de répertorier les défauts, les saignements (signes d'activité) et la mobilité des dents (signes de destruction du parodonte).

A l'issue de cette étape, nous disposons de nombreuses informations pour estimer la gravité de la maladie mais aussi pour apprécier la nature du phénomène (actif ou passé). Parfois cet examen peut aussi renvoyer vers d'autres pathologies systémiques qu'il conviendra d'explorer davantage (déficit immunitaire par exemple).

► **Phase A3 : Les examens complémentaires locaux**

Il s'agit de réaliser des prélèvements au niveau des poches parodontales pour déterminer leur état inflammatoire et connaître précisément la nature de leur contenu microbiologique.

Tableau 1 : Exemple de tableau chronologique et symptomatique utilisé pour analyser l'historique du patient

Date	Signes Cliniques, Localisation	Stress associés émotionnels	Contacts avec germes : alimentaires humains animaux	ATCD médicaux : ALD maladies accidents traitements généraux	TTT (traitements) DSR (détartrages surfaçages radiculaires) chirurgies, TR (traitements radiculaires)
Naiss.					
+ 10 ans					
+ 20 ans					
+ 30 ans					
+ 40 ans					
+ 50 ans					
+ 60 ans					
+ ... ans					

Etat inflammatoire : Cytologie immuno-marquage

Grâce à de fines « microbrush » (instrument de dentisterie pour les collages) on peut prélever les cellules des parois des principales poches (4 défauts parodontaux témoins) afin de les étudier. Leur examen direct après coloration puis leur immuno-marquage grâce à des marqueurs spécifiques comme le CD45 (leucocytes inflammation), le MPO (myéloperoxydase, polynucléaires neutrophiles (PNN), intensité de l'inflammation) ou le CD117 (mastocytes, agressivité de l'inflammation) vont nous permettre de caractériser les types d'inflammation : faible/forte/agressive.

Flore :

Parallèlement aux prélèvements cytologiques, nous réalisons des prélèvements de micro-organismes à l'aide de pointes papier absorbantes (instruments de séchage des canaux radiculaires en endodontie) qui vont véritablement « absorber » le contenu des poches parodontales. La finalité est d'étudier la nature et la quantité de bactéries, de virus, de champignons et de parasites contenus dans les 4 poches témoins.

1. Identification des souches bactériennes

La technique PCR (polymerase chain reaction) est la plus fiable. En effet, elle s'affranchit de la fragilité de certaines bactéries comme les anaérobies qui sont intransportables hors des poches (oxygène) et donc difficiles à cultiver en laboratoire alors qu'elles sont très impliquées dans ces parodontopathies. La PCR est une technique permettant d'extraire des acides nucléiques d'un prélèvement (analyse ADN ou ARN) puis de les amplifier et de les détecter. Ainsi, elle met en évidence plusieurs agents pathogènes à partir d'un même échantillon. Les complexes bactériens de Socransky regroupent par couleurs les espèces bactériennes référentes en bactériologie, très impliquées dans les pathologies parodontales mais aussi dans les maladies systémiques (exemple : *Porphyromonas gingivalis* impliqué dans les maladies cardio vasculaires ou Alzheimer¹).

2. Identification des souches mycologiques

L'identification des souches mycologiques non observées lors de l'analyse bactérienne (par exemple le *Candida*) est nécessaire car leur présence est souvent un signe de déficits immunitaires locaux et globaux (leur prolifération est accentuée par l'antibiothérapie). Cependant, la détection de *Candida* dans les poches parodontales et sur la langue (donc en lien avec le tube digestif) est rarement pratiquée. Nous l'avons donc incluse dans le panel des pathogènes recherchés : 4 sites témoins + langue et muqueuses.

3. Analyses virologiques et parasitologiques

Certains conférenciers précisent que les germes pathogènes et les virus se trouvent en forte quantité dans le système capil-

laire périphérique. C'est la raison pour laquelle en plus des analyses bactériologiques et mycologiques des défauts parodontaux, le Dr. Rimaz a eu l'idée originale de se pencher sur les analyses de virus fréquemment rencontrés et plus particulièrement CMV, EBV, HSV1/2. A la demande du Dr. Bouchard il a accepté d'ajouter la détection des parasites (*Entomœba sp.*) pour les raisons évoquées ci-après*. Les prélèvements du fond des 4 poches témoins effectués et analysés confirment qualitativement et quantitativement, la présence de ces souches virales et parasitaires. Cette présence pourrait expliquer les maladies parodontales récidivantes ou difficiles à soigner.

A propos des virus et bactéries, il est à noter que l'ouvrage de Jean-Marie Samori² précise clairement l'association d'un de ces 3 virus avec certaines bactéries pathogènes spécifiques et intimement liées à certaines maladies chroniques (ex : maladie de Crohn, sclérose en plaques, thyroïdite, etc.). La micro-immunothérapie, après un bilan immunitaire global, a certainement toute sa place dans la prise en charge de ce type de maladie globale ou parodontale à l'aide des formules **HERP**, **EBV** et **CMV**.

*Et, concernant les parasites, le Dr. Bouchard équipé et formé, explore dans son cabinet de Lyon en temps réel la flore des poches parodontales grâce à un microscope à contraste de phase haute définition (grossissement x100 pour le repérage et x1000 pour l'identification différentielle). Grâce à ses observations et pour faire suite aux enseignements du Dr. Bonner^{3,4,5,6} qui les avait lui-même reçus du Dr. Lyons en 1989, nous avons pu attester du rôle pathogène (pathogénomique) des amibes. En effet *Entomoeba gingivalis* se comporte en véritable « prédateur du PNN » dont elle aspire le noyau (« exonucléophagie ») sans phagocyter la cellule dans son intégralité (figure 2). Ce parasite transforme ainsi le PNN en « ghost cell » (cellule fantôme) qui « *in fine* » explose dans le fond de la poche parodontale, créant ainsi des lésions osseuses verticales : le défenseur (PNN) devenu incontrôlable (énucléé) se retourne après la libération des lysozymes contre l'hôte (le malade et son parodonte) (figure 3). Ce retournement de situation peut être considéré comme une M.A.I. (maladie auto-immune) locale. Les lésions consécutives (défauts osseux verticaux, infra osseux) sont très évidentes à identifier sur une radio panoramique dentaire (2D).

Images à partir d'un microscope à contraste de phase haute définition x1000

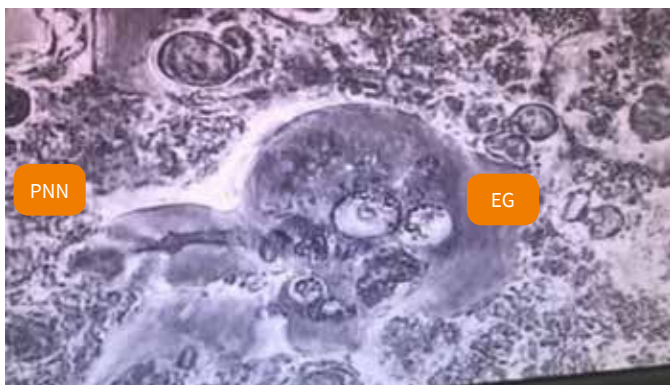


Figure 2 : Preuve d'“Exonucléophagie” : *Entamoeba gingivalis* (EG: prédateur) et PNN (proie) x1000
Source Dr. Bouchard (copyright)

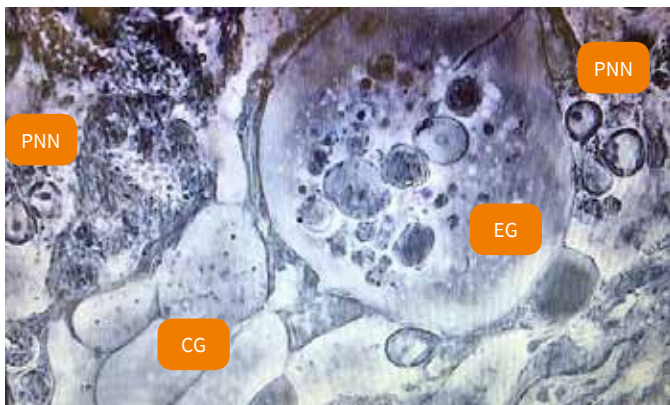


Figure 3: *Entamoeba gingivalis* (EG) et ghost cells (GC) PNN x1000
Source Dr. Bouchard (copyright)

La bouche, début du tube digestif, est une porte d'entrée particulièrement exposée. Elle est une interface très accessible et semble riche d'enseignements. Elle n'a certainement pas dit son dernier mot pour peu qu'on veuille se donner la peine de l'interroger ! Le seul bémol concerne le coût de ces procédures mais aussi que la plupart de ces prélèvements sont des **opérateurs dépendants** et nécessitent des prérequis (régime alimentaire favorable préalable hyposalé et hypersucré).

► Phase A4 : - **Les examens complémentaires généraux et immunité**

Ils sont très utiles pour réaliser des appréciations sur l'état du système immunitaire du patient. En pratique, le typage lymphocytaire est utile pour déterminer les éventuelles carences ou excès du système immunitaire. Les sérologies peuvent aussi avoir leur utilité même si les techniques de PCR semblent apporter des réponses plus précises notamment au niveau viral. Des bilans dits de terrain (Protéomis- CEIA lab., BNS bilans nutrition santé – MyBioBox) ou quantiques (Analyzer, etc...)

permettent de compléter l'anamnèse et l'examen local pour décider du type de thérapie médicale et intégrative à mettre en place. Il est en effet possible d'opter pour des traitements de terrain doux tels que la **micro-immunothérapie**, la phytothérapie, l'homéopathie ou des traitements d'interception durs avec l'aromathérapie ou de l'antibiothérapie temporaire. La micro-immunothérapie permet de réguler l'immunité d'une manière spécifique et respectueuse de l'organisme. Les cytokines et autres messagers immunitaires sont administrés en faibles doses (low & ultra-low doses), séquentiellement, en respectant les mécanismes physiologiques⁷. Ce traitement, en raison de ses caractéristiques, est bien toléré et peut être combiné de façon synergique avec d'autres approches thérapeutiques (vision intégrative).

Phase B : Éducation et premiers soins

Lors de cette phase, le dentiste est censé mettre en place une véritable éducation collaborative avec son patient pour lui apprendre à contrôler lui-même les biofilms présents à la surface radriculaire de ses dents. Le Dr. Bouchard a formalisé cette approche avec la méthode B. I. R. D. ® pour éviter les récurrences après traitement professionnel (B pour Brossage, I pour Interdentaire, R pour Rinçage, D pour Désinfection, et ® pour Rinçage brosse) (figure 4).

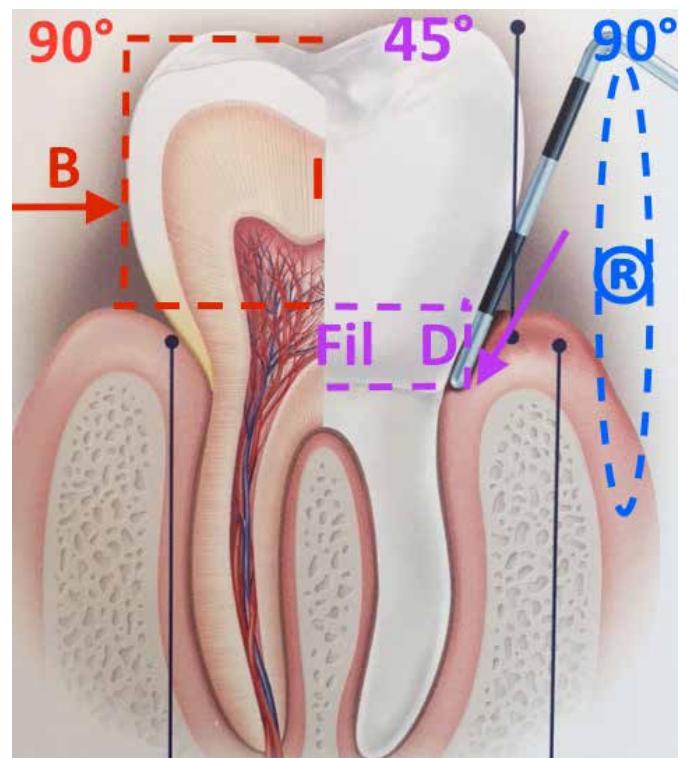


Figure 4 : Méthode B. I. R. D. ® par le Dr. Bouchard (copyright)

Cette technique est associée à 3 clés fondamentales :

1. **Usage unique** des ustensiles avant désinfection et recyclage : les brosses à dents sont nettoyées et stérilisées entre chaque utilisation. Le fil dentaire est à usage unique. Les brossettes déconseillées en cas de dysbiose (parodontopathies)
2. **Action mécanique** ciblée non iatrogène (B. I. R. D. ®)
3. **Action chimique** organisée (séquentielle pour éviter les résistances) et ciblée (biologique)

Phase C : Les traitements professionnels

Les dentistes et parodontologues disposent de plusieurs techniques. Le DSR ou détartrage surfaçage radiculaire reste le plus connu. La "lithotricie" plus conservatrice consiste à détruire mécaniquement le tartre sous-gingival (et le biofilm) en surface des racines dentaires de manière à recréer un environnement propice à la cicatrisation et la fermeture des poches parodontales. Les lasers ont fait leur apparition depuis une quinzaine d'années : ils permettent de détruire le biofilm et les microorganismes qui s'y abritent mais aussi de stimuler le tissu environnant de manière à dynamiser la cicatrisation. Naturellement il est nécessaire de traiter les foyers infectieux associés ou à distance (infections focales) en particulier en cas de maladie systémique. Le micro-aéropolissage permet de nettoyer, surfacer⁸ et aussi désinfecter les poches. Par ailleurs, selon le type de lésion et si les traitements précédents n'ont pas été efficaces, une chirurgie d'assainissement ou correctrice peut être indiquée (plastie osseuse notamment). Des résections voire des exérèses dentaires préprothétiques peuvent parfois être nécessaires selon le degré des lésions et après les bilans effectués en phase A. Enfin, la micro-immunothérapie retrouve également toute sa place pour accompagner le traitement de la parodontose. Elle peut prendre en charge les processus inflammatoires grâce à sa formule **INFLAM** mais aussi enrayer le phénomène de résorption osseuse et favoriser la reconstruction du tissu osseux grâce à sa formule **OSTEO-N⁹** (Attention ce dernier est contre-indiqué dans tout contexte néoplasique à cause de ses facteurs de croissance).

Phase D : Suivi et dernier bilan

Le patient est contrôlé pendant 3 mois de manière régulière afin de vérifier qu'il suive correctement les protocoles de soins (voir phase B et B. I. R. D. ®). 6 mois après la mise en place du traitement, un dernier bilan est effectué comprenant un charting comparatif, un bilan de la flore (examen extemporané ou PCR), voire un nouveau bilan de terrain.

Conclusion

Cette approche se veut avant tout centrée sur le patient plutôt que sur sa pathologie, de manière à définir la prise en charge qui lui correspond et surtout l'associer à sa guérison via son éducation. La bouche fait partie du corps et les seuls traitements mécaniques ou laser sont manifestement insuffisants avec des échecs sur le long terme. Une approche intégrative permet d'optimiser les chances de guérison en ne se concentrant pas uniquement sur l'arbre qui cache souvent la forêt.

Bibliographie :

1. Dominy, S.S et al. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains : Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sciences Advances*. 2019, 5 : eaau3333
2. Samori, J.M. Les virus : À l'origine des principales maladies d'aujourd'hui ? Préface de Bruno Donatini. 2ème Éditions Dauphin (Paris). 2017. ISBN 9782716316231
3. Bonner, M. Traitement antiparasitaire des maladies parodontales et péri-implantites : suivi multicentrique à 12 mois. *Actualités Odontostomatologiques*. 2013, 261:22-28.
4. Bonner, M. Fresno, M. Gironès, N. Guillén, N. Santi-Rocca, J. Reassessing the Role of Entamoeba gingivalis in Periodontitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018, 8: 379.
5. Kofoid, CA. Hinshaw, HC. Johnstone, HG. Animal parasites of the mouth and their relation to dental disease. *J Am Dent Assoc*. 1929,1436-455
6. Lyons, T. Introduction to protozoa and fungi in periodontal infections. Trevor Lyons publications (Canada) 1989. ISBN 0-9693950-0-0 (disponible sur demande : <http://www.parodontite.com>)
7. Mensah, P. Est-il possible de réguler le système immunitaire avec des low doses? *Newsletter IFMi*, déc 2018.
8. Bouchard, T. De l'intérêt des aéropolisseurs en chirurgie parodontale lors du surfaçage radiculaire des zones difficiles d'accès. Thèse, Université Claude Bernard Lyon 1, France.1987
9. Shied, R. Parodontite et micro-immunothérapie: La parodontite en tant que signal de dysfonctionnement global de l'organisme? *Approche thérapeutique de la micro-immunothérapie*. Article IFMI, janv. 2014

Du côté de la recherche

L'actualité scientifique décryptée par le Dr Mensah, Directeur Scientifique des associations de micro-immunothérapie.

La recherche scientifique est passionnante mais dans la pratique il n'est pas toujours facile d'en suivre l'actualité !

Cette rubrique vise à vous présenter des actualités de la recherche en immunologie et en micro-immunothérapie au niveau national comme international.

Bonne lecture !

Quelques nouveautés en micro-immunothérapie

1

Une nouvelle publication met en évidence les effets protecteurs de la micro-immunothérapie *in vitro* face au stress oxydatif, une des caractéristiques moléculaires observées dans la maladie de Parkinson. L'objectif de cette étude, menée sur des cultures de neurones dopaminergiques à partir d'un modèle de rat, était de tester les effets de certaines des substances actives contenues dans la formule **PARK** sur le stress oxydatif et la survie neuronale. Les résultats confirment que l'utilisation de facteurs neurotrophiques tels que le BDNF, EPO, GDNF, IGF-1 ou PDECGF en *low doses* réduit de façon significative les effets oxydants induits par le 6-OHDA (6-hydroxydopamine, neurotoxine utilisée en tant que contrôle négatif) et en comparaison avec le placebo à 10mM. De même, une meilleure survie neuronale des cultures traitées avec la micro-immunothérapie est observée par rapport aux cultures traitées avec le placebo, à 10µM et 10mM.

Lilli, NL., Révy, D., Robelet, S., Lejeune, B. Effect of the micro-immunotherapy medicine 2LPARK® on rat primary dopaminergic neurons after 6-OHDA injury : oxidative stress and survival evaluation in an in vitro model of Parkinson's disease. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease* 2019. 9 : 79-88.

Les SCFAs facilitent la production de cytokines

2

On connaissait le rôle des fibres au niveau intestinal, puis de l'importance de la fermentation de ces fibres en acides gras à chaîne courte (butyrate, acetate, propionate). Le rôle considérable de ces petites molécules a été longuement étudié, mais il reste toujours des choses à découvrir. En effet, on vient de mettre à jour de nouvelles fonctions de ces acides gras (SCFAs) notamment dans la régulation de l'expression des cytokines (IL-10, IFN-γ). Les SCFAs via l'activation de mTOR augmentent l'oxydation du glucose et donc la production d'AcetylCoA. Celui-ci représente un excellent donneur de substrat pour l'histone acetyltransférase (HAT), enzyme clé de l'acétylation des histones. C'est justement l'acétylation des histones qui permet la régulation et l'expression des gènes de cytokines telles que IFN-γ et l'IL-10.

Des effets bénéfiques ont été décrits dans un certain nombre de maladies inflammatoires et auto-immunes (allergies, diabète). Ainsi, des nutriments non onéreux et pouvant relever d'une approche non pharmaceutique pourraient prévenir ou traiter des pathologies chroniques.

Luu, M., Visekruna, A. Short-chain fatty acids: Bacterial messengers modulating the immunometabolism of T cells. *Eur. J. Immunol.* 2019. 49: 842-848

Luu, M., Pautz, S., Kohl, V., Singh, R., Romero, R., Lucas, S., et al. The short-chain fatty acid pentanoate suppresses autoimmunity by modulating the metabolicepigenetic crosstalk in lymphocytes. *Nature communications.* 2019. 10: 760.

Les activités de l'institut

Séminaires de formation 2019

Vendredi 13 septembre	Aix-en-Provence	Module 1 : Introduction à la micro-immunothérapie
Samedi 14 septembre	Aix-en-Provence	Module 2 : Les outils biologiques utilisés en micro-immunothérapie
Vendredi 4 octobre	Paris	Module 1 : Introduction à la micro-immunothérapie
Samedi 5 octobre	Paris	Module 2 : Les outils biologiques utilisés en micro-immunothérapie
Vendredi 11 octobre	Lausanne	Module 1 : Introduction à la micro-immunothérapie
Samedi 12 octobre	Lausanne	Module 2 : Les outils biologiques utilisés en micro-immunothérapie
Vendredi 15 novembre	Strasbourg	Module 1 : Introduction à la micro-immunothérapie
Samedi 16 novembre	Strasbourg	Module 2 : Les outils biologiques utilisés en micro-immunothérapie
Vendredi 29 novembre Samedi 30 novembre	Paris	L'immunométabolisme (formation thématique inédite animée par l'équipe des formateurs IFMi et le Dr.Mensah)

Formation en ligne



- ▶ Avant de participer à nos formations, nous vous invitons à suivre la formation de base à la micro-immunothérapie sur notre site Internet <http://elearning3idi.org>
- ▶ **Afin de suivre nos formations en ligne, vous devez adhérer à notre association (60 € l'année). Votre adhésion vous permettra de suivre nos formations online autant de fois que vous le souhaitez.**
- ▶ **Complétez votre bulletin d'adhésion sur notre site, et renvoyez ce dernier avec votre règlement. (www.microimmuno.fr)**

▶ Informations et inscriptions :

En ligne: www.microimmuno.fr

Par e-mail : ifmi@microimmuno.fr

Par téléphone : +33 (0)1 86 95 41 63

Par courrier : IFMi – 49 rue Ponthieu · 75008 Paris

Conférences en ligne

Régulièrement, l'IFMI organise des conférences en ligne, le soir de 20 h à 21 h sur des thèmes différents.



► **24 septembre 2019 à 20 h**

WebMi #5 animé par le **Dr Elisabeth Johan-Amourette**

Approche globale de la micro-immunothérapie en odontologie



► **10 octobre 2019 à 20 h**

WebMi #6 animé par le **Dr Karine Bernard**

Immunité et relation cerveau/intestin : rôle de la micro-immunothérapie



► **26 novembre 2019 à 20 h**

WebMi#7 animé par **Bernard Lambert**

Régulation mitochondriale et micro-immunothérapie

Congrès 2019

L'IFMI sera présent aux congrès suivants :

► **Du 20 au 21 septembre 2019 | Lyon**

Chronifrance. « **Comprendre et soigner les infections froides** ».

► **Du 3 au 5 octobre 2019 | Pau**

Congrès INFOGYN

Atelier le 3 octobre de 11 h à 12 h 30, animé par le **Dr Isabelle Autonne**

« **La micro-immunothérapie : un nouvel atout contre les infections à papillomavirus ?** »

Adhésion à l'Institut Français de Micro-immunothérapie

Si vous souhaitez **devenir adhérent** de l'Institut Français de Micro-immunothérapie, veuillez compléter votre bulletin d'adhésion sur notre site (www.microimmuno.fr) et renvoyer ce dernier avec votre règlement de 60€ (par chèque).

Par votre adhésion, vous soutenez et développez la diffusion et l'enseignement de la micro-immunothérapie.

Votre adhésion vous permet de :

- ▶ suivre les **formations online** sur le site www.microimmuno.fr
- ▶ bénéficier de **20% de réduction sur toutes les participations à une formation** de l'IFMi
- ▶ recevoir la **newsletter mensuelle** par e-mail gratuitement
- ▶ bénéficier de **20% de réduction sur toutes les publications** de l'IFMi

OFFRE DE BIENVENUE

Votre 1^{re} formation offerte

(Module 1 - Découverte de la micro-immunothérapie et ses 10 formules de base) lors de votre toute première adhésion.

(non applicable sur les renouvellements)



HelpMi

helpmi@microimmuno.fr

▶ Votre plateforme médicale **HelpMi** dédiée à la micro-immunothérapie exclusivement pour les professionnels de la santé :

- ▶ Des questions sur la micro-immunothérapie et ses applications ?
- ▶ Besoin d'aide sur la manière de la prescrire ?
- ▶ Une demande de conseils sur l'interprétation des bilans biologiques ?
- ▶ Des interrogations sur la synergie avec d'autres approches thérapeutiques ?



Notre équipe de médecins-experts en micro-immunothérapie est à votre écoute !

Envoyez vos questions par mail à l'adresse : helpmi@microimmuno.fr ou sur le web <https://microimmuno.fr>

Nos médecins prendront contact avec vous.





Institut Français de Micro-immunothérapie

Institut Français de Micro-immunothérapie

49 rue Ponthieu

75008 Paris

Tél : +33 (0) 1 86 95 41 63

E-mail : ifmi@microimmuno.fr

www.microimmuno.fr

Suivez-nous sur :   

Editeur : Institut Français de Micro-immunothérapie

Directeur de la publication : Emmanuel Dubuisson

Responsable de la rédaction : Anne Gaborit

Imprimé par : Imprimerie Liaigre, 85700 POUZAUGES

Parution / dépôt légal : Septembre 2019

ISSN : 2609-3863