

Odontologie : Apport de la micro-immunothérapie





Les *low doses* (LD) et *ultra-low doses* (ULD) des médiateurs immunitaires utilisés dans les formules de micro-immunothérapie pourraient-elles être bénéfiques dans le domaine de l'odontologie et permettre d'améliorer le traitement de certains troubles bucco-dentaires comme la parodontite ou l'ostéonécrose graisseuse-dégénérative de la mâchoire (FDOJ) ?

Vous trouverez ci-après les résultats observés dans différentes études.

Effets de la BMP-4 en *low dose* (LD) dans 2 modèles *in vitro* de cicatrisation/régénération de plaies parodontales

Propriétés anti-inflammatoires et dépôt de collagène

Le traitement de micro-immunothérapie utilisant la protéine morphogénétique osseuse 4 (BMP-4) en *low dose* révèle des propriétés anti-inflammatoires et un effet régénérateur sur le métabolisme du collagène des fibroblastes gingivaux humains (Figures 1 et 2).

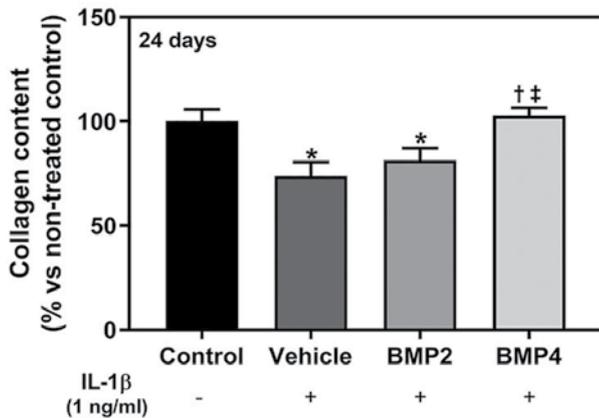


Figure 1 : Mesure du dépôt de collagène sur un modèle 2D de fibroblastes gingivaux primaires humains (hGF) cultivés *in vitro*. L'IL-1 β est utilisée pour induire la réponse inflammatoire, imitant ainsi les voies inflammatoires activées lors d'une infection orale spécifique à la parodontite. Le dépôt de collagène est mesuré après 24 heures de traitement avec placebo (vehicle), BMP2 5CH ou BMP4 5CH. Les données représentent les moyennes \pm SEM de six répliques d'échantillon ($n = 6$) pour chaque groupe. Les résultats ont été comparés par ANOVA et la Plus Petite Différence Significative (LSD) post hoc. Les différences statistiquement significatives ont été considérées pour $P < 0,05$ et représentées par * par rapport au contrôle, † par rapport au placebo et ‡ par rapport à la LD BMP2.

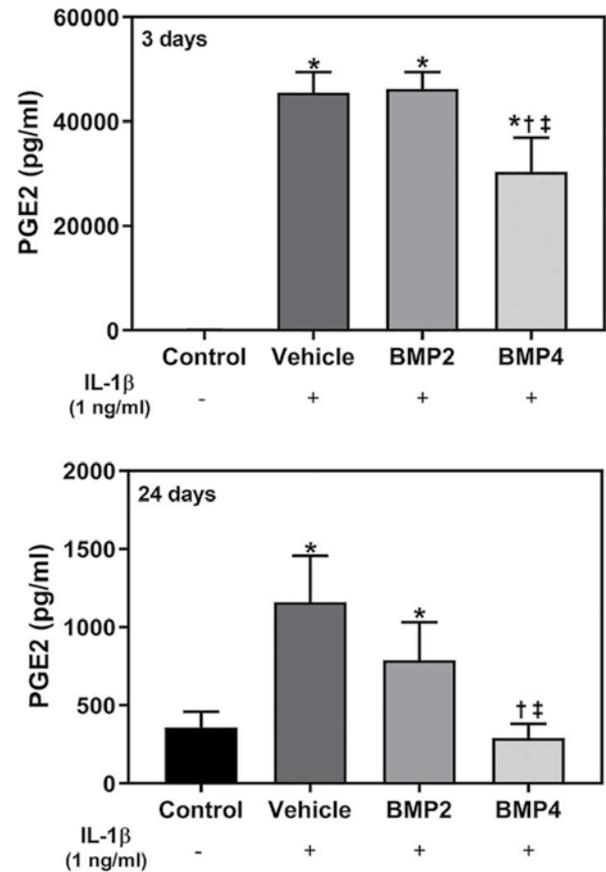


Figure 2 : Libération de prostaglandine E2 (PGE2) par les hGF après 3 jours (en haut) et 24 jours (en bas) de traitement. Les niveaux en pg/ml de PGE2, médiateur produit par le métabolisme de l'acide arachidonique via la voie de la cyclooxygénase, sont mesurés après utilisation de placebo (vehicle), BMP2 5CH ou BMP4 5CH, sous l'induction de la réponse inflammatoire. Les données représentent la moyenne \pm SEM de six répliques d'échantillon ($n = 6$) pour chaque groupe. Les résultats ont été comparés par le test de Kruskal-Wallis. Les différences statistiquement significatives ont été considérées pour $P < 0,05$ et représentées par * par rapport au contrôle, † par rapport au placebo et ‡ par rapport à la LD BMP2.

Récupération de la viabilité tissulaire

L'étude, publiée dans le *Journal of Periodontology* souligne également une amélioration de la viabilité du tissu d'un modèle de culture 3D du tissu gingival dans des conditions inflammatoires (Figure 3).

L'étude conclut que l'utilisation du traitement de micro-immunothérapie BMP4 en *low dose* constitue une approche thérapeutique intéressante pour prévenir la récurrence de la maladie parodontale et comme soutien dans le traitement de la parodontite.

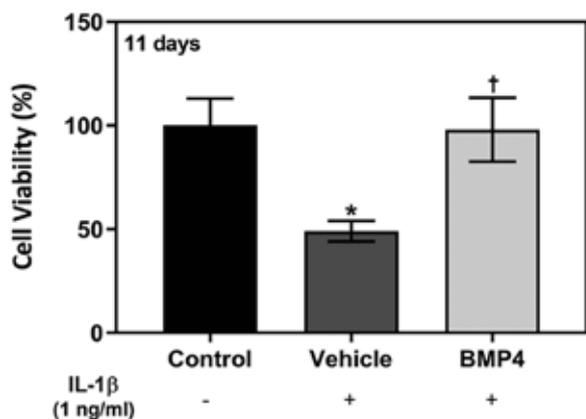


Figure 3 : Mesure de la viabilité tissulaire via le test MTT. Effet du traitement après 11 jours sur un modèle de culture 3D du tissu gingival - GTE (3D Gingival Tissue Equivalent). Les données représentent les moyennes \pm SEM de six répliques d'échantillon ($n = 6$) pour chaque groupe. Les résultats ont été comparés par ANOVA et la Plus Petite Différence Significative (LSD) post hoc. Les différences statistiquement significatives ont été considérées pour $P < 0,05$ et représentées par * par rapport au contrôle, et † par rapport au véhicule.

Ferrà-Cañellas M del M, Munar-Bestard M, Garcia-Sureda L, Lejeune B, Ramis JM, Monjo M. BMP4 micro-immunotherapy increases collagen deposition and reduces PGE2 release in human gingival fibroblasts and increases tissue viability of engineered 3D gingiva under inflammatory conditions. *J Periodontol.* January 2021;1-12.



Modulation de la voie inflammatoire par l'utilisation de RANTES en *ultra-low dose* (ULD)

Les régions (cavitations) affectées par une ostéonécrose graisseuse-dégénérative de la mâchoire (de l'anglais *fatty-degenerative osteolysis jawbone* ou FDOJ) peuvent être distinguées par la surexpression de médiateurs inflammatoires, parmi lesquels RANTES (R/C). R/C est une cytokine qui est aussi surexprimée dans plusieurs maladies immunitaires systémiques.

Un suivi de 46 patients souffrant de maladie systémique à médiation immunitaire et ayant subi une chirurgie dentaire sur les zones affectées par une FDOJ a été réalisé afin d'analyser si la chirurgie pouvait être améliorée en modulant la voie inflammatoire par un apport post-chirurgie de R/C en *ultra-low dose*. Les taux sériques de R/C ont été mesurés lors de la première visite (V0) avant la chirurgie, et lors de la deuxième visite (V1) après la chirurgie.

Les chercheurs ont observé qu'un seuil fixé à 40ng/ml à V0 semblait prédire l'efficacité de la chirurgie/du traitement

dentaire ($p=0,0013$, $n=26$) et que le sexe pouvait influencer les taux de R/C et la réactivité du patient.

Floris, I., J. Lechner, and B. Lejeune. "Follow-up of patients with systemic immunological diseases undergoing fatty-degenerative osteolysis of the jawbone surgery and treated with RANTES 27CH." *Journal of biological regulators and homeostatic agents* 32.1 (2018): 37-45.



Effets de l'IL-1 et du TNF- α utilisés en *ultra-low dose* (ULD) dans 2 modèles *in vitro* d'inflammation

Une autre étude récemment publiée dans la revue *Dose-Response* confirme les effets anti-inflammatoires de médiateurs comme l'IL-1 et le TNF- α lorsque ceux-ci sont administrés en *ultra-low dose*¹. L'étude, réalisée *in vitro* sur deux modèles cellulaires d'inflammation (des monocytes humains primaires stimulés par LPS et la lignée cellulaire THP-1 différenciée avec du phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)), corrobore les résultats déjà observés *in vitro* en 2018 sur le même modèle cellulaire de monocytes primaires humains².

1. Floris I, Rose T, Rojas JAC, Appel K, Roesch C, Lejeune B. Pro-Inflammatory Cytokines at Ultra-Low Dose Exert Anti-Inflammatory Effect In Vitro: A Possible Mode of Action Involving Sub-Micron Particles? *Dose-Response.* 2020;18(4):155932582096172.



2. Floris I, Appel K, Rose T, Lejeune B. 2LARTH®, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF- α and IL-1 β secretion. *J Inflamm Res.* 2018 Oct 29;11:397-405.





Institut Français de
Micro-immunothérapie

Institut Français de Micro-immunothérapie

49 rue de Ponthieu

75008 Paris

Tél : +33 (0) 1 86 95 41 63

E-mail : ifmi@microimmuno.fr

www.microimmuno.fr

Suivez-nous sur :   