



**HAL**  
open science

# Approche nutritionnelle en parodontologie : le rôle des antioxydants

Nathalie Wolf

► **To cite this version:**

Nathalie Wolf. Approche nutritionnelle en parodontologie : le rôle des antioxydants. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-03264935

**HAL Id: dumas-03264935**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03264935>**

Submitted on 18 Jun 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7**

**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2018

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

**THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR**

**en CHIRURGIE DENTAIRE**

présentée et soutenue publiquement le

par WOLF Nathalie

**APPROCHE NUTRITIONNELLE EN PARODONTOLOGIE :  
LE RÔLE DES ANTIOXYDANTS**

Directeur de thèse : Dr Christelle Darnaud

**JURY**

M. le Professeur Philippe BOUCHARD	Président
Mme la Docteure M.-Hélène COTTET	Assesseur
M. le Professeur Olivier FROMENTIN	Assesseur
M. le Docteur Stéphane KERNER	Assesseur
Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ	Assesseur
M. le Docteur Francis MORA	Assesseur
Mme la Docteure Hélène RANGÉ	Assesseur
Mme la Docteure Christelle DARNAUD	Membre Invité

## UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7

Présidente de l'Université :	Mme la Professeure Christine CLERICI
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :	Mme la Professeure Ariane BERDAL
Directrice Générale des Services :	Madame Pascale SAINT-CYR

---

### JURY

M. le Professeur Philippe BOUCHARD	Président
Mme la Docteure M.-Hélène COTTET	Assesseur
M. le Professeur Olivier FROMENTIN	Assesseur
M. le Docteur Stéphane KERNER	Assesseur
Mme la Docteure Catherine MESGOUEZ	Assesseur
M. le Docteur Francis MORA	Assesseur
Mme la Docteure Hélène RANGÉ	Assesseur
Mme la Docteure Christelle DARNAUD	Membre invité

**M. le Professeur Philippe BOUCHARD** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Professeur des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites d'être à la présidence de ce jury ainsi que pour la qualité de vos enseignements et de vos ouvrages qui m'ont été d'une aide précieuse pour la rédaction de cette thèse, je vous adresse mes plus sincères remerciements.*

**Mme la Docteure M.-Hélène COTTET** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger à ce jury ainsi que pour la richesse de vos enseignements, veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.*

**M. le Professeur Olivier FROMENTIN** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Professeur des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour avoir accepté de siéger dans ce jury ainsi que pour la qualité de vos enseignements, veuillez trouver ici le témoignage de ma respectueuse considération.*

**M. le Docteur Stéphane KERNER** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour avoir accepté de siéger dans ce jury ainsi que pour la qualité de vos enseignements théoriques et pratiques, veuillez trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements.*

**Mme la Docteure Catherine  
MESGOUEZ**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour avoir accepté de siéger dans ce jury, ainsi que pour la richesse de vos enseignements et votre pédagogie au cours de nos vacations cliniques, veuillez-croire, Madame, en l'expression de mes profonds remerciements.*

**M. le Docteur Francis MORA**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger à ce jury ainsi que pour la qualité de vos enseignements, veuillez trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements.*

**Mme la Docteure Hélène RANGÉ**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger à ce jury ainsi que pour la qualité de vos enseignements, veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma respectueuse considération.*

**Mme la Docteure Christelle DARNAUD**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistante Hospitalo-Universitaire

*Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse, pour votre disponibilité, votre réactivité, vos conseils et votre patience veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

# Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>1 LA NUTRITION</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1 Les Macronutriments</b> .....	<b>5</b>
1.1.1 Les glucides :.....	5
1.1.1.1 Définition et classification .....	5
1.1.1.2 Sources .....	5
1.1.1.3 Rôles :.....	5
1.1.1.4 Métabolisme.....	6
1.1.2 Les lipides .....	7
1.1.2.1 Définition et classification .....	7
1.1.2.2 Sources .....	7
1.1.2.3 Rôles .....	8
1.1.2.4 Métabolisme.....	8
1.1.3 Les protéines .....	9
1.1.3.1 Définition et classification .....	9
1.1.3.2 Sources .....	10
1.1.3.3 Rôles .....	10
1.1.3.4 Métabolisme.....	10
<b>1.2 Les micronutriments</b> .....	<b>11</b>
1.2.1 Les vitamines.....	11
1.2.1.1 Les vitamines liposolubles.....	11
1.2.1.2 Les vitamines hydrosolubles.....	14
1.2.2 Les minéraux .....	15
1.2.2.1 Le calcium .....	15
1.2.2.2 Le phosphore.....	15
1.2.2.3 Le potassium.....	16
1.2.2.4 Le magnésium .....	16
1.2.2.5 Le fer.....	16
1.2.3 Les oligoéléments .....	17
<b>1.3 Les antioxydants</b> .....	<b>17</b>
<b>2 MALADIES PARODONTALES, NUTRITION ET INFLAMMATION</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1 Les maladies parodontales</b> .....	<b>18</b>
2.1.1 Définition.....	18
2.1.2 Classification.....	18
2.1.3 Facteurs de risque .....	20
<b>2.2 Mécanismes immuno-inflammatoires des maladies parodontales</b> .....	<b>21</b>
2.2.1 L'immunité innée .....	21
2.2.2 L'Immunité acquise.....	22
2.2.3 Implication des cytokines dans la destruction parodontale.....	23
<b>2.3 Implication du stress oxydatif dans les maladies parodontales</b> .....	<b>23</b>
2.3.1 Le stress oxydatif.....	23
2.3.1.1 Propriétés chimiques de l'oxygène.....	24
2.3.1.2 Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) .....	25
2.3.1.3 Conséquences du stress oxydatif.....	27
2.3.2 Les antioxydants .....	29
2.3.2.1 Les antioxydants enzymatiques d'origine endogène.....	29
2.3.2.2 Les antioxydants non enzymatiques d'origine alimentaire .....	30
2.3.2.3 Les antioxydants non enzymatiques non alimentaires .....	33
2.3.2.4 Evaluation des capacités antioxydantes.....	33
2.3.3 Lien entre stress oxydatif et maladies parodontales .....	35
2.3.3.1 Implication des ERO dans la maladie parodontale .....	35
2.3.3.2 Implication du stress oxydatif dans la maladie parodontale .....	35
2.3.3.3 Influence des antioxydants dans la maladie parodontale .....	41

2.4	Nutrition et inflammation parodontale.....	42
<b>3</b>	<b>LE RÔLE DES ANTIOXYDANTS NUTRITIONNELS EN PARODONTOLOGIE .....</b>	<b>46</b>
3.1	Les vitamines antioxydantes et les maladies parodontales.....	46
3.1.1.1	La vitamine C .....	46
3.1.1.2	La vitamine E .....	54
3.2	Les caroténoïdes et les maladies parodontales .....	58
3.3	Les polyphénols et les maladies parodontales.....	68
3.4	Discussion.....	79
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>85</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>86</b>

## INTRODUCTION

L'étude de la nutrition permet de distinguer les macronutriments (glucides, lipides et protéines) nécessaires en grande quantité pour fournir l'énergie à l'organisme et les micronutriments (vitamines, minéraux, oligoéléments), nécessaires en moindre quantité mais indispensables au bon fonctionnement du métabolisme.

Ces dernières années, de nombreuses études ont élucidé le rôle de la nutrition dans plusieurs pathologies inflammatoires telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et l'obésité (Kimokoti et Millen 2016). L'implication des facteurs nutritionnels dans les cascades de l'inflammation, a orienté les recherches vers un lien possible avec les maladies parodontales. En effet certains nutriments tels que les vitamines, les minéraux et les oligo-éléments sont impliqués dans ces maladies.

Les maladies parodontales sont des pathologies au cours desquelles une réaction inflammatoire disproportionnée se produit, en réponse à des agents infectieux spécifiques. Cette inflammation anormale, caractérisée par le relargage de nombreux médiateurs de l'inflammation, d'enzymes protéolytiques et de dérivés réactifs de l'oxygène (ou radicaux libres) aboutit à la destruction des tissus de soutien de la dent.

Ce mécanisme de relargage de radicaux libres, aussi appelé « stress oxydatif », est impliqué dans plusieurs pathologies inflammatoires et de nombreuses études ont montré son rôle dans les maladies parodontales. Pour empêcher ces oxydations néfastes les antioxydants sont nécessaires car ils permettent de lutter contre le stress oxydatif. Certains sont d'origine endogène (glutathion, acide urique) et d'autres d'origine exogène (vitamines C, E (tocophérols), provitamines A (caroténoïdes) et certains minéraux (zinc, sélénium)). Ces derniers, contenus dans l'alimentation, sont présents dans de nombreux fruits et légumes.

Ainsi quels sont les rôles des antioxydants dans les maladies parodontales et dans quelle mesure l'implication des facteurs nutritionnels permettrait d'envisager une nouvelle approche préventive et thérapeutique de ces maladies ?

L'objectif de cette thèse est d'étudier, sous forme d'une revue narrative de littérature, l'implication des facteurs nutritionnels, et en particulier le rôle des antioxydants, dans les



mécanismes pathogéniques des maladies parodontales ainsi que les stratégies préventives et/ou thérapeutiques qui peuvent en découler.

Pour ce faire nous étudierons, après une partie récapitulative sur la nutrition et les nutriments, l'implication des facteurs nutritionnels et du stress oxydatif dans les mécanismes inflammatoires des maladies parodontales et enfin l'implication des différents antioxydants alimentaires dans la gestion de ces maladies.

# 1 LA NUTRITION

## 1.1 Les Macronutriments

### 1.1.1 Les glucides :

#### 1.1.1.1 Définition et classification : (Laville et al. 2001)

Les glucides, aussi appelés hydrates de carbone, sont des substances organiques constituées d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène.

Les glucides constituent un ensemble de substances dont les unités de base sont les sucres simples appelés oses ou monosaccharides. Ils sont classés en 3 groupes principaux selon leur degré de polymérisation : les sucres ((1 à 2 résidus d'oses : monosaccharide (glucose, fructose, galactose) ou disaccharides (saccharose, lactose, maltose)), les oligosaccharides (polymères de 3 à 9 résidus d'oses) et les polysaccharides (plus de 9 résidus d'oses comme l'amidon).

Sous forme polymérisée les glucides sont appelés osides et peuvent être composés :

-seulement d'oses : holosides ou homosaccharides

-d'oses et d'une partie non glucidique (aglycone) : hétérosides ou hétérosaccharides.

#### 1.1.1.2 Sources : (Jacotot et Le Parco 2000)

Les principales sources de glucides sont : les produits céréaliers, les fruits, certains légumes ainsi que les légumineuses (haricots secs, pois chiches, fèves, lentilles).

#### 1.1.1.3 Rôles :

Les glucides ont deux rôles fondamentaux pour l'organisme :

→ Rôle énergétique : ils ont un rôle de réserve énergétique grâce au glycogène dans le foie et les muscles et fournissent à l'organisme 4kcal/g (Schifferle 2005).

→ Rôle structural : ces glucides dits de constitution entrent dans la composition de nombreux tissus et cellules de l'organisme, tels que le ribose et désoxyribose des acides nucléiques et les mucopolysaccharides (association glucide-protéine) que sont l'acide chondroïtine-sulfate (présent dans le cartilage), l'acide mucoïtine-sulfurique dans le mucus et l'héparine dans de nombreux tissus (Jacotot et Le Parco 2000).

#### 1.1.1.4 Métabolisme : (Biesalski 2017)

Le glucose est le principal substrat du métabolisme glucidique. Après une prise alimentaire, les aliments sont digérés et les glucides pénètrent dans les cellules et les tissus sous forme de glucose, via la circulation sanguine.

L'ensemble des réactions, qui constituent le métabolisme glucidique, a pour objectif de fournir de l'énergie sous forme de molécule d'ATP (adénosine tri-phosphate).

Dans la plupart des tissus, la pénétration du glucose dans les cellules est sous la dépendance de facteurs hormonaux, notamment l'insuline (hypoglycémisante), et de transporteurs transmembranaires.

Différentes voies sont possibles :

→ La dégradation du glucose ou glycolyse :

L'objectif est de dégrader le glucose lorsque ce dernier est en excès notamment après un repas.

→ La glycogénogénèse et glycogénolyse :

Le glycogène est un polysaccharide constitué de plusieurs molécules de glucose, rapidement disponible en cas de besoin, formé dans le foie et stocké dans le foie et dans les muscles. Ainsi, quand la concentration de glucose diminue, le glycogène se dégrade pour libérer les molécules de glucose par le processus de glycogénolyse.

→ La néoglucogénèse :

La néoglucogénèse est un processus hépatique qui permet de synthétiser du glucose à partir de composés non glucidiques comme les acides aminés. Elle se met en place quand les apports alimentaires en glucides ou que les réserves de glucides sont faibles. Elle protège l'organisme de l'hypoglycémie et de ses effets néfastes.

## 1.1.2 Les lipides : (Jacotot et Le Parco 2000)

### 1.1.2.1 Définition et classification :

On distingue les lipides simples formés uniquement d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène et les lipides complexes liés à des halogènes, à des glucides, des protéines...

Les lipides alimentaires sont caractérisés par la présence d'acides gras dont la diversité est due à la longueur de leurs chaînes carbonées et à leurs degrés d'insaturation : l'acide gras est dit saturé s'il n'y a pas de double liaison, monoinsaturé s'il y en a une et polyinsaturé s'il y en a plusieurs. Ils sont l'unité de base des lipides.

La majorité des lipides alimentaires est constituée de molécules d'acides gras estérifiés sous forme de triglycérides et de phospholipides.

#### ➤ Le cholestérol :

Le cholestérol est un lipide de la famille des stérols qui peut être d'origine endogène (synthétisé par le foie) ou exogène (apports alimentaires). Quelque soit sa nature, il existe deux protéines responsables de son transport dans l'organisme via la circulation sanguine :

- les lipoprotéines de haute densité ou HDL : communément appelées « bon cholestérol », elles empêchent la formation des plaques d'athérosclérose sur les parois artérielles et apportent au foie les excès de cholestérol pour qu'ils y soient détruits.
- les lipoprotéines de basse densité ou LDL : appelées « mauvais cholestérol » à l'inverse des HDL elles favorisent le dépôt des lipides sur les parois artérielles et ainsi la formation des plaques d'athérosclérose en redistribuant les excès de cholestérol aux différents organes.

### 1.1.2.2 Sources

L'alimentation apporte les lipides sous 2 formes :

-les lipides de constitution, qui sont des constituants intrinsèques de nombreux aliments, dont les principales sources sont les viandes, charcuterie et les produits laitiers.

-les lipides d'assaisonnement, comme les huiles, le beurre et la margarine qui sont utilisés pour l'assaisonnement, la cuisson et la friture.

### 1.1.2.3 Rôles

Les lipides ont différents rôles :

→ Rôle énergétique : c'est un des rôles principaux des lipides. De tous les nutriments, ils ont le rendement calorique le plus élevé en fournissant 9 kcal/g.

→ Rôle structural : structure des membrane cellulaires ainsi que des organites, tels que les noyaux et les mitochondries, qui sont riches en lipides. Aussi, les lipides servent de précurseurs à la synthèse des hormones stéroïdiennes et de certains métabolites comme les prostaglandines.

### 1.1.2.4 Métabolisme

Les lipides existent sous 3 formes principales : les acides gras, le cholestérol et les triglycérides dont la forme utilisable par l'organisme est le glycérol.

→ Catabolisme oxydatif des acides gras :

La production d'énergie par les lipides repose sur le catabolisme oxydatif des acides gras, par l'intermédiaire de la bêta-oxydation, qui a essentiellement lieu dans le foie. Elle ne se fait que sur des acides gras saturés impliquant ainsi une saturation préalable des acides gras insaturés. Cette réaction, par dégradation des acides gras, permet de produire de l'acétyl-CoA qui est commun au métabolisme de tous les lipides et une voie de passage vers le métabolisme des glucides.

→ Synthèse des triglycérides

Au cours de la digestion, les lipides décomposés en glycérol et acides gras sont immédiatement resynthétisés en triglycérides au niveau de l'entérocyte. Ainsi, les lipides arrivent au foie essentiellement sous forme de triglycérides et doivent donc être de nouveau scindés pour que le métabolisme puisse utiliser les acides gras.

L'organisme est néanmoins capable de synthétiser des triglycérides, notamment au niveau du foie, car ils constituent la forme de mise en réserve des graisses.

### 1.1.3 Les protéines (Jacotot et Le Parco 2000)

#### 1.1.3.1 Définition et classification

Les protéines sont indispensables du fait de leur rôle dans la majorité des structures et processus biologiques. En plus de la présence d'oxygène, de carbone et d'hydrogène, elles se distinguent des glucides et des lipides par la présence d'azote.

On distingue les protides simples, dont la structure est composée uniquement d'acides aminés, des protides complexes constitués d'acides aminés et d'un composé étranger.

##### → Les protides simples

-Les acides aminés constituent l'unité de base de tous protides. Ils sont constitués d'un radical et de deux fonctions acide (COOH) et amine (NH<sub>2</sub>). Au sein des protides, les acides aminés sont reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Il existe 20 acides aminés différents classés selon qu'ils soient essentiels ou non. Les 8 acides aminés essentiels ne peuvent pas être synthétisés par l'homme et doivent obligatoirement être apportés par l'alimentation.

-Les polypeptides sont formés par la réunion d'au moins 2 acides aminés en combinant la fonction acide de l'un avec la fonction amine de l'autre formant ainsi une liaison peptidique.

-Les holoprotéines ou protéines simples sont constituées d'un ensemble de polypeptides et résultent de combinaisons multiples d'acides aminés à l'origine d'une variété importante de protéines. Elles peuvent être d'origine végétale (glutéine des féculents ou légumes verts) ou animale (albumine du lait et des œufs, globulines ou scléroprotéines de la viande).

##### → Les protéines complexes ou hétéroprotéines

Ce sont des protéines associées soit à des glucides (glucoprotéines), des lipides (lipoprotéines), des acides nucléiques (nucléoprotéines) ou à des pigments divers (chromoprotéines comme l'hémoglobine avec le fer).

### 1.1.3.2 Sources

Les sources alimentaires des protéines sont à la fois animales et végétales. Les protéines végétales sont apportées par les céréales et les légumineuses comme les haricots, les lentilles.

### 1.1.3.3 Rôles

→Rôle énergétique : le rendement énergétique des protéines est de 4kcal/g, néanmoins la ration quotidienne de protéines variant de 50 à 150 g/jour les protéines jouent un rôle énergétique secondaire. Aussi, contrairement aux glucides et lipides, il n'existe pas de forme de réserves des protéines.

→Rôle structural : les protéines participent au renouvellement des tissus musculaires, des phanères (cheveux, ongles, poils), de la matrice osseuse, de la peau...

→Rôle biologique : les protéines participent à de nombreux processus physiologiques que ce soit sous la forme d'enzymes pour le métabolisme, d'hormones, d'anticorps ou d'antigènes pour l'immunité.

### 1.1.3.4 Métabolisme

Les protéines sont renouvelées en permanence par des processus biologiques en alternant synthèse et catabolisme protéique. Ce renouvellement dépend de différents facteurs nutritionnels et hormonaux et varie en fonction d'un état physiologique ou pathologique.

## 1.2 Les micronutriments

Les micronutriments tels que les vitamines, les minéraux et les oligoéléments sont des nutriments non énergétiques, mais indispensables du fait de leurs fonctions majeures dans le métabolisme humain et du fait qu'ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme (à l'exception de la vitamine D synthétisée sous l'effet des UV dans la peau). Ils proviennent uniquement de l'alimentation et sont nécessaires en faible quantité de l'ordre du µg au mg. Une carence de micronutriments s'accompagne de signes cliniques et/ou biologiques ce qui accroît leur caractère indispensable. Celle-ci peut être réversible par une supplémentation alimentaire. C'est pour cela que des besoins minimums sont élaborés afin d'éviter la survenue d'un déficit et à fortiori d'une carence en micronutriments (Lecerf et Schlienger 2016).

### 1.2.1 Les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques, non synthétisées par l'homme, apportées par l'alimentation et nécessaires à l'organisme dans de très faibles quantités. Ce sont des molécules aux structures chimiques hétérogènes qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme en servant de coenzymes ou de cofacteur enzymatique.

On en dénombre 13 que l'on sépare en 2 groupes: les vitamines liposolubles et les vitamines hydrosolubles (Schifferle 2005).

#### 1.2.1.1 Les vitamines liposolubles

##### ➤ Vitamine A ou rétinol: (Palace et al. 1999)

C'est la première vitamine à avoir été découverte en 1913 par un chercheur anglais Hopkins. Elle existe sous 2 formes :

- Provitamine A ou alpha et bêta carotènes d'origine végétale qui sera transformée en vitamine A par le foie pour être utilisée par l'organisme. On la retrouve dans les fruits (abricots, framboises...) et les légumes (carotte, épinards, chou...).
- Vitamine A ou rétinol qui est la forme active de la vitamine A directement utilisable par l'organisme. On la retrouve dans des aliments d'origine animale uniquement comme le foie, le poisson, le lait et le jaune d'œuf.

Elle joue un rôle important dans la vision en permettant le fonctionnement normal de la rétine ainsi que dans la croissance et la différenciation cellulaire.



L'apport quotidien recommandé en vitamine A est en moyenne de 1mg chez l'adulte (Biesalski 2017).

La carence en vitamine A peut générer une xérophtalmie pouvant aboutir à la cécité si elle n'est pas traitée, ainsi que des altérations de la peau et des muqueuses les rendant propices aux infections. Elle constitue un enjeu de santé publique mondiale, les statistiques de la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) faisant état d'environ 14 millions d'enfants de moins de 5 ans carencés en vitamine A (Biesalski 2017).

➤ Vitamine D (Benhamou et al. 2015)

Elle a été découverte dans les années 20 dans l'huile de foie de morue qui était administrée pour traiter le rachitisme. Elle ne répond pas à tous les critères d'une vitamine dans le sens où la majeure partie est synthétisée de manière endogène, par la peau lors d'une exposition aux UV. En effet, la synthèse cutanée de vitamine D3 contribue à 70-80% de l'apport en vitamine D. On distingue classiquement :

- La vitamine D2 ou ergocalciférol, d'origine végétale, dont les sources alimentaires sont très peu nombreuses (champignons et levures).
- La vitamine D3 ou cholécalciférol, d'origine animale a une double origine, exogène et endogène. Elle est contenue dans les poissons gras tels que le hareng, les sardines, l'huile de foie de morue ainsi que dans les laitages (souvent enrichis en vitamine D). Sous l'action des rayonnements UVB, la peau synthétise la vitamine D3 à partir du 7-déhydrocholestérol présent dans les couches profondes de l'épiderme.

La vitamine D joue un rôle essentiel dans le métabolisme phosphocalcique en favorisant l'absorption du calcium et du phosphate ainsi que dans la minéralisation osseuse.

Les apports nutritionnels conseillés en vitamine D sont de l'ordre de 5 à 10 microgrammes, cette valeur augmentant durant les phases de croissance, de grossesse et d'allaitement (Biesalski 2017).

Les symptômes de carences en vitamines D les plus fréquents sont le rachitisme chez l'enfant, l'ostéomalacie chez l'adulte caractérisés par un défaut de minéralisation de l'os. Aussi, un déficit modéré en vitamine D favorise la survenue d'ostéoporose (Guilland 2015).

### ➤ Vitamine E

La vitamine E est un terme générique qui englobe l'ensemble des molécules de la famille des tocophérols (alpha, beta, gamma et delta) et des tocotriénols. Néanmoins, c'est l'alpha-tocophérol qui a l'activité biologique la plus importante et qui représente la forme la plus abondante de la vitamine E (Katz et al. 2015).

Les sources alimentaires sont nombreuses et principalement d'origine végétale : les céréales, les huiles, mais, fruits et légumes mais on en retrouve aussi dans des aliments d'origine animale comme les œufs et le lait.

Les apports nutritionnels conseillés en France sont de l'ordre de 12mg chez l'adulte (Lecerf et Schlienger 2016).

La vitamine E agit comme un antioxydant : elle protège les structures lipidiques de l'oxydation, permettant ainsi d'éviter la formation des plaques d'athéromes et de prévenir les maladies cardiovasculaires. Elle permet aussi de maintenir l'intégrité des membranes cellulaires (Leger 2000).

Les carences en vitamine E sont peu fréquentes, car elle est présente abondamment dans l'alimentation, mais on peut en observer dans quelques situations pathologiques (dénutrition, atteinte des voies biliaires) (Biesalski 2017).

### ➤ Vitamine K

La vitamine K se présente sous 2 formes : (Bal dit Sollier et Drouet 2011)

- La vitamine K1 ou phylloquinone, d'origine végétale et synthétisée par les plantes, est présente dans l'alimentation notamment les choux et les épinards.
- La vitamine K2 ou menaquinone, d'origine animale et synthétisée en petite quantité par les bactéries intestinales, est retrouvée en petite quantité dans certains aliments d'origine animale.

La vitamine K a un rôle essentiel dans les mécanismes de la coagulation sanguine. En effet, elle participe à la synthèse des molécules de la coagulation : la prothrombine, les facteurs de coagulation VII, IX et X et les protéines C et S. (Katz et al. 2015)

Les apports nutritionnels conseillés sont de 45 microgrammes par jour (Lecerf et Schlienger 2016).

Les carences en vitamine K, induites le plus souvent par les traitements anticoagulants de type AVK, génèrent des troubles de la coagulation et notamment des hémorragies (Biesalski 2017).

### 1.2.1.2 Les vitamines hydrosolubles

#### ➤ Vitamines B (Schifferle 2005)

Le complexe vitaminique B correspond à un ensemble de 8 vitamines, retrouvées dans les fruits et légumes. Les vitamines B1, B2, B5 et B6 jouent un rôle dans le métabolisme énergétique. La vitamine B9 est impliquée dans le renouvellement cellulaire et dans la synthèse des neurotransmetteurs, elle est indispensable au bon fonctionnement du système nerveux.

#### ➤ Vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est issue uniquement de sources exogènes. En effet, on la retrouve dans les fruits (orange, pamplemousse, fraises, kiwi), les légumes (choux) et dans certains aliments d'origine animale (lait de vache, viande de bœuf).

La vitamine C a plusieurs rôles dans l'organisme : (Biesalski 2017)

- L'effet réducteur de l'ascorbate permet d'éliminer les radicaux libres et ainsi d'exercer un pouvoir antioxydant.
- Elle participe à la biosynthèse du collagène.
- Elle participe à l'absorption du fer au niveau de la muqueuse gastro duodénale.

Les apports nutritionnels conseillés sont de l'ordre de 110mg/jour (Lecerf et Schlienger 2016). La carence en vitamine C se manifeste cliniquement par le scorbut caractérisé par des hémorragies multiples (notamment au niveau des gencives), une anémie, des troubles gastro-intestinaux (Biesalski 2017).

## 1.2.2 Les minéraux

### 1.2.2.1 Le calcium\_ (Lecerf et Schlienger 2016)

Le calcium est le minéral le plus abondant du corps humain. Un adulte sain contient environ 1kg de calcium, dont la grande majorité est située dans les os et les dents. Il est essentiellement contenu dans le lait et les produits laitiers.

Ses fonctions sont multiples : formation des os et des dents, participation aux mécanismes de conduction nerveuse, fonction musculaire...

Les apports nutritionnels conseillés sont d'environ 900mg/jour.

Des pathologies osseuses telles que l'ostéoporose sont observées en cas de déficit calcique.

### 1.2.2.2 Le phosphore (Jacotot et Le Parco 2000)

Le phosphore a un rôle physiologique fondamental et l'adulte en contient environ 700g dans le corps.

De nombreux aliments contiennent du phosphore, notamment ceux qui contiennent du calcium. La majorité du phosphore est présent dans l'os combiné au calcium, car il entre dans la composition du cristal d'hydroxyapatite, qui est à la base des structures osseuses. Le phosphore non osseux a, quant à lui, un rôle métabolique important au cours des réactions de phosphorylations. Il participe également à la constitution des membranes et des phospholipides. Les apports nutritionnels conseillés sont de 750mg /jour et les carences graves sont rares (Lecerf et Schlienger 2016).

### 1.2.2.3 Le potassium (Lecerf et Schlienger 2016)

Le potassium est présent dans de nombreux aliments tels que les lentilles, les fruits secs, la viande, le poisson, la banane et le chocolat.

Il intervient dans le fonctionnement du système neuromusculaire (excitabilité), dans la formation des protéines et des glucides.

Les apports nutritionnels conseillés sont de l'ordre de 500mg/jour.

Des carences en potassium peuvent engendrer des troubles neurologiques et cardiaques.

### 1.2.2.4 Le magnésium

Les sources alimentaires sont surtout les céréales, les fruits secs et le chocolat. Il a un rôle essentiel dans le métabolisme, en servant de cofacteur d'environ 300 réactions enzymatiques, intervient dans la stabilisation des membranes cellulaires ainsi que dans la transcription de l'ADN et la synthèse protéique (Schwalfenberg et Genuis 2017).

Les apports nutritionnels recommandés sont de l'ordre de 400mg/jour et des carences peuvent entraîner des troubles métaboliques ainsi qu'une hyperexcitabilité neuromusculaire (Lecerf et Schlienger 2016).

### 1.2.2.5 Le fer (Biesalski 2017)

Le fer est un élément indispensable à un bon nombre de fonctions vitales. Les apports en fer sont généralement suffisants dans le cadre d'une alimentation variée, les aliments les plus riches étant : le foie, les légumes secs, les huîtres, le chocolat et le persil.

Le fer est nécessaire à la formation de l'hème (noyau de l'hémoglobine) et de la myoglobine.

Les apports nutritionnels conseillés sont de l'ordre de 10 mg par jour (Lecerf et Schlienger 2016).

Une carence en fer peut générer des anémies ferriptides, une diminution de la résistance aux infections ainsi qu'une diminution des capacités physiques.

### 1.2.3 Les oligoéléments (Berthélémy 2008)

Les oligoéléments sont des substances contenues dans l'organisme en faible quantité mais dont le rôle physiologique est essentiel, que ce soit dans la synthèse hormonale, les réactions enzymatiques ou la formation des tissus.

Ils sont apportés par l'alimentation et peuvent, pour certains, faire l'objet d'une carence ou d'une toxicité suite à une trop forte dose.

On distingue notamment le zinc, le cuivre, l'iode, le sélénium, le chrome, le manganèse, le bore, le brome, le cobalt, le fluor, le lithium, le cadmium et le soufre. Certains d'entre eux ont des propriétés antioxydantes comme le zinc et le sélénium.

## 1.3 Les antioxydants

Les antioxydants ont pour objectif de contrer l'effet oxydant des espèces réactives de l'oxygène (ERO) que sont le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'anion radicalaire superoxyde ( $O_2^\circ$ ), le radical hydroxyle ( $^\circ OH$ ), les radicaux peroxydes ( $R-OO^\circ$ ) et l'oxygène singulet ( $^1O_2$ ). Les antioxydants sont définis comme des substances qui, lorsqu'elles sont présentes à de faibles concentrations comparées à celles d'un substrat oxydable, vont significativement diminuer ou inhiber l'oxydation de ce substrat. .

A l'état physiologique il existe un équilibre dynamique entre l'activité des ERO et la capacité de défense antioxydante. On parle de stress oxydatif quand cet équilibre est rompu en faveur des ERO, que ce soit par l'augmentation de leur production ou de leur activité ou par la diminution des défenses antioxydantes (Sies 1986).

Parmi les antioxydants, on distingue ceux qui sont de nature enzymatique (glutathion peroxydase, la catalase ou la superoxyde dismutase) et ceux non enzymatiques apportés par l'alimentation. (Chapple et Matthews 2007)

L'alimentation est source d'antioxydants par l'intermédiaire :

- des vitamines C, E et A
- des caroténoïdes qui sont des pigments naturels retrouvés dans de nombreux fruits et légumes
- des polyphénols
- de certains oligoéléments comme le zinc et le sélénium

Les caractéristiques et modes d'actions de ces antioxydants alimentaires seront détaillés dans la 2<sup>ème</sup> partie de cette thèse.

## 2 MALADIES PARODONTALES, NUTRITION ET INFLAMMATION

### 2.1 Les maladies parodontales (Bouchard et al. 2014)

#### 2.1.1 Définition

Les maladies parodontales sont des pathologies affectant le parodonte composé de la gencive, du cément, du ligament parodontal et de l'os alvéolaire qui forment les tissus de soutien de la dent. « Ces pathologies d'origine microbienne sont constituées de lésions inflammatoires sous la dépendance du système de défense de l'hôte, entraînant une atteinte partielle ou totale des différentes structures du parodonte ». (Bouchard et al. 2014)

#### 2.1.2 Classification

Jusqu'en 2018, les maladies parodontales étaient classées selon la classification d'Armitage datant de 1999 (Armitage 1999). En effet, une nouvelle classification des maladies parodontales et péri-implantaires vient d'être établie suite à une réunion de consensus organisée par la Fédération Européenne et l'Académie Américaine de parodontologie (Caton et al. 2018). Dans la classification d'Armitage, les maladies parodontales sont subdivisées en 8 groupes :

#### → Maladies gingivales :

La gingivite et la parodontite sont le continuum d'un même processus inflammatoire. Les gingivites n'évoluent pas systématiquement en parodontite mais la précèdent. Ainsi, le diagnostic de gingivite exclut celui de parodontite alors que celui de parodontite inclut celui de gingivite.

#### ➤ *Maladies gingivales induites par la plaque dentaire*

Bien qu'il existe différents types de gingivites induites par la plaque, elles présentent des caractéristiques communes, à savoir que les signes de l'inflammation se limitent uniquement à la gencive et qu'il n'existe pas de perte d'attache et/ou alvéolyse qui sont caractéristiques de la parodontite. Cliniquement, l'inflammation gingivale se traduit par des signes plus ou moins constants : rougeur (la gencive perd sa couleur rose physiologique et devient rouge), œdème (la gencive perd son contour festonné et n'est plus adaptée au contour de la dent), chaleur et douleur (qui est rare).

➤ *Maladies gingivales non induites par la plaque*

Les inflammations de la gencive peuvent ne pas être uniquement dues à la plaque dentaire. En effet diverses étiologies bactérienne, virale, fongique, génétique ou encore traumatique peuvent générer une gingivite.

→ Parodontites chroniques

La parodontite chronique est une maladie plurifactorielle, caractérisée par une perte d'attache continue dans le temps et causée par des bactéries parodontopathogènes présentes dans la plaque dentaire (complexe rouge de Socransky).

Cette perte d'attache, qui correspond à une migration apicale du niveau d'attache clinique, s'accompagne d'une destruction du ligament dento-alvéolaire et d'une lyse osseuse le plus souvent horizontale. En plus des signes cliniques de la gingivite, s'ajoutent des poches parodontales dont les profondeurs de sondage sont supérieures à 3mm.

Les parodontites chroniques sont caractérisées par 2 éléments :

- *Etendue* : On parle de parodontite chronique localisée quand moins de 30% des sites sont atteints. Au contraire, elle est généralisée quand plus de 30 % des sites sont touchés.
- *Sévérité* :
  - Légère : perte d'attache continue de 1 à 2mm
  - Modérée : perte d'attache continue de 3 à 4mm
  - Sévère : perte d'attache continue  $\geq$  5mm

→ Parodontites agressives

Distinguées en fonction de leurs étendues (localisées, généralisées), elles sont peu prévalentes, concernent surtout les patients jeunes ne présentant pas d'autres pathologies et sont caractérisées par une agrégation familiale. La perte d'attache et la destruction osseuse sont rapides.

→ Parodontites consécutives à d'autres maladies : telles que des hémopathies (neutropénie, leucémies) et des maladies génétiques comme la trisomie 21.

→ Maladies parodontales nécrotiques

On distingue les gingivites ulcéro-nécrotiques (GUN) et les parodontites ulcéro-nécrotiques (PUN). Leur diagnostic est facilité car elles ont des caractéristiques cliniques différentes des autres maladies parodontales. En effet, elles génèrent des douleurs et les lésions nécrotiques



localisées au niveau des papilles inter dentaires, sont recouvertes d'un enduit jaunâtre. La composante nécrotique des lésions détruit la gencive. Ainsi, les PUN présentent des poches parodontales peu profondes. La perte d'attache est donc dominée par la récession gingivale.

#### → Abscessus parodontal

On distingue l'abscessus gingival et l'abscessus péricoronaire.

#### → Parodontites associées à des lésions endodontiques

#### → Anomalies congénitales ou acquises

### 2.1.3 Facteurs de risque

Les maladies parodontales sont des affections multifactorielles, c'est à dire que plusieurs facteurs sont susceptibles d'influencer leur survenue. Il existe 2 types de facteurs de risques : ceux non modifiables à savoir l'âge, le sexe, l'ethnie, le facteur génétique ; et ceux modifiables comme le tabac, le diabète, le stress et le statut socio-économique.

Le tabac et le diabète de type 2 sont les facteurs de risque principaux de la maladie parodontale.

Le tabac augmente la prévalence et la sévérité des maladies parodontales (augmentation de la profondeur des poches, de la perte d'attache et de la perte osseuse). Une relation de type effet-dose existe concernant le tabac : plus la consommation de tabac augmente plus les conséquences parodontales sont importantes (Bouchard et al. 2014). L'action vasoconstrictrice de la nicotine, masque le saignement gingival et réduit les défenses de l'hôte ce qui expose les fumeurs à des formes plus sévères de la maladie (Underner et al. 2009).

Concernant le diabète, il existe une relation bidirectionnelle avec les maladies parodontales. Le diabète favorise le développement des maladies parodontales du fait d'une dérégulation de certains médiateurs pro-inflammatoires (IL1b, IL6, TNFa) et des molécules du métabolisme osseux. De même, l'augmentation des médiateurs pro-inflammatoires au cours des parodontites pourrait favoriser l'apparition du diabète (Dagorne et Rangé 2014).

## 2.2 Mécanismes immuno-inflammatoires des maladies parodontales (Bouchard et al. 2014)

Face aux bactéries du biofilm parodontal, l'organisme déclenche une réaction inflammatoire qui constitue une réponse de défense de l'hôte, pour limiter l'atteinte tissulaire. Le but étant de générer un ensemble d'effets biologiques destinés à potentialiser la réponse immunitaire et ainsi protéger le parodonte. En effet, la réaction inflammatoire permet d'attirer les cellules immunitaires, afin de détruire le pathogène dans le cadre de l'immunité innée non spécifique. Lors d'une atteinte tissulaire par des micro-organismes, les systèmes immunitaires innés et acquis se mettent en place afin de circonscrire l'infection et d'éliminer les agents pathogènes. Cependant, cette réaction immuno-inflammatoire peut être à l'origine de la destruction des tissus parodontaux de manière interindividuelle, en fonction des susceptibilités de l'hôte et notamment des facteurs génétiques et environnementaux.

### 2.2.1 L'immunité innée

Les produits bactériens issus du biofilm (notamment les lipopolysaccharides LPS) traversent l'épithélium jonctionnel, qui n'est pas étanche, afin d'atteindre le tissu conjonctif. Ceci déclenche une réponse inflammatoire locale non spécifique. C'est alors que le système immunitaire inné est sollicité afin de détruire, rapidement et de manière aspécifique, les agents pathogènes.

Deux mécanismes principaux permettent l'élimination des bactéries : les protéines du complément et la phagocytose opérée par les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et les cellules dendritiques.

Des motifs moléculaires associés aux pathogènes *pathogene associated molecular patterns* PAMP sont reconnus par les protéines du complément ou par des récepteurs spécialisés de l'hôte les *pattern recognition receptor* PRR afin de lyser la bactérie ou de favoriser, par opsonisation, sa phagocytose par les macrophages et les neutrophiles. Parmi les PRR, il y a les *toll like receptors* TLR qui jouent un rôle important dans la reconnaissance des LPS, notamment les TLR 2 et 4.

Dès lors, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles libèrent des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-6 et les cellules endothéliales des capillaires gingivaux augmentent l'expression des molécules d'adhésion leucocytaires. Ainsi, les neutrophiles circulants, franchissent la barrière endothéliale par diapédèse, traversent

l'épithélium jonctionnel et atteignent le sulcus grâce à un gradient chimiotactique. Un mur de neutrophiles faisant front au biofilm bactérien est alors formé.

Cette réponse immuno-inflammatoire se caractérise par un infiltrat inflammatoire organisé au sein du tissu conjonctif qui augmente et évolue au fur et à mesure de l'atteinte parodontale. Cet infiltrat est composé de PMN, de lymphocytes et de plasmocytes.

### 2.2.2 L'Immunité acquise

Lorsque les mécanismes de l'immunité innée ne sont pas suffisants pour éliminer les bactéries, l'immunité acquise prend le relais. Elle repose sur une réponse lymphocytaire spécifique des pathogènes. Elle se met en place au bout de plusieurs jours et sa capacité de mémorisation permet une réponse plus rapide et efficace lors d'une exposition réitérée à un même agent pathogène.

L'accumulation du biofilm et l'augmentation des bactéries Gram-, entraînent une augmentation de la migration leucocytaire afin de renforcer le front formé par les PMN. Les monocytes circulants traversent alors la barrière endothéliale et se transforment en macrophages au sein du tissu conjonctif, afin d'augmenter la phagocytose.

L'accumulation des défenses entraîne une ulcération de l'épithélium jonctionnel qui permet aux antigènes bactériens (LPS et fimbriae) de pénétrer au sein du tissu conjonctif. C'est alors qu'intervient l'immunité adaptative qui, grâce à ses composantes cellulaires (via les LT) et humorales (via les LB), aide à la défense de l'organisme. Les antigènes sont alors pris en charge par les macrophages et les cellules dendritiques qui sont des cellules présentatrices de l'antigène (CPA). Ces CPA rejoignent les ganglions via les voies lymphatiques afin de stimuler la réponse lymphocytaire spécifique et d'assurer la prolifération des LB et LT.

D'une part la réponse immunitaire humorale se met en place: les plasmocytes ganglionnaires synthétisent des anticorps spécifiques de l'antigène bactérien. Ces anticorps rejoignent le tissu conjonctif, via la circulation sanguine, pour atteindre le front de plaque et lutter contre les pathogènes. A cela s'ajoute une production locale d'anticorps spécifiques par les plasmocytes au sein du tissu conjonctif et contrôlée par les lymphocytes Th2. D'autre part, la réponse immunitaire cellulaire est induite par l'action bactéricide des lymphocytes T cytotoxiques, par la production de cytokines et l'activation des macrophages. Elle est contrôlée par les lymphocytes Th1.

### 2.2.3 Implication des cytokines dans la destruction parodontale

Face aux parodontopathogènes, la réaction immuno-inflammatoire n'est pas uniquement protectrice. En effet, l'accumulation d'un infiltrat inflammatoire au sein du tissu conjonctif et le relargage excessif de cytokines pro-inflammatoires qui stimule la production de métalloprotéases (MMP) favorisent la destruction parodontale.

Les cytokines sont des peptides produits par des cellules immunitaires ou non, qui servent de moyen de communication entre les cellules. Certaines, comme IL1, IL6 et TNF $\alpha$ , jouent un rôle prépondérant dans les mécanismes de destruction des tissus conjonctifs et osseux. En effet, l'IL1 $\beta$  et TNF $\alpha$  stimulent la production de MMPs (comme les collagénases et gélatinases) et l'IL6 favorise la résorption osseuse en stimulant la différenciation et l'activité des ostéoclastes (Stefani et al. 2013).

## 2.3 Implication du stress oxydatif dans les maladies parodontales

### 2.3.1 Le stress oxydatif

Le stress oxydatif a été défini comme étant, une perturbation de l'équilibre entre les défenses anti-oxydantes de l'organisme et les molécules pro-oxydantes en faveur de ces dernières, pouvant causer de potentiels dommages cellulaires ou tissulaires (Sies 1986).

Au cours de l'évolution, les organismes aérobies ont appris à utiliser et consommer l'oxygène mais aussi à éliminer les métabolites réduits produits au cours du métabolisme.

L'oxygène, gaz essentiel à la vie, est utilisé par les cellules pour produire de l'énergie sous forme d'ATP par un mécanisme de phosphorylation oxydative au sein des mitochondries et au cours de laquelle se produit un transfert d'électrons. Ce mécanisme de production d'énergie, aboutit à la réduction de l'oxygène en eau et génère des espèces réactives de l'oxygène (ERO), plus réactives que l'oxygène qui leur a donné naissance et dont font partie les radicaux libres (Palace et al. 1999).

Les radicaux libres sont définis comme des espèces chimiques possédant un électron non apparié sur leur couche externe les rendant hautement réactifs. Ils sont capables d'extraire des électrons et d'oxyder bon nombre de molécules essentielles aux fonctions cellulaires et

tissulaires (Chapple et Matthews 2007). Ces radicaux libres sont produits de manière physiologique en quantité raisonnable pour assurer différentes fonctions biologiques telles que, la signalisation neuronale, la régulation de l'apoptose, la destruction bactérienne au sein des cellules phagocytaires.

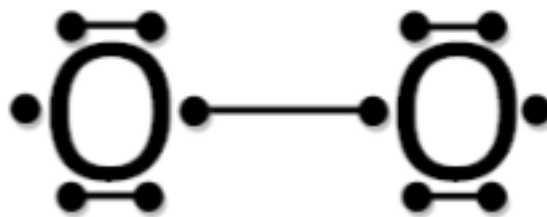
Les espèces réactives de l'oxygène sont un terme général qui regroupe les radicaux libres ainsi que différentes espèces dérivées de l'oxygène, qui ne sont pas des radicaux libres mais qui peuvent en être les précurseurs tels que, l'oxygène singulet  $^1\text{O}_2$  et le peroxyde d'hydrogène  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Favier 2003).

#### 2.3.1.1 Propriétés chimiques de l'oxygène (Deby-Dupont et al. 2002)

Dans les années 50, (Gerschman et al. 1954) montrent que les formes partiellement réduites de l'oxygène sont responsables de sa toxicité.

L'oxygène moléculaire ou  $\text{O}_2$  possède 2 électrons célibataires, ainsi il a tendance à accepter les électrons ce qui fait de lui une espèce oxydante. Après avoir accepté des électrons, il passe à l'état réduit (Migdal et Serres 2011).

Au sein des molécules, il y a un appariement entre les électrons par paire. On parle de radical libre ou « doublet » quand une molécule possède un électron célibataire non apparié. La molécule de dioxygène possède deux électrons célibataires : il s'agit d'un « triplet » (voir schéma ci-dessous). Une molécule au sein de laquelle tous les électrons sont appariés est appelée « singulet ». Ces singulets constituent la matière organique inerte non réactive.



*Représentation de la structure de l'oxygène moléculaire  $\text{O}_2$  (triplet)*

*Chaque point représente un électron et chaque trait un appariement entre 2 électrons.*

Les interactions entre les molécules obéissent à certaines règles qui constituent les règles de sélection de Wigner :

- la réaction entre les triplets et les singulets est impossible
- les doublets peuvent réagir avec des molécules singulet ou triplet
- la réaction entre molécules semblables (triplet-triplet, doublet-doublet, singulet-singulet) est possible.

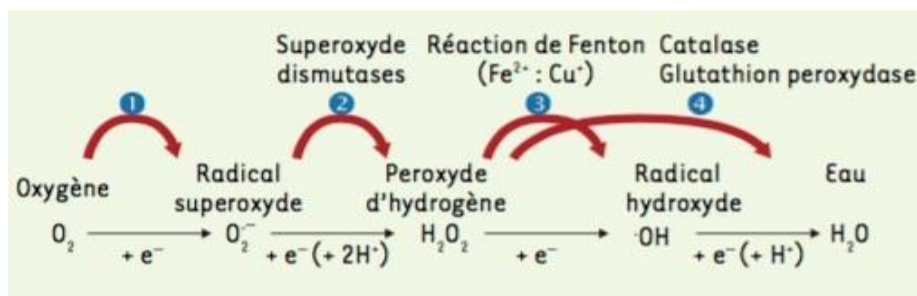
L'oxygène moléculaire étant un triplet, il est donc inerte vis à vis de la plupart des molécules organiques qui sont des singulets, conformément à l'application des règles de Wigner. Ainsi, le dioxygène ne réagit pas spontanément au contact de la matière d'où sa présence en quantité importante dans l'atmosphère (21%). Pour réagir avec la matière et pallier l'inertie de l'oxygène triplet, il faut qu'il soit amené à l'état de doublet (monoradicalaire) ou de singulet (non radicalaire) ou que les molécules organiques soient amenées à l'état radicalaire.

In vivo, ce sont des catalyseurs biologiques qui assurent ces transformations : les oxydases et les oxygénases. Les oxydases, telles que l'enzyme NADPH-oxydase, permettent de faire passer l'oxygène triplet à l'état de doublet ou anion superoxyde. Les oxygénases permettent, quant à elle, de transformer la matière organique de l'état singulet à l'état de doublet. Ces enzymes rendent donc possible les réactions de l'oxygène avec la matière vivante.

### 2.3.1.2 Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)

#### Production (Migdal et Serres 2011)

Les ERO comprennent à la fois les radicaux libres originaires de l'oxygène ainsi que des produits non radicalaires dérivés de l'oxygène, qui peuvent eux-mêmes être précurseurs de radicaux libres. Les principales ERO sont : le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), le radical hydroxyle ( $\cdot OH$ ) et l'oxygène singulet ( $^1O_2$ ). (Chapple et Matthews 2007). Comme dit précédemment, l'oxygène est inerte au contact de la matière, ainsi des ERO sont générés successivement au cours de la réduction tétravalente de l'oxygène en eau.



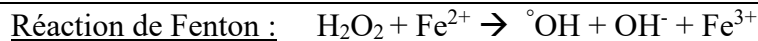
*Formation des ERO au cours de la réduction de l' $O_2$*

Le radical superoxyde  $O_2^{\circ-}$  a une constante de vitesse faible par rapport aux autres ERO ce qui le rend peu réactif. Néanmoins, par toxicité indirecte, il peut produire d'autres radicaux plus réactifs comme le radical hydroxyle  $^{\circ}OH$  via la réaction d'Haber-Weiss lors de la réduction de du peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  :

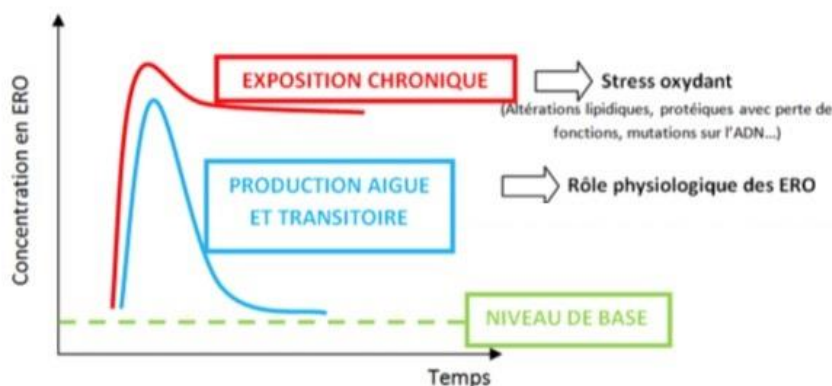


Le radical hydroxyle  $^{\circ}OH$  est, quant à lui, l'ERO le plus réactif grâce à sa constante de vitesse élevée et le plus toxique. Néanmoins, ses capacités de diffusion étant limitées, le radical hydroxyle réagit avec des substrats proches de son lieu de production.

Le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  a un rôle de carrefour car il peut d'une part, être réduit en eau par les enzymes catalase et glutathion peroxydase et d'autre part générer le radical hydroxyle en présence d'ion ferreux  $Fe^{2+}$  par la réaction de Fenton :



Les ERO sont produits physiologiquement en quantité raisonnable, de façon transitoire, afin d'assurer certaines fonctions biologiques notamment de signalisation cellulaire. Néanmoins, lorsque leur production devient excessive ou chronique et que les agents antioxydants ne sont pas suffisamment efficaces pour rééquilibrer la balance agents-oxydants/antioxydants, il en résulte du stress oxydatif délétère pour les cellules et les tissus.



*Production des ERO et ses conséquences d'après (Carrière et al. 2006)*

### Origines

Les espèces réactives de l'oxygène sont d'origine endogène ou exogène. Les sources endogènes des ERO sont multiples. En effet, ils peuvent être produits au sein des mitochondries, du réticulum endoplasmique et des lysosomes (Migdal et Serres 2011).

La mitochondrie est le lieu principal de production des ERO au cours de la chaîne respiratoire, qui permet de produire de l'énergie sous forme d'ATP à partir de l'oxygène issu des poumons. Cette production d'énergie, appelée phosphorylation oxydative, a lieu grâce à des chaînes de transport d'électrons présentes dans la membrane interne mitochondriale. En effet, au cours de la dernière étape de la chaîne respiratoire, l'oxygène est réduit par 4 électrons aboutissant ainsi à la production d'une molécule d'eau. Cette réduction tétravalente de l'oxygène en eau se déroule en plusieurs étapes au cours desquelles des ERO sont produits (Migdal et Serres 2011). Selon (Carrière et al. 2006), la chaîne respiratoire mitochondriale produit 80% de l'anion superoxyde dans les cellules non phagocytaires et on estime à 2% la quantité de dioxygène qui subit uniquement une réduction mono-électrique n'aboutissant pas à la réduction finale en H<sub>2</sub>O et entraînant alors la production d'anion superoxyde.

Aussi, certaines enzymes comme les NAD(P)H oxydases sont capables de produire des anions superoxydes. Au sein des cellules phagocytaires, ces enzymes sont à l'origine d'un phénomène appelé « flambée respiratoire », qui correspond à une production importante d'ERO (à l'extérieur de la cellule) dans un contexte infectio-inflammatoire (Favier 2003).

Les ERO peuvent aussi être issues de processus exogènes notamment les rayonnements et les polluants qui sont susceptibles de générer du stress oxydatif (Favier 2003).

#### 2.3.1.3 Conséquences du stress oxydatif

Lorsque la production d'ERO devient excessive et que les agents antioxydants n'arrivent pas à rééquilibrer la balance, les oxydations induites ont des conséquences sur bons nombres de molécules et sont impliquées dans diverses pathologies.

Evaluer le stress oxydatif au sein de l'organisme n'est pas une chose facile du fait de l'instabilité des espèces radicalaires, qui ont une courte demi-vie, et de leur haute réactivité.

Certaines techniques telles que la résonance para-électronique, qui mesure directement le taux de radicaux libres en se basant sur la détection d'électrons non appariés, ne peuvent pas être utilisées au cours d'une prise de sang, trop longue, du fait de l'instabilité des radicaux libres (Durand 2008).



Pour cette raison, des techniques indirectes visant à mesurer les produits issus de l'oxydation des biomolécules, servant alors de marqueurs, permettent de quantifier le stress oxydatif.

Au niveau des lipides et notamment des acides gras polyinsaturés, le radical hydroxyle est capable d'arracher un atome d'hydrogène sur les carbones situés entre les doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxyde (Favier 2003). Cette réaction en chaîne, appelée peroxydation lipidique peut cibler des lipoprotéines circulantes ou des phospholipides membranaires et entraîner des conséquences diverses telles que la formation de plaques d'athéromes, retrouvées dans les maladies cardiovasculaires, ou des altérations des structures membranaires (perméabilité, fluidité) qui nuisent au fonctionnement des récepteurs membranaires et donc à la signalisation cellulaire. (Cillard et Cillard 2006)

Au cours de la peroxydation lipidique, des produits primaires ou hydroperoxydes ainsi que des produits secondaires tels que des aldéhydes sont formés. Ces produits sont plus stables que les radicaux libres, c'est pour cela qu'ils sont utilisés comme bio-marqueurs du stress oxydatif. Ils peuvent être mesurés dans le plasma et les urines (Durand 2008).

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur de la peroxydation lipidique le plus étudié. Il peut être mesuré par chromatographie liquide à haute pression (Tóthová et al. 2015).

Aussi, les isoprostanes sont utilisés comme bio-marqueurs des niveaux d'oxydations notamment la 8 iso PGF<sub>2</sub>. En effet, elle est significativement augmentée in vivo en cas de stress oxydatif et rétablie à la normale suite à des thérapeutiques antioxydantes (Therond 2006).

L'ADN, mémoire biologique des êtres vivants, est également très sensible aux attaques induites par les radicaux oxygénés et peut entraîner diverses modifications telles que : une oxydation des bases (notamment la guanine très sensible à l'oxydation), la création d'un site abasique par rupture de la liaison entre la base et le désoxyribose, une cassure des chaînes simple et double brin ou bien des attaques indirectes via des lipides et des protéines préalablement oxydés formant alors des pontages avec l'ADN. Ces attaques quotidiennes sont généralement prises en charge par les systèmes de réparation par excision de base ou de nucléotides. Ces bases, après réparation, sont éliminées dans les urines.

La base de l'ADN la plus sensible à l'oxydation étant la guanine, la mesure de la base oxydée 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OHdG) est utilisée pour évaluer les dommages oxydatifs de l'ADN. Elle peut être dosée directement dans l'ADN des leucocytes et/ou dans les urines par diverses méthodes analytiques, que ce soit la chromatographie ou des techniques immunoenzymatiques (Sajous et al. 2008).

Les protéines voient leurs propriétés biologiques altérées lorsqu'elles subissent des oxydations par des ERO et deviennent plus susceptibles à l'action des protéases (Favier 2003).

L'action des ERO sur les protéines résulte de leurs interactions avec les liaisons carbonées, modifiant ainsi leurs structures et leurs fonctions (Dean et al. 1997). L'oxydation des protéines aboutit à la formation de protéines carbonylées qui en sont les marqueurs. Ces composés, formés rapidement, sont très stables et circulent dans le sang pendant une longue période. Ils sont quantifiés par des tests immunologiques de type ELISA ou Western Blot ou par spectrophotométrie (Cabiscol et al. 2014).

### 2.3.2 Les antioxydants

Pour prévenir l'effet nocif des ERO, les cellules utilisent un système de défense antioxydant. Ce dernier est complexe et différentes classifications existent. En effet, (Patekar et al. 2013) différencient les antioxydants en fonction de : leurs modes d'actions (préventifs ou curatifs), leurs sites d'actions (intracellulaire, membranaire ou extracellulaire), ainsi que leur nature (enzymatique ou non).

L'objectif de cette thèse étant d'étudier le lien entre les antioxydants alimentaires et les maladies parodontales, nous allons ici nous intéresser aux antioxydants selon leur nature.

#### 2.3.2.1 Les antioxydants enzymatiques d'origine endogène

Afin de se protéger contre les attaques radicalaires, il existe au sein de l'organisme des systèmes de défenses enzymatiques qui permettent d'éviter les dommages cellulaires et tissulaires.

##### ➤ La superoxyde dismutase (SOD)

Différentes formes de SOD existent : celle présente dans le cytoplasme des cellules eucaryotes ayant comme cofacteurs le cuivre et le zinc (CuZn-SOD) et celle présente dans les mitochondries avec le manganèse pour cofacteur (Mn-SOD) (Patekar et al. 2013).

Son action protectrice, découverte par (McCord et Fridovich 1969) résulte dans sa capacité à catalyser la réduction de l'anion superoxyde, radical libre potentiellement très dangereux, en peroxyde d'hydrogène ou  $H_2O_2$  bien moins néfaste. (Leverve 2009).

➤ La catalase

Présente en intracellulaire dans les peroxysomes, elle permet de désintégrer le peroxyde d'hydrogène en dioxygène et en eau selon la réaction suivante :  $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ .

Cette désintégration permet d'empêcher le peroxyde d'hydrogène de participer à la réaction de Fenton en présence de fer ou de cuivre et ainsi d'éviter de générer le radical hydroxyle néfaste pour l'organisme. (Leverve 2009)

➤ La glutathion peroxydase (GSH-Px)

C'est une enzyme sélénium dépendante ou non dont il existe 2 formes : l'une intracellulaire (cytosol et mitochondrie) et une autre extracellulaire. A l'instar de la catalase, la GSH-Px permet la destruction du peroxyde d'hydrogène en eau. Elle participe aussi à l'inhibition de la peroxydation lipidique en détoxifiant les peroxydes lipidiques issus de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés. Son action nécessite l'intervention de la glutathion réductase qui réduit le glutathion oxydé en consommant du NAD(P)H (Bhabak et Mughesh 2010).

### 2.3.2.2 Les antioxydants non enzymatiques d'origine alimentaire

Les antioxydants alimentaires ont un effet protecteur sur le parodonte. En effet, ils neutralisent les radicaux libres et les ERO, qui génèrent du stress oxydatif impliqué dans la destruction parodontale, afin de les transformer en molécule ou ion stable (Favier 2003). Les antioxydants alimentaires comprennent un certain nombre de vitamines et de minéraux qui permettent d'éviter les dommages parodontaux en protégeant nos cellules face aux phénomènes inflammatoires impliqués dans de nombreuses maladies (maladie parodontale, obésité, diabète, maladie cardiovasculaire...) (Kaur et al. 2016).

➤ La vitamine C

La vitamine C ou acide L-ascorbique a pour formule brute  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ . Elle forme un couple redox avec l'acide déhydroascorbique. L'acide ascorbique est un puissant antioxydant du fait de sa capacité à donner des électrons de manière séquentielle. En effet, l'acide ascorbique va d'abord perdre un électron et former le radical ascorbyle, capable de capter les radicaux libres, qui perdra ensuite un électron pour donner l'acide déhydroascorbique qui correspond à la forme oxydée de la vitamine C (Padayatty et al. 2003).

Elle permet de : (Chapple et Matthews 2007)

- neutraliser l'acide hypochloreux
- neutraliser les radicaux superoxyde et peroxyde
- régénérer la vitamine E et ainsi éviter la peroxydation lipidique

➤ La vitamine E ou alpha-Tocophérol

La vitamine E est un antioxydant lipophile majeur. C'est l'antioxydant le plus efficace pour maintenir l'intégrité des membranes cellulaires en empêchant l'oxydation des acides gras polyinsaturés, constituants intrinsèques des membranes, ou peroxydation lipidique (Chapple et Matthews 2007).

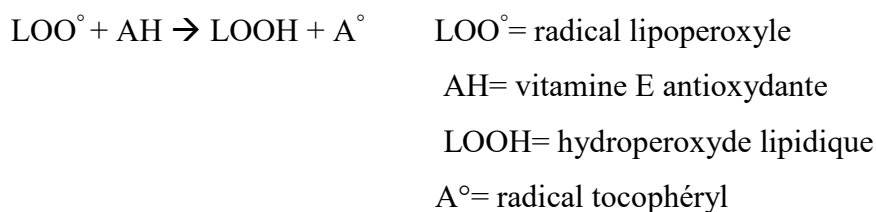
Son activité antioxydante résulte dans sa capacité à réagir avec les radicaux peroxydes ( $\text{ROO}^\circ$ ) au sein des membranes et ainsi inhiber la propagation de la peroxydation lipidique (Haleng et al. 2007).

La vitamine E intervient au stade d'initiation de la peroxydation lipidique. En cédant un de ses atomes d'hydrogène au radical peroxyde, elle permet sa stabilisation et l'arrêt des réactions en chaîne.

Son action antioxydante résulte dans le principe que pour empêcher l'oxydation des acides gras, la vitamine E va s'oxyder à leur place. Le but étant, après la réaction d'oxydation, de transformer l'antioxydant initial en un radical suffisamment stable afin d'empêcher la formation d'un autre radical et la propagation de la chaîne radicalaire.

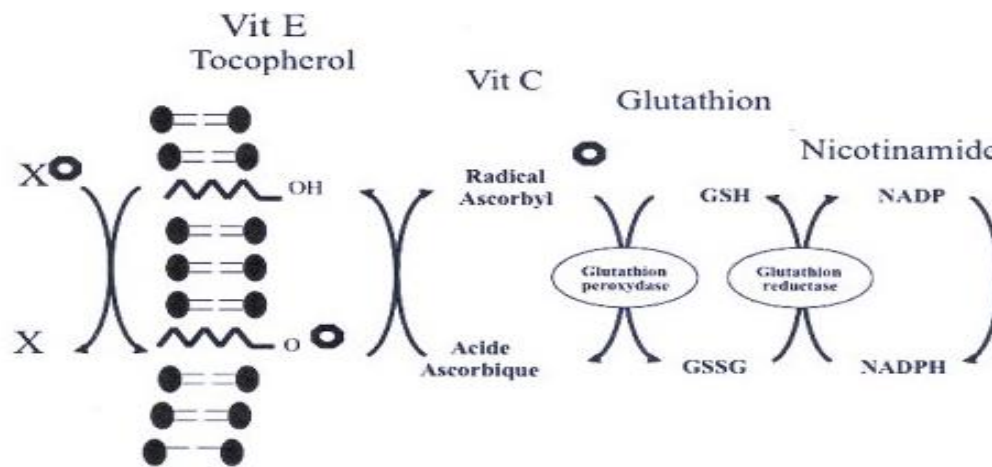
Ainsi, le tocophérol donnera le radical tocophéryl qui évoluera vers un composé d'oxydation non radicalaire stable comme la tocophérylquinone. (Cillard et Cillard 2006)

Action antioxydante de la vitamine E :



L'action de la vitamine E aboutit à une phase de latence, au cours de laquelle la peroxydation lipidique est très faible, et qui perdure tant qu'elle n'est pas consommée par les radicaux peroxydes. Une fois que l'antioxydant a disparu, la peroxydation lipidique est de nouveau effective.

Comme dit précédemment, il existe un système de recyclage de la vitamine E par la vitamine C qui montre une complémentarité entre les systèmes antioxydants enzymatiques et non enzymatiques, ce que montre le schéma ci- après :



*Schéma illustrant la régénération de la vitamine E par la vitamine C (Leverve 2009)*

L'objectif est d'éliminer définitivement les radicaux libres. Comme nous le voyons dans ce schéma, le glutathion une fois oxydé par la glutathion peroxydase permet de réduire la vitamine C après son oxydation et ainsi de pouvoir régénérer la vitamine E. La réduction de la vitamine C, permise par l'oxydation du glutathion, permettra l'élimination définitive du glutathion oxydé sous l'effet de la glutathion réductase en consommant un NADPH (Leverve 2009).

#### ➤ Les caroténoïdes

Ce sont des substances lipophiles qui ont un rôle protecteur contre de nombreuses pathologies malignes et inflammatoires. (Tapiero et al. 2004)

Le bêta-carotène, pigment rouge-orange retrouvé dans les fruits et légumes, chef de file des caroténoïdes et précurseur de la vitamine A, est capable de neutraliser l'oxygène singulet  $^1O_2$  ainsi que des radicaux libres tels que les radicaux peroxydes, hydroxyles et superoxydes. A cet effet, il permet de réduire les dommages oxydatifs au sein des membranes cellulaires ainsi que sur l'ADN et les protéines (Kasperczyk et al. 2014).

#### ➤ Les polyphénols ou flavonoïdes

Les flavonoïdes sont présents dans l'alimentation notamment dans le thé, les légumes, le vin, et le cacao.

Ils exercent leur activité antioxydante en neutralisant les radicaux libres. A cet effet, ils permettent de lutter contre la peroxydation lipidique en bloquant les radicaux susceptibles d'arracher l'hydrogène d'un groupement  $-CH_2$  au sein d'une double liaison des acides gras polyinsaturés. Aussi, ils ont la possibilité de chélater le fer et ainsi d'empêcher la formation du radical hydroxyle ( $\cdot OH$ ) par la réaction de Fenton (Battino et al. 1999).

➤ Le sélénium

Le sélénium est un élément constitutif de l'enzyme glutathion peroxydase qui permet de lutter contre la peroxydation lipidique. Les aliments d'origine animale tels que les œufs, la viande et le poisson sont les principales sources de sélénium (Stoffaneller et Morse 2015).

➤ Le zinc

Le zinc est cofacteur de plus d'une cinquantaine d'enzymes notamment de la SOD qui est en première ligne pour lutter contre les dérivés toxiques de l'oxygène.

Son potentiel antioxydant résulte d'actions indirectes énumérées par (DiSilvestro 2000) :

- Protège contre une diminution de la concentration en vitamine E
- Permet de stabiliser les structures membranaires les rendant ainsi plus résistantes face au stress oxydatif
- Cofacteur de la SOD.

Les huitres, les poissons gras et la viande sont des sources alimentaires de zinc (Biesalski 2017).

### 2.3.2.3 Les antioxydants non enzymatiques non alimentaires

D'autres antioxydants tels que le glutathion, la melatonine, l'acide urique et le coenzyme Q10 constituent des mécanismes de défenses antioxydantes de notre corps (Chapple et Matthews 2007).

### 2.3.2.4 Evaluation des capacités antioxydantes

L'émergence actuelle d'une médecine basée sur la prévention ainsi que d'une médecine nutritionnelle qui permet, sous l'action des nutriments, d'optimiser les fonctions cellulaires et tissulaires afin de préserver un état de santé prolongé, ont encouragé l'élaboration de méthodes permettant d'évaluer la capacité antioxydante du plasma sanguin.

C'est ainsi que se sont développés des examens de laboratoire visant à doser des antioxydants tels que les vitamines C, E, le bêta-carotène, le glutathion, la superoxyde dismutase et la glutathion peroxydase (Pincemail et al. 2009). Néanmoins ces dosages onéreux, d'une part, nécessitent, d'autre part, de respecter des conditions strictes de prélèvement et de traitement de l'échantillon sanguin afin d'analyser correctement les données (Pincemail 2014).

Afin de pallier ces contraintes, les laboratoires ont proposé des techniques visant à mesurer la capacité antioxydante globale ou CAG du plasma. Ces techniques ont pour objectif de mesurer la capacité des antioxydants à neutraliser les radicaux libres.

Les antioxydants peuvent désactiver les radicaux libres par 2 mécanismes majeurs que sont le transfert d'un atome d'hydrogène ou HAT (hydrogen atom transfert) en anglais et le transfert d'un électron ou SET (single transfert electron). Selon ces deux principes, plusieurs méthodes, ont été élaborées comme les tests TEAC (total equivalent antioxidant capacity) et FRAP (ferric reducing ability of plasma) qui sont des tests SET et les tests HAT comme les tests TRAP (total radical trapping parameter) et ORAC (oxygen radical antioxidant capacity) (Prior et Cao 1999). Cette capacité antioxydante globale a fait l'objet de nombreuses études pour étudier son lien avec différentes maladies comme les maladies cardiovasculaires, les cancers et les maladies parodontales (Chapple et al. 2007a).

Cependant, de nombreux auteurs comme (Sies 2007) et (Pincemail 2014) ont montré des lacunes dans ces tests et remettent en cause leurs capacités à établir la présence d'un stress oxydant chez un individu :

- Absence de corrélation entre les valeurs des différents tests, qui ne sont, dès lors, pas comparables
- Existence d'une variabilité inter et intra laboratoire du fait de l'absence de standardisation de ces tests
- interférence de l'acide urique et des protéines qui contribuent en majeure partie à la CAG comme l'ont mis en évidence (Wayner et al. 1985). L'acide urique contribue pour 35-65% de la CAG plasmatique, les protéines pour 10-50% contre 0-24% pour la vitamine C, 10% pour la vitamine E et 0% pour le bêta-carotène. Ceci s'explique par la vitesse de réaction rapide de l'acide urique avec les radicaux libres par rapport aux vitamines C et E ainsi que par sa concentration plasmatique beaucoup plus élevée que celle des vitamines. De plus, l'albumine, protéine très abondante, possède de nombreux groupements thiols qui lui confère un fort potentiel antioxydant.
- Interprétation faussée des résultats.

### 2.3.3 Lien entre stress oxydatif et maladies parodontales

#### 2.3.3.1 Implication des ERO dans la maladie parodontale

Les bactéries parodontopathogènes présentes au sein de la plaque dentaire, stimulent la réponse de l'hôte qui se traduit par le relargage de nombreuses cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines et  $TNF\alpha$ . Ces dernières recrutent les PMN au niveau du site infecté. Cet infiltrat inflammatoire nécessaire pour assurer la défense de l'hôte peut entraîner une atteinte des tissus parodontaux en générant des ERO (Younis et al. 2015).

Les antigènes et produits bactériens, tels que les LPS, stimulent les PMN qui produisent un ensemble d'enzymes protéolytiques ainsi que des ERO par le phénomène de « flambée respiratoire », catalysée par la NADPH oxydase. Ce phénomène se produit durant la phagocytose et induit la libération d'anion superoxyde ainsi que d'autres ERO (Del Maestro et al. 1980).

Pour produire des ERO, les PMN requièrent un milieu favorable : un pH d'environ 7-7,5 et une pression partielle en oxygène d'environ 1%. Ces conditions sont réunies au sein des poches parodontales (Chapple et Matthews 2007).

Les ERO favorisent la libération des métalloprotéinases (MMPs), participent à la dégradation du tissu conjonctif gingival et stimulent la résorption osseuse. Les dommages causés par les ERO concernent à la fois les cellules et la matrice extra cellulaire (Bhusari 2014).

La destruction parodontale aboutit à une production augmentée de médiateurs inflammatoires, de peroxydes lipidiques et de protéines oxydées. Ces produits stimulent les macrophages, les neutrophiles et les fibroblastes qui génèrent encore plus d'ERO. C'est ainsi qu'en présence de pathogènes parodontaux, la production d'ERO et la destruction tissulaire forment une sorte de cercle vicieux (Dahiya et al. 2013).

#### 2.3.3.2 Implication du stress oxydatif dans la maladie parodontale

L'instabilité des radicaux libres et leur très courte demi-vie, de l'ordre  $10^{-6}$  à  $10^{-9}$  s in vivo, rendent difficile leur analyse par des techniques directe in vivo. C'est pourquoi, la mesure du stress oxydatif se fait de manière indirecte en évaluant la concentration des biomarqueurs d'oxydation des protéines, des lipides et de l'ADN décrits précédemment (Dahiya et al. 2013).



→ Etudes sur la peroxydation lipidique et la maladie parodontale :

Différentes recherches se sont intéressées à l'étude des marqueurs de la peroxydation lipidique comme pouvant servir d'indication sur l'état de santé parodontal. En effet, d'un point de vue général, la peroxydation lipidique est une cause importante de la destruction tissulaire induite par le stress oxydatif. Les produits de peroxydation lipidique sont les dérivés des ERO les plus étudiés au sein des maladies parodontales. Parmi eux, le malondialdéhyde ou MDA est le plus fréquemment étudié (Wang et al. 2017).

Le tableau ci-après montre les résultats de différentes études effectuées :

Marqueurs	Echantillons biologiques	Population d'étude	Résultats	Références
MDA	FG et salive	13 patients avec parodontite chronique (PC) et 9 sains (groupe contrôle)	Concentration de MDA augmentée dans le fluide gingival (FG) ( $p < 0,005$ ) et salive ( $p < 0,0005$ ) chez patients avec PC par rapport au groupe contrôle et qui diminue après thérapeutique parodontale initiale (TPI) ( $p < 0,05$ ).	( <i>Tsai et al. 2005</i> )
MDA	Salive	30 patients sains et 30 PC au sein desquels la moitié est fumeur	Concentration de MDA augmentée chez les patients PC fumeurs par rapport aux sujets sains non-fumeurs ( $p < 0,05$ ) et qui diminue après TPI ( $p < 0,05$ ).	( <i>Guentsch et al. 2008</i> )
MDA	Salive, FG	48 patients PC et 35 sujets sains	Concentration de MDA augmentée dans le FG des patients PC ( $p < 0,05$ ) et diminution après TPI ( $p < 0,05$ ).	( <i>Wei et al. 2010</i> )
MDA	Salive	33 PC, 35 avec parodontite agressive généralisée (PAG) et 30 sujets sains	Concentration salivaire en MDA augmentée chez patients atteints de parodontite par rapport aux patients sains ( $p < 0,005$ ) bien qu'aucune différence significative n'ait été trouvée entre les 2 groupes de parodontite ( $p > 0,05$ ). Au niveau sérique, les concentrations en MDA ne sont pas significativement différentes entre les groupes ( $p > 0,05$ ).	( <i>Baltacioğlu et al. 2014</i> )

*Tableau récapitulatif de certaines études concernant le lien entre peroxydation lipidique et maladie parodontale.*

Ainsi, ces études permettent de conclure qu'au cours de l'inflammation parodontale il y a une augmentation locale, que ce soit dans la salive ou le fluide gingival, des produits de peroxydation lipidique. Les taux élevés de peroxydation lipidique pourraient ainsi jouer un rôle dans le processus de destruction parodontale.

→Etudes sur l'oxydation des protéines et la maladie parodontale :

Les ERO peuvent causer la fragmentation des protéines altérant ainsi leur fonction (Shacter 2000). Les dommages protéiques induits par les ERO ont été étudiés dans la parodontite via l'étude des protéines carbonylées, qui sont les marqueurs du stress oxydatif les plus utilisés pour étudier les dommages oxydatifs des protéines. L'avantage étant qu'elles présentent une meilleure stabilité comparée aux produits de peroxydation lipidique (Frijhoff et al. 2015).

L'association entre le statut parodontal et les protéines carbonylées a fait l'objet d'études au niveau du fluide gingival et de la salive qui ont montré des taux augmentés en protéines carbonylées chez les patients atteints de parodontite comparés aux groupes contrôles comme le montre le tableau ci-après :

Marqueurs	Echantillons biologiques	Population d'étude	Résultats	Références
Protéines carbonylées	Salive	58 atteints de PC et 234 sains	Concentration augmentée en protéines carbonylées et augmentation de l'oxydation de protéines salivaires telles que l'amylase et la transferrine chez les patients PC par rapport aux sains ( $p < 0,0001$ ).	( <i>Su et al. 2009</i> )
Protéines carbonylées	Fluide gingival	25 atteints de gingivites, 25 de PC et 25 sains	Concentration en protéines carbonylées significativement plus élevées chez les patients PC que les autres ainsi que chez les patients atteints de gingivite comparés aux patients sains. Corrélation significative entre les concentrations en protéines carbonylées et les paramètres cliniques parodontaux dans chaque groupe.	( <i>Pradeep et al. 2013</i> )
Protéines carbonylées	Salive	48 patients PC (24 atteints de syndrome coronaire aigu SCA, 24 sans pathologie systémique) et 48 contrôles (24 SCA, 24 sans pathologie systémique)	Augmentation des protéines carbonylées chez sujets PC et contrôles qui ont SCA comparés à ceux sans pathologie systémique ( $p < 0,05$ ). Corrélation significative entre les protéines carbonylées et les paramètres cliniques parodontaux ( $p < 0,05$ )	( <i>Nguyen et al. 2017</i> )

*Tableau récapitulatif des études mettant en évidence l'oxydation des protéines dans la maladie parodontale.*

Ces études ont permis de montrer l'implication des protéines carbonylées dans la maladie parodontale. Néanmoins d'autres études sont nécessaires afin de pouvoir fiabiliser l'utilisation des protéines carbonylées comme un biomarqueur permettant de diagnostiquer les dommages oxydatifs qui surviennent dans la maladie parodontale.

→ Etudes sur les dommages oxydatifs de l'ADN et la maladie parodontale :

Pour étudier les dommages oxydatifs sur l'ADN, le 8-hydroxydeoxyguanosine ou 8-OHdG retrouvé dans les fluides corporels tels que la salive, le fluide gingival et les urines, est le biomarqueur le plus souvent utilisé, bien qu'il ne soit pas le reflet de tous les dommages oxydatifs de l'ADN (Chapple et Matthews 2007).

Plusieurs études ont montré une augmentation des taux de 8-OHdG dans la salive et le fluide gingival de patients atteints de parodontite comparés à des sujets contrôles ainsi que leur corrélation avec les paramètres cliniques parodontaux comme le montre le tableau ci-après.

Elles permettent de supposer que le 8-OHdG est un biomarqueur efficace de la maladie parodontale ainsi que de l'efficacité de la thérapeutique parodontale. Des études restent néanmoins à réaliser pour valider ou non cette hypothèse.

Marqueurs	Echantillons biologiques	Population d'étude	Résultats	Références
8-OHdG	Salive	29 sujets atteints de parodontite et 20 sains	Concentration en 8-OHdG plus élevée chez les patients atteints de parodontite que chez les sains qui corrèle avec la quantité de Pgingivalis ( $p<0,01$ ). Diminution significative en 8-OHdG et Pg après TPI ( $p<0,01$ ).	(Sawamoto et al. 2005)
8-OHdG	Salive	30 patients avec PC et 30 contrôles	Concentration augmentée en 8-OHdG chez les patients atteints de PC ( $p<0,001$ ).	(Canakci et al. 2009)
8-OHdG	Salive	20 PC, 20 gingivites et 20 sains	Concentration en 8-OHdG significativement supérieure chez sujets PC que chez ceux atteints de gingivite et sains ( $p<0,001$ ). Corrélation positive entre la concentration en 8-OHdG et les paramètres cliniques parodontaux. Pour la perte d'attache cette corrélation n'est significative que lorsqu'elle est supérieure à 3mm.	(Sezer et al. 2012)
8-OHdG	Salive	45 PC et 47 sujets contrôles	Augmentation de la concentration en 8-OHdG chez PC par rapport aux contrôles, qui corrèle avec les paramètres cliniques et la quantité des pathogènes parodontaux, et qui diminue après thérapeutique parodontale.	(Yang et al. 2016)

*Tableau récapitulatif mettant en évidence l'oxydation de l'ADN dans les maladies parodontales*

### 2.3.3.3 Influence des antioxydants dans la maladie parodontale

Dans les conditions physiologiques, il existe une balance entre les ERO et les antioxydants. Le stress oxydatif est la résultante d'un déficit en défenses antioxydantes qui ne sont, dès lors, plus en mesure de pouvoir neutraliser les ERO trop nombreuses.

Différents antioxydants ont été précédemment décrits, ici nous nous intéresserons aux antioxydants enzymatiques non alimentaires.

L'étude réalisée par (Ellis et al. 1998) a montré des activités diminuées de la SOD et de la catalase dans le tissu gingival humain avec l'accroissement des poches parodontales. Bien que certaines études aient montré une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes et une corrélation négative avec les paramètres parodontaux, à l'inverse (Panjamurthy et al. 2005) ont montré une activité augmentée des enzymes SOD et catalase chez les patients atteints de parodontite. Ceci pourrait être dû à la neutralisation des produits de peroxydations lipidiques libérés de manière excessive au niveau des sites parodontaux inflammatoires.

Une méta-analyse menée par (Liu et al. 2014) a analysé 6 études sur la SOD dans le sérum. Cinq d'entre elles montrent une concentration en SOD plus faible chez les patients atteints de parodontite comparée aux patients sains, mais une montre l'inverse et ce de manière significative. Les résultats de cette méta-analyse ne montrent pas de différence significative des taux de SOD entre les patients atteints de parodontite et les patients sains.

Des études ultérieures restent à mener pour clarifier le lien entre les maladies parodontales et l'activité enzymatique antioxydante.

Par ailleurs, d'autres études se sont intéressées au lien entre la capacité antioxydante totale (CAOT) et les maladies parodontales. (Baltacıoğlu et al. 2014) ont étudié la CAOT comme marqueur utile pour identifier le caractère agressif ou chronique de la parodontite. Pour cela ils ont analysé la CAOT dans la salive et le sérum de 33 patients atteints de parodontite chronique, 35 de parodontite agressive généralisée et de 30 sujets sains via des tests immuno-enzymatiques de type ELISA. Les résultats ont révélé des CAOT sérique inférieures dans les groupes atteints de parodontite chronique et agressive comparées au groupe de patients sains. Néanmoins il n'a pas été observé de différence significative entre les groupes parodontite chronique et agressive. De même les CAOT salivaires se sont avérées significativement inférieures chez les patients atteints de parodontite agressive ou chronique comparés aux patients sains. Cependant une différence significative a été observée entre les patients atteints de parodontite chronique qui

présentent des CAOT salivaires inférieures comparées à ceux atteints de parodontite agressive. Ainsi les auteurs ont conclu que la sévérité de la destruction parodontale des patients atteints de parodontite agressive, par rapport à ceux atteints d'une parodontite chronique, pourrait s'expliquer par les faibles valeurs des CAOT salivaires.

De même, (Chapple et al. 2007a) se sont intéressés à l'hypothèse selon laquelle la CAOT serait un indicateur de l'état de santé parodontal. En effet, ils ont mesuré la CAOT dans le fluide gingival de 17 patients avec une parodontite chronique légère, 18 avec une parodontite chronique sévère et 32 patients sains. Les résultats de l'étude ont montré que les CAOT des patients atteints de parodontite étaient inférieures à celles des patients sains. De plus, ils ont montré que la thérapeutique parodontale non chirurgicale ne modifiait pas la CAOT plasmatique mais au sein du fluide gingival la CAOT augmentait chez les patients atteints de parodontite. Les auteurs en ont conclu que les CAOT locales des patients atteints de parodontite sont le reflet de l'augmentation de l'activité des ERO au cours de l'inflammation parodontale et peuvent être restaurées à des taux proches des groupes contrôles via une thérapeutique parodontale non-chirurgicale.

#### **2.4 Nutrition et inflammation parodontale (Chapple 2009)**

Le rôle de la nutrition dans la maladie parodontale a fait l'objet de récentes recherches qui ont permis de montrer l'impact de la nutrition sur la modulation des cascades inflammatoires et anti-inflammatoires (O'Keefe et al. 2008).

Les régimes riches en sucres complexes sont généralement sains, tandis que ceux riches en sucres raffinés peuvent être une cause importante d'inflammation chronique. Une charge postprandiale excessive en glucose, et triglycérides, aboutit à un excès calorique et est rapidement absorbée dans la circulation sanguine.

Les taux élevés de glucides et de lipides génèrent des ERO à un niveau qui dépasse les capacités de défenses antioxydantes et aboutit à un stress oxydatif. Les chercheurs ont montrés que ce dysmétabolisme post-prandial joue un rôle dans la genèse de l'inflammation.

Ainsi le stress oxydatif peut être favorisé et potentiellement abrogé par certains régimes alimentaires.

Les possibilités par lesquelles un régime alimentaire peut déclencher un stress oxydatif sont :

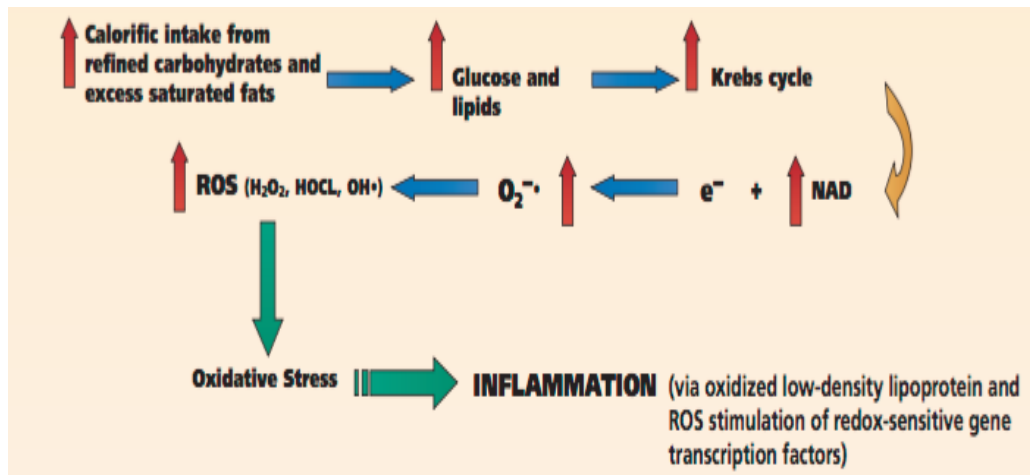
- Une consommation excessive en sucres raffinés (pain, sucreries, jus de fruits...) et triglycérides, entraîne une surcharge du cycle de Krebs et de la chaîne de transport des électrons, qui aboutit à une production augmentée d'anion superoxyde  $O_2^{\circ-}$  et d'ERO générant un stress oxydatif qui dépasse les capacités de défenses antioxydantes au sein des cellules.
- Une consommation excessive en sucres raffinés et graisses saturées, peut générer du stress oxydatif par l'activation de récepteurs situés à la surface des neutrophiles :
  - Dans les tissus, le glucose se lie aux protéines et dans un environnement hyperglycémique chronique se forment des produits terminaux de glycation avancé AGE qui se lient sur leurs récepteurs complémentaires les RAGE situés à la surface des polynucléaires neutrophiles. Cette liaison favorise le relargage de cytokines pro-inflammatoires et active la NADPH-oxydase, qui génère des ERO notamment l'anion superoxide via le phénomène de « flambée respiratoire »
  - Le métabolisme d'un excès de graisses saturées conduit à une augmentation de la production de cholestérol de basse densité ou LDL. Ces LDL, une fois oxydées, se lient aux récepteurs TLR à la surface des neutrophiles et activent les cascades pro-inflammatoires et la NADPH-oxydase. Cela favorise la formation d'ERO qui s'ajoute au stress oxydatif déjà existant.

Cette production exacerbée d'ERO déséquilibre la balance ERO/antioxydants et conduit à l'activation de facteurs de transcriptions pro-inflammatoires tels que NFkB et AP-1, sensibles au statut redox au sein de la cellule. Ces facteurs stimulent la production de cytokines pro-inflammatoires.

Cette interaction entre le régime alimentaire et le métabolisme cellulaire, récemment appelée « inflammation induite par les repas » (ou « meal induced inflammation » en anglais), est à l'origine de séquelles inflammatoires ultérieures (Grant et al. 2010).

L'incorporation de fibres dans le régime alimentaire permet de ralentir la digestion ce qui permet de réduire le pic de glucose post-prandial à l'origine de séquelles inflammatoires. (O'Keefe et al. 2008).





*Illustration du dysmétabolisme post-prandial*

Le régime alimentaire peut aussi être impliqué dans la réduction du stress oxydatif :

- Une consommation diminuée en sucres et graisses saturées permet de réduire l'activation des cascades pro-inflammatoires précédemment décrites.
- Un régime riche en antioxydants permet de réduire le stress oxydatif et de contrer les cascades pro-inflammatoires en :
  - Prévenant la peroxydation lipidique et ses séquelles (comme la formation de LDL oxydées)
  - Empêchant la formation d'ERO ce qui permet de prévenir l'activation des facteurs de transcriptions pro-inflammatoires NF-kB et AP-1.
  - Stimulant des facteurs de transcription anti-inflammatoires comme NRF2 (nuclear erythroid 2-p45 related factor) qui, lorsqu'il est activé, est délocalisé dans le noyau afin de stimuler la synthèse de glutathion réduit (GSH) qui est un piègeur de radicaux libres. Des recherches ont d'ailleurs montré que les niveaux de GSH sont diminués chez les patients atteints de parodontite (Chapple et al. 2002) et qu'après thérapeutique parodontale les niveaux de GSH sont améliorés, bien qu'ils ne soient pas complètement restaurés (Grant et al. 2010).
  - Améliorant la sensibilité à l'insuline, ce qui permet d'éviter les effets néfastes des concentrations élevées en glucose au niveau du sang et des tissus (Paolisso et Giugliano 1996).

- La consommation d'acides gras polyinsaturés de type oméga-3, présents notamment dans le poisson ou huile de poisson, a des effets bénéfiques grâce à ses propriétés anti-inflammatoires. En effet, les oméga-3 inhibent certains médiateurs lipidiques de l'inflammation tels que les prostaglandines E2 et l'acide arachidonique (Dawson et al. 2014). L'action anti-inflammatoire des oméga-3 résulte notamment de son interaction avec les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPARs) qui permet d'inhiber les facteurs de transcription NF-kB et AP-1 et ainsi de diminuer les cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1, IL-6 et TNF-alpha. Une étude a montré que des rats infectés par *Porphyromonas gingivalis* et qui ont reçu un régime alimentaire riche en oméga-3 pendant 22 semaines, ont présenté une perte osseuse inférieure aux rats du groupe contrôle ayant reçu un régime riche en oméga-6. Aussi, une diminution des concentrations en IL-1bêta, TNF $\alpha$  et une augmentation des enzymes antioxydantes a été observée (Kesavalu et al. 2007). Cependant un essai clinique randomisé effectué pendant 1 an, sur 15 patients atteints de parodontite chronique, n'a pas montré de différence significative sur les paramètres cliniques parodontaux après supplémentation en oméga-3 par rapport au groupe contrôle (Martinez et al. 2014).

Depuis quelques années la communauté scientifique étudie et prend conscience des effets bénéfiques des régimes pauvres en sucres et riches en antioxydants et oméga-3 sur la santé. Les études d'interventions nutritionnelles sur les patients atteints de parodontites émergent, mais plusieurs sont encore nécessaires afin d'évaluer les effets de la nutrition dans la gestion des maladies parodontales.

### **3 LE RÔLE DES ANTIOXYDANTS NUTRITIONNELS EN PARODONTOLOGIE**

L'objectif de cette partie est d'établir une revue narrative de littérature sur le rôle des antioxydants alimentaires sur les maladies parodontales.

Pour ce faire, nous avons utilisé la base de données MEDLINE via le site PUBMED pour effectuer les recherches.

Afin d'affiner nos recherches nous avons, pour l'ensemble des antioxydants étudiés, sélectionné :

- les articles les plus récents datant d'au moins 2000
- des articles écrits en anglais
- des études effectuées sur l'homme

L'ensemble des données issues des différents articles ont été résumées sous forme de tableaux.

#### **3.1 Les vitamines antioxydantes et les maladies parodontales**

##### **3.1.1.1 La vitamine C**

Comme nous l'avons expliqué précédemment, la vitamine C présente de nombreuses fonctions physiologiques et agit comme cofacteur de certaines réactions métaboliques. Elle est également connue pour son potentiel antioxydant, ce qui accroît l'intérêt qu'on lui porte eu égard à l'implication du stress oxydatif dans de nombreuses pathologies.

Toutes ces fonctions confèrent à la vitamine C un rôle potentiel dans la santé parodontale et expliquent pourquoi il s'agit de l'une des vitamines les plus étudiée concernant son implication dans les maladies parodontales.

Au XVIII<sup>ème</sup> siècle James Lind a mené des expérimentations qui ont permis de soigner, grâce à un traitement à base d'oranges et de citrons, des patients atteints du scorbut et qui présentaient d'importants saignements gingivaux (Sutton 2003). Depuis, de nombreuses études expérimentales et épidémiologiques ont tenté d'élaborer un lien entre les maladies parodontales et la vitamine C.

L'objectif est ici de voir si les maladies parodontales ont un effet sur la concentration en vitamine C d'une part et d'autre part si les apports en vitamine C ont un impact sur l'évolution et le traitement des maladies parodontales.

Pour ce faire nous avons effectué une recherche en utilisant les mots-clés suivants « vitamin C » et « periodontal disease ». A l'issue de cette recherche, 319 articles apparaissent. Après avoir affiné notre recherche selon les critères énoncés précédemment, 114 articles sont affichés. Après lecture des titres et des résumés, nous avons exclu les articles qui n'étaient pas en rapport avec notre étude, ainsi que les revues et nous avons sélectionné 9 articles qui permettent de répondre aux objectifs de notre recherche. Par ailleurs 2 articles n'apparaissant pas dans l'équation de recherche ont été trouvés via les bibliographies d'autres articles, élevant à 11 le nombre d'articles étudiés dans cette partie.

Les études relatives au lien entre les concentrations sanguines en vitamine C et les maladies parodontales permettent de montrer une association négative entre statut nutritionnel et maladie parodontale.

Parmi elles, une étude transversale menée dans un groupe de 123 indonésiens a montré une relation inverse entre la concentration plasmatique en vitamine C et la perte d'attache. En effet, les participants ayant une carence en vitamine C ( $<2\text{mg/L}$ ) présentent une perte d'attache plus élevée ( $2,58\pm 1,12$ ) que ceux ayant un déficit ( $2,11\pm 1,23$ ) ou des taux normaux ( $1,83\pm 1,04$ ). Cette relation ne s'est pas avérée significative avec les autres paramètres parodontaux que sont l'indice de plaque, la profondeur de poche et le saignement au sondage (Amaliya et al. 2007).

Cette même relation a été observée au cours d'une autre étude transversale menée par (Amarasena et al. 2005) sur 413 japonais âgés de 70 ans. L'analyse statistique a montré que la perte d'attache était 4% plus élevée chez les patients avec des taux sériques en vitamine C bas comparée aux patients avec des taux sériques plus élevés et ce de manière indépendante à d'autres variables comme le tabac et le diabète ( $p<0,05$ ).

L'étude longitudinale menée pendant 8 ans sur 224 japonais de 71 ans par (Iwasaki et al. 2012) confirme cette relation. En effet, la moyenne d'événements parodontaux, définis comme le nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale au cours des 8 ans d'étude, est 1,1 à 1,3 fois supérieure dans les tertiles les plus bas d'acide ascorbique comparé au tertile le plus haut qui sert de référence. Les risques relatifs (RR) à 95% d'intervalle de confiance ( $\text{IC}_{95\%}$ ) dans les tertiles haut, intermédiaire et bas d'acide ascorbique sont respectivement de 1 (référence), 1,12 ( $\text{IC}_{95\%} : 1,01-1,26$ ) et 1,3 ( $\text{IC}_{95\%} : 1,05-1,42$ ). Les auteurs en ont conclu que les faibles concentrations sériques d'acide ascorbique peuvent être un facteur de risque de la maladie parodontale.

Aussi, les concentrations en vitamine C sont négativement associées à la prévalence de la parodontite dans une autre étude transversale, basée sur les données issues du NHANES III (the

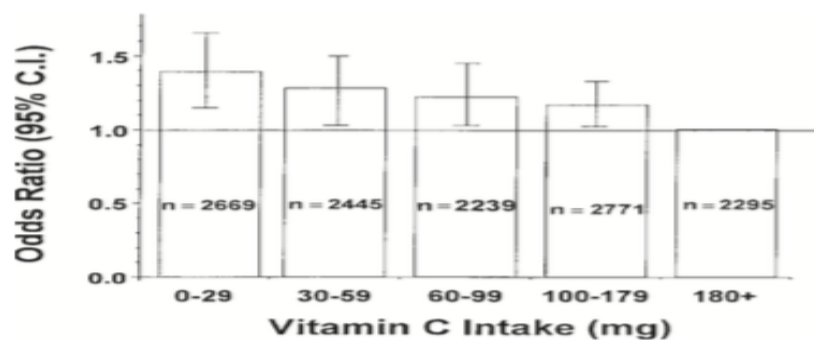
third National Health and Nutrition Examination Survey). En effet, les patients dans le quintile le plus haut de vitamine C sérique (Odds Ratio= 1 servant de référence) présentent 39% (IC<sub>95%</sub>:26-59) moins de risque d'avoir une parodontite modérée que ceux dans le quintile le plus bas (OR=0,61 à IC<sub>95%</sub>: 0,49-0,74).

Cette association se montre plus forte avec la sévérité de la parodontite. En effet, le risque de parodontite sévère est 47% supérieur chez les patients dans le quintile le plus bas de vitamine C sérique (OR=0,53 à IC<sub>95%</sub>: 0,42-0,68) que ceux dans le quintile le plus élevé (OR=1) (Chapple et al. 2007b).

Ainsi, de nombreuses études ont montré une association négative entre les concentrations en vitamine C et la parodontite.

Aussi, plusieurs études ont été menées afin d'évaluer si les apports nutritionnels en vitamine C ont un impact sur l'état de santé parodontal.

L'étude menée par (Nishida et al. 2000) sur 12 419 adultes issus du NHANES III a montré une relation inverse entre l'apport nutritionnel en vitamine C et le risque de la maladie parodontale. En effet, l'analyse statistique a montré une relation significative ( $p < 0,01$ ) entre un apport alimentaire réduit en vitamine C et un risque augmenté de maladie parodontale (OR=1,19 à IC<sub>95%</sub>: 1,05-1,33). De plus, une relation dose-réponse a été observée entre ces 2 facteurs comme le montre le schéma ci-dessous :



*Graphique illustrant la relation dose réponse entre la prise en vitamine C et le risque de parodontite*

Des résultats similaires ont été observés par (Lee et al. 2017) lors d'une étude menée sur 10 930 coréens issus de KHANES IV (the fourth Korea National Health And Nutrition Examination Survey). Les patients avec un apport alimentaire inadéquat en vitamine C (<75mg/jour) ont 1,16 fois plus de risque d'avoir une parodontite que ceux avec un apport adéquat (OR=1,16 à IC<sub>95%</sub>: 1,042-1,294). Plus particulièrement, les quartiles les plus bas de prise de vitamine C, ont

montré une association significative avec le risque de parodontite comparés aux quartiles supérieurs.

Aussi, (Iwasaki et al. 2013a) ont montré qu'une prise alimentaire augmentée en vitamine C était significativement associée à une diminution du nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale. Les risques relatifs étaient respectivement de 1, 0,76 (IC<sub>95%</sub> : 0,60-0,97) et 0,72 (IC<sub>95%</sub> : 0,56-0,93) dans le premier (le plus bas), second et troisième tertile d'apport en vitamine C

Cependant, d'autres études ne permettent pas d'établir de relation, notamment les études de type cas-témoins où des suppléments en vitamine C ont été apportés.

(Staudte et al. 2005) ont étudié les effets d'une supplémentation en vitamine C sous forme de pamplemousse, 1 pamplemousse contenant environ 92mg de vitamine C, sur des patients atteints de parodontite chronique. Les résultats de l'étude ont montré une réduction significative ( $p < 0,001$ ) du saignement au sondage, qui est passé de 1,68 $\pm$ 0,6 à 1,05 $\pm$ 0,6 dans le groupe test qui a reçu une supplémentation en pamplemousse. Néanmoins, aucune diminution significative n'a été observée sur l'indice de plaque et la profondeur de poche.

De même, (Abou Sulaiman et Shehadeh 2010) n'ont pas observé de différence significative ( $p > 0,05$ ) sur les paramètres cliniques parodontaux entre les patients ayant reçu un traitement parodontal standard par rapport à ceux ayant reçu un traitement, avec une dose adjuvante en vitamine C.

Néanmoins, (Shimabukuro et al. 2015) ont montré, lors d'un essai clinique randomisé sur 300 patients atteints de gingivite, les effets bénéfiques sur l'inflammation gingivale, de l'usage d'un dentifrice enrichi d'un dérivé de l'acide ascorbique comparé à un dentifrice standard. En effet, l'indice et la rougeur gingivale ainsi que le saignement au sondage étaient significativement plus bas à 3 mois dans le groupe test comparés au groupe témoin ayant reçu le dentifrice standard.

Aussi dans l'essai clinique randomisé mené par (Graziani et al. 2018) des patients atteints de parodontite ont reçu une supplémentation en kiwi, qui est un des fruits les plus riches en vitamine C avec 93mg de vitamine C pour 100g de fruit. Cette étude a montré une réduction légère mais significative des indices de plaque et de saignement ainsi que de la perte d'attache, avant la mise en place de la thérapeutique parodontale dans le groupe test. Néanmoins, la supplémentation en kiwi comme adjuvant au traitement parodontal n'a montré aucun effet significatif. En effet, il a été observé une réduction plus élevée des indices de plaque, de

saignement ainsi que de la perte d'attache dans le groupe contrôle que dans le groupe test 2 mois après la mise en place du traitement parodontal. Ceci peut être sûrement imputable au fait que certaines améliorations cliniques du groupe test étaient déjà prises en compte avant la mise en place de la thérapeutique parodontale. Dans cette étude, il est difficile d'évaluer si c'est bien la vitamine C qui a contribué à l'amélioration des paramètres cliniques parodontaux car le kiwi contient aussi d'autres antioxydants comme la lutéine et l'acide alpha-linolénique qui est un acide gras de la famille des oméga 3.

Parmi ces études, certaines ont tenté d'évaluer les effets des apports alimentaires en vitamine C en présence de facteurs de risques connus de la maladie parodontale notamment le tabac et l'âge.

Dans l'étude de (Nishida et al. 2000) réalisée avec les données du NHANES III, une relation dose-réponse a été observée entre l'apport alimentaire amoindri en vitamine C et le risque d'avoir une parodontite. Toutefois, lorsque les fumeurs et les non-fumeurs ont été évalués, un risque légèrement plus élevé de maladie parodontale a été observé chez les fumeurs (OR=1,21 à IC<sub>95%</sub>:1,02-1,43) et anciens fumeurs (OR=1,28 à IC<sub>95%</sub>: 1,04-1,59) et pas chez les non-fumeurs (OR=1,06 à IC<sub>95%</sub>: 0,90-1,26). Les auteurs en ont conclu que l'apport en vitamine C est faiblement mais significativement associé au risque de maladie parodontale et que les consommateurs de tabac ont un risque particulièrement augmenté de maladie parodontale s'ils consomment peu de vitamine C. Paradoxalement à cette étude, (Chapple et al. 2007b) ont montré, selon la même base de données NHANES III, une association inverse entre la concentration sérique en vitamine C et le risque de parodontite qui est plus fort chez les non-fumeurs que dans l'échantillon entier.

Concernant l'âge, des études longitudinales restreintes aux personnes âgées ont été réalisées et ont montré une relation inverse entre les concentrations sériques d'acide ascorbique et la maladie parodontale d'une part (Iwasaki et al. 2012) ainsi qu'entre l'apport alimentaire en vitamine C et la progression de la maladie parodontale évaluée par la perte d'attache (Iwasaki et al. 2013a).

D'autres études restent à réaliser pour évaluer l'impact de l'âge et du tabac sur l'efficacité de la vitamine C pour la prévention des maladies parodontales.

L'ensemble de ces études permet de conclure que :

- les concentrations plasmatiques et/ou sériques en vitamine C sont diminuées chez les patients atteints de parodontite
- il existe un risque accru de maladie parodontale chez les patients ayant des taux plasmatiques ou sériques en vitamine C faibles
- les apports et suppléments alimentaires en vitamine C sont susceptibles d'améliorer les paramètres cliniques parodontaux ou de réduire les effets délétères d'autres cofacteurs de risque des maladies parodontales.

Cependant, les différents résultats observés dans les études visant à déterminer les effets de l'apport alimentaire ou d'une supplémentation en vitamine C sur la santé parodontale, ne permettent pas d'émettre de conclusions robustes.

D'une part les études manquent et, lorsqu'elles existent, sont difficilement comparables notamment à cause des différents moyens de suppléments utilisés (fruit, dentifrice) ainsi qu'à la variabilité des critères de définition des maladies parodontales qui diffèrent d'une étude à l'autre. De plus les méthodes utilisées pour enregistrer les quantités d'apport alimentaire en vitamine C peuvent manquer de précision.

D'autre part, les études principalement observationnelles se basent sur des échantillons de petite taille ne permettant pas de généraliser les résultats.

Ainsi d'autres études de plus grande envergure doivent être réalisées afin de pouvoir élucider le rôle de la vitamine C comme éventuel agent de prévention des maladies parodontales.



**Tableau récapitulatif des études relatives au lien entre vitamine C et maladies parodontales**

Auteurs	Population	Type d'étude	Paramètres	Objectifs	Résultats
(Amarasena et al. 2005)	413 japonais de 70 ans	Etude transversale	-Perte d'attache (PA) permettant d'estimer la parodontite	Étudier la relation entre la concentration en vitamine C et la parodontite.	Relation inverse entre la concentration sérique en vitamine C et la PA.
(Panjamurthy et al. 2005)	50 indiens de 25 à 35 ans : - 25 atteints de parodontite chronique -25 sains contrôles	Etude cas-témoins	La parodontite a été définie selon : - profondeur de poche > 3,5mm -récession gingivale de grade III -Atteinte de la furcation -degré de mobilité	Evaluer le niveau de stress oxydatif chez des patients atteints de parodontite en mesurant, entre autres, les concentrations d'antioxydants non enzymatiques comme la vitamine C.	Concentration plasmatique en vitamine C plus faible chez les patients atteints de parodontite par rapport aux témoins.
(Chapple et al. 2007b)	11480 individus de plus de 20 ans issus du NHANES III (the third National Health and Nutrition Examination Survey)	Etude transversale	Mesure de la PA et de la profondeur de poche au sondage (PP).	Etudier l'association entre les concentrations sériques de certains antioxydants et la prévalence de la parodontite.	Relation inverse entre la concentration sérique en vitamine C et la prévalence des parodontites. Cette relation est d'autant plus importante que la parodontite est sévère.
(Amaliya et al. 2007)	123 indonésiens de 33 à 43 ans issus du Java project	Etude transversale	-indice de plaque, saignement au sondage, PP et PA caractérisant la sévérité de la parodontite	Etudier la relation entre la concentration plasmatique en vitamine C et la sévérité de la parodontite.	Relation inverse entre la concentration plasmatique en vitamine C et la PA.
(Iwasaki et al. 2012)	224 japonais de 71 ans	Etude longitudinale (suivi sur 8ans)	Une PA $\geq$ à 3mm en 1 an sur n'importe quel site est considérée comme une progression de la maladie parodontale	Déterminer s'il existe une relation longitudinale entre la concentration sérique en acide ascorbique avec la maladie parodontale dans la population d'étude.	Les faibles concentrations d'acide ascorbique ont contribué au plus grand nombre d'événements parodontaux.
(Staudte et al. 2005)	→58 patients atteints de parodontite chronique : -groupe test : 38 patients supplémentés avec 2 pamplemousses par jour pendant 2 semaines -groupe témoin : 20 patients →22 patients sains contrôle  Patients âgés de 22 à 75 ans	Etude cas-témoin	Mesure des paramètres cliniques suivants : -indice de plaque -saignement au sondage -profondeur de poche	Evaluer les effets d'un apport augmenté en vitamine C, via une prise de pamplemousses, sur les paramètres cliniques parodontaux chez des patients atteints de parodontite chronique.	→Concentration augmentée en vitamine C dans le groupe test par rapport au témoin.  →Indice de saignement gingival diminué dans le groupe test uniquement chez les non-fumeurs.  →Pas de différence significative sur l'indice de plaque et la profondeur de poche.
(Abou Sulaiman et Shehadeh 2010)	→30 patients atteints de parodontite chronique : -15 ont reçu traitement non chirurgical avec une dose adjuvante en vitamine C sous forme de cachet effervescent (2g/j pendant 1mois) -15 ont reçu un traitement non chirurgical seul →30 patients sains contrôles Patients âgés de 23 à 65 ans	Etude cas-témoin	-Mesure de l'indice de plaque, l'indice gingival, la PP et PA	Evaluer les effets de la prise en vitamine C en tant qu'adjuvant au traitement parodontal non chirurgical.	Pas de différence significative sur les paramètres cliniques parodontaux entre ceux qui ont reçu le traitement standard par rapport à ceux qui ont reçu la dose adjuvante en vitamine C.

(Iwasaki et al. 2013b)	264 sujets japonais âgés de 75 ans	Etude longitudinale (suivi sur 2 ans)	<p>→ Une PA de 3mm ou plus au cours des 2 ans d'étude est considérée comme une progression de la maladie parodontale</p> <p>→ Questionnaire pour évaluer les habitudes alimentaires BDHQ (brief type self-administrated diet history questionnaire)</p>	Evaluer la relation longitudinale entre l'apport alimentaire en antioxydants et la maladie parodontale.	Un apport alimentaire augmenté en vitamine C est inversement associé au nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale.
(Nishida et al. 2000)	12419 sujets âgés de 20 à 90 ans issus de l'étude NHANES III	Etude transversale	<p>→ Maladie parodontale définie par une PA ≥ 1,5mm</p> <p>→ Apport en vitamine C estimé par un enregistrement des prises alimentaires au cours des dernières 24h (24 hour recall)</p>	Etudier l'association entre l'apport alimentaire en vitamine C et la maladie parodontale définie par la perte d'attache.	Relation inverse entre l'apport en vitamine C et la maladie parodontale. Cette relation est augmentée chez les fumeurs actuels et anciens.
(Shimabuku ro et al. 2015)	300 patients de 20 à 64 ans atteints de gingivite : -150 ont reçu un dentifrice avec un dérivé de l'acide ascorbique et du fluorure (groupe test) -150 ont reçu un dentifrice simple (groupe contrôle)	Essai clinique randomisé	Mesure de : -l'indice gingival -la rougeur gingivale -le saignement au sondage	Evaluer les effets d'un dentifrice contenant un agent antioxydant dérivé de l'acide ascorbique sur l'inflammation gingivale.	<p>→ Dans le groupe test, l'indice gingival et la rougeur de la gencive sont significativement plus bas que dans le groupe contrôle.</p> <p>→ L'adjonction d'un agent antioxydant dérivé de l'acide ascorbique permet de diminuer l'inflammation gingivale et d'améliorer les symptômes de la gingivite.</p>
(Graziani et al. 2018)	50 patients atteints de parodontite : -Groupe test : (n=25) ont consommé 2 kiwis/jour pendant 5 mois -groupe contrôle : (n=25) n'ont pas reçu de kiwis	Essai clinique randomisé	Mesure de : -l'indice de plaque -l'indice de saignement -la profondeur de poche -la perte d'attache	Etudier les effets d'une supplémentation en kiwi sur les paramètres cliniques avant et après traitement parodontal	<p>→ Amélioration légère mais significative des paramètres parodontaux dans le groupe test à 2 mois</p> <p>→ Pas d'effet de la supplémentation en kiwi comme adjuvant au traitement parodontal</p>
(Lee et al. 2017)	10 930 adultes coréens de plus de 19 ans issus du KHANES IV (the fourth National Health and Nutrition Examination Survey)	Etude transversale	-Evaluation du statut parodontal par l'indice parodontal communautaire : IPC 0 : gencive normale IPC 1 : saignement au sondage IPC 2 : tartre et saignement IPC 3 : PP de 3,5 à 5,5mm IPC 4 : PP ≥ 5,5mm - Parodontite définie par les scores 3 et 4	Evaluer l'association entre la prise alimentaire en vitamine C et la parodontite dans un échantillon représentatif de la population adulte coréenne.	<p>→ Les patients avec des apports alimentaires inadéquats en vitamine C ont 1,16 fois plus de risque d'avoir une parodontite par rapport à ceux avec des apports adéquats.</p> <p>→ Les quartiles les plus bas des prises de vitamine C montrent une association significative avec le risque de parodontite comparé aux quartiles supérieurs.</p>

### 3.1.1.2 La vitamine E

La vitamine E est un agent antioxydant qui permet notamment de lutter contre la peroxydation lipidique pour préserver l'intégrité des membranes cellulaires.

L'objectif de cette partie est d'étudier la relation entre la vitamine E et les maladies parodontales.

Pour ce faire nous avons effectué une nouvelle équation de recherche en utilisant les mots-clés « vitamin E » et « periodontal disease ». A l'issue de cette recherche 87 articles apparaissent, puis nous avons utilisé les critères énoncés précédemment afin d'affiner notre étude. Ces modifications ont réduit à 36 le nombre d'articles disponibles. Parmi eux, 5 permettent de répondre au mieux à l'objectif de notre étude. De plus 2 articles, n'apparaissant pas dans l'équation de recherche, ont été trouvés à partir des bibliographies des autres articles sélectionnés élevant à 7 le nombre d'articles étudiés.

Les études humaines concernant les effets de la vitamine E sur les maladies parodontales montrent des résultats contradictoires.

(Panjamurthy et al. 2005) ont tout d'abord rapporté dans une étude cas-témoin, que les taux en vitamine E plasmatique étaient significativement plus bas chez les patients atteints de parodontite que chez les sujets sains.

Par ailleurs, une étude longitudinale menée par (Iwasaki et al. 2012) a montré que les faibles taux sériques d'alpha tocophérol peuvent être un facteur de risque de la maladie parodontale chez les personnes âgées japonaises. En effet, les patients qui ont de faibles concentrations en vitamine E, au sein du tertile le plus bas, ont un risque augmenté d'événements parodontaux indésirables avec un Risque Relatif=1,15 à IC<sub>95%</sub> : 1,04-1,28.

De même, (Zong et al. 2015) ont observé une association inverse non linéaire entre la concentration en alpha tocophérol et les parodontites. En effet, ils ont montré que les quartiles d'alpha-tocophérol, ajustés à la quantité de cholestérol, étaient inversement associés à la perte d'attache moyenne, à la profondeur de poche moyenne ainsi qu'à la quantité totale de parodontite qui correspond à la somme des parodontites légères, modérées et sévères. Cependant, seuls les participants issus du quartile le plus bas d'alpha-tocophérol (le premier) présentaient des augmentations significatives des pertes d'attaches et profondeurs de poches moyennes en comparaison aux participants du quartile le plus élevé d'alpha-tocophérol. La différence moyenne de perte d'attache pour le premier quartile comparée au dernier était de 0,12mm à IC<sub>95%</sub> : 0,03-0,20 (p=0,005). Pour la profondeur de poche la différence moyenne entre

le premier et dernier quartile était de 0,12mm à IC<sub>95%</sub> : 0,06-0,17 (p<0,001). De même, l'Odds Ratio de la quantité totale de parodontite était significativement plus élevé (p<0,001) seulement lorsque l'on comparait le premier et le dernier quartile (OR=1,65 à IC<sub>95%</sub> : 1,26-2,16). Ainsi, l'association inverse entre la concentration sérique d'alpha-tocophérol et les paramètres parodontaux est restreinte aux participants avec des bas niveaux d'alpha-tocophérol. Les paramètres parodontaux n'ont pas montré de modifications significatives pour des concentrations plus élevées.

Néanmoins (Chapple et al. 2007b) de même que (Linden et al. 2009) n'ont rapporté aucune relation, entre les taux sériques en vitamine E et la prévalence des parodontites, dans des études transversales menées sur de larges échantillons (11480 et 1258 sujets respectivement).

Concernant les apports alimentaires en vitamine E, (Iwasaki et al. 2013a) ont rapporté une relation inverse entre la prise alimentaire en vitamine E et la progression de la maladie parodontale. En effet, une prise alimentaire augmentée en vitamine E était significativement associée à une diminution du nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale. Les risques relatifs respectifs étant de 1, 0,79 (IC<sub>95%</sub> : 0,62-0,99) et 0,55 (IC<sub>95%</sub> : 0,42-0,72) dans le premier (le plus bas), second et troisième tertile d'apport en vitamine C. Les auteurs ont, dès lors, émis l'hypothèse que la vitamine E permettrait de ralentir la maladie parodontale.

De plus, un essai clinique randomisé mené par (Singh et al. 2014) a permis de montrer les effets bénéfiques d'une supplémentation en vitamine E au traitement parodontal initial non chirurgical, où les paramètres parodontaux ont été significativement améliorés comparés aux patients n'ayant pas reçu la supplémentation en vitamine E comme le montre le tableau ci-après :

*Tableau récapitulatif des améliorations des paramètres parodontaux entre les 2 groupes tests*

Paramètres	Groupe Test 1	Groupe Test 2 (supplémenté en vitamine E)
Δ Indice de plaque	1,0200 (0,03-1,88)	1,4100 (-0,06-2,17)*
Δ Indice gingival	0,68 (0,15-1,33)	1,17 (0,37-2,26)*
Δ Saignement au sondage (%)	47,8 (38,12-58,67)	60,76 (46,3-73,01)**
Δ Profondeur de poche (mm)	1,19 (0,40-2,05)	1,68 (0,27-3,44)*
Δ Perte d'attache	1,13 (0,23-2,41)	1,76 (0,04-3,57)*

\* Différence significative entre les 2 groupes tests (p<0,05)

\*\* Différence significative entre les 2 groupes tests (p<0,001)

La supplémentation en vitamine E a pu jouer un rôle dans la résolution de l'inflammation parodontale, notamment grâce à ses nombreuses propriétés telles que l'inhibition de la synthèse de prostaglandines et de cytokines pro-inflammatoires ou la diminution des niveaux de protéine C réactive. La vitamine E peut dès lors s'avérer efficace en tant qu'adjuvant au détartrage surfaçage radiculaire (DSR) afin d'améliorer les paramètres parodontaux. Néanmoins, d'autres investigations, impliquant de plus larges échantillons, sont nécessaires afin de recommander ou non, une supplémentation en vitamine E à la thérapeutique parodontale non chirurgicale.

L'ensemble de ces études ne permet pas de conclure sur un lien entre la vitamine E et son impact sur les maladies parodontales. En effet, peu d'études existent et leurs résultats sont contradictoires. De plus, la plupart de ces études cible un type de population qui restreint les résultats à une certaine catégorie d'âge ou d'ethnie ne permettant pas de conclure sur un éventuel rôle de la vitamine E dans la prévention des maladies parodontales (voir tableau récapitulatif ci-dessous).

Auteurs	Population	Type d'étude	Paramètres	Objectifs	Résultats
(Panjamurthy et al. 2005)	50 indiens de 25 à 35 ans : - 25 atteints de parodontite chronique -25 sains	Etude cas-témoins	La parodontite a été définie selon : - profondeur de poche > 3,5mm -récession gingivale de grade III -Atteinte de la furcation -degré de mobilité	Evaluer le niveau de stress oxydatif chez des patients atteints de parodontite en mesurant, entre autres, les concentrations d'antioxydants non enzymatiques comme la vitamine E.	Réduction de 30 à 50% de la concentration plasmatique en vitamine E chez les patients atteints de parodontite chronique par rapport aux patients sains.
(Chapple et al. 2007b)	11480 adultes de plus de 20 ans issus du NHANES III	Etude transversale	Mesure de la perte d'attache clinique (PA) et de la profondeur de poche au sondage (PP).	Étudier l'association entre les concentrations sériques de certains antioxydants et la prévalence de la parodontite.	Pas de relation trouvée entre la concentration sérique en vitamine E et la prévalence de la parodontite.
(Linden et al. 2009)	1258 hommes occidentaux de 60 à 70 ans (Irlande) participants au PRIME (prospective epidemiological study of myocardial infarction)	Etude transversale	2 niveaux de parodontite définis : -Léger : au moins 2 dents avec une PA≥6mm et au moins une PP≥5mm -Sevère: PA≥6mm sur plus de 15% des sites et au moins 1 site avec PP≥ 6mm	Etudier l'association entre la santé parodontale et les concentrations sériques en vitamine E dans un groupe d'hommes occidentaux	Aucune association significative n'a été trouvée entre les concentrations sériques en alpha et gamma-tocophérols et la parodontite.
(Iwasaki et al. 2012)	224 japonais de 71 ans	Etude longitudinale (suivi sur 8 ans)	Une PA de 3mm ou plus en 1 an sur n'importe quel site est considéré comme une progression de la maladie parodontale.	Etudier la relation entre la concentration sérique en vitamine E et la maladie parodontale dans la population d'étude	Les faibles concentrations d'alpha tocophérol ont contribué aux plus grands nombres d'événements parodontaux.
(Zong et al. 2015)	4708 adultes issus de la base de données NHANES	Etude transversale	Mesures des PA et PP	Etudier l'association entre les concentrations sériques en vitamine E, alpha et gamma-tocophérol, et la parodontite dans un large échantillon issu de l'étude NHANES	Association inverse non linéaire entre les concentrations en alpha tocophérol et la parodontite.
(Iwasaki et al. 2013a)	264 japonais de 75 ans	Etude longitudinale	-Une PA de 3mm ou plus au cours des 2 ans d'étude est considéré comme une progression de la maladie parodontale -questionnaire pour évaluer les habitudes alimentaires BDHQ (brief-type self-administered diet history questionnaire)	Etudier la relation entre la prise d'antioxydants alimentaires et la progression de la maladie parodontale dans une communauté japonaise âgée.	Une prise alimentaire élevée en vitamine E est significativement associée à un faible nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale → Relation inverse entre la prise alimentaire en vit E et la maladie parodontale.
(Singh et al. 2014)	→38 patients atteints de parodontite chronique randomisés en 2 groupes tests : -GT1: DSR seul (n=19) -GT2 : DSR+ comprimé vitamine E (200mg/j) pendant 3 mois (n=19) →22 sains (contrôle)	Essai clinique randomisé	Mesure des paramètres cliniques suivants : -indice de plaque -indice gingival -saignement au sondage -profondeur de poche (PP) -perte d'attache	Etudier les effets d'une supplémentation en vitamine E à la thérapeutique parodontale initiale non chirurgicale sur les paramètres cliniques chez les patients atteints de parodontite chronique.	Amélioration des paramètres parodontaux dans les 2 groupes traités après 3 mois comparé aux valeurs initiales. L'amélioration est significativement plus élevée dans le groupe test 2 comparée au groupe test 1.

**Tableau récapitulatif des études relatives au lien entre vitamine E et maladies parodontales**

### 3.2 Les caroténoïdes et les maladies parodontales

Les caroténoïdes correspondent à un ensemble de pigments naturels retrouvés dans l'alimentation. Ils présentent une activité antioxydante et ont une action protectrice sur les vitamines C et E. Ils ont aussi la capacité de neutraliser les espèces réactives de l'azote (Kaur et al. 2016).

Leur activité antioxydante est à l'origine de l'intérêt qui leur est porté en parodontologie.

Plus de 600 caroténoïdes ont été identifiés à ce jour, les principaux retrouvés dans le plasma humain étant les alpha et bêta-carotènes, le lycopène et la lutéine. (Belludi et al. 2013). Parmi eux, certains agissent comme précurseurs de la vitamine A notamment les alpha et bêta-carotènes (Varela-López et al. 2018).

L'objectif de notre analyse de littérature est de voir si les caroténoïdes ont un rôle préventif et/ou thérapeutique en parodontologie.

Pour ce faire, selon le même protocole de recherche que les parties précédentes, nous avons effectué une recherche par mot-clé sur PUBMED. Les mots-clés étant « carotenoids » et « periodontal disease ». Cette première recherche nous a donné accès à 93 articles, puis selon les mêmes critères qu'évoqués dans les parties précédentes, nous avons affiné nos recherches ce qui nous a permis de prendre en considération 35 articles. Après lecture des titres et des résumés nous avons exclu les articles qui n'étaient pas en rapport avec notre sujet et finalement 8 articles ont été retenus pour analyse.

Les études sur les caroténoïdes et les maladies parodontales se portent presque exclusivement sur le lycopène et les alpha et bêta-carotènes.

Le lycopène est un pigment qui donne notamment à la tomate sa couleur rouge vif. Il agit comme un antioxydant naturel permettant, d'une part, la neutralisation de l'oxygène singulet et, d'autre part, des radicaux dérivés de l'azote (Böhm et al. 1995). Il permet aussi d'éviter les dommages de l'ADN induits par l' $H_2O_2$ , et d'avoir une action positive sur le système immunitaire, en ayant un effet anti-apoptotique et en stimulant la phagocytose (Poli et Parola 1997). Le lycopène apparaît comme le plus puissant antioxydant comparé à d'autres caroténoïdes (alpha, bêta-carotènes et lutéine) (Di Mascio et al. 1989).

L'action potentielle du lycopène en parodontologie a d'abord été étudiée par (Chandra et al. 2007) sur le traitement de la gingivite. Une étude de type « split-mouth design », au cours de laquelle chaque sujet reçoit au moins 2 traitements distincts dans une zone différente de la bouche, a été menée. Pour cette étude, 20 patients atteints de gingivite ont été sélectionnés et randomisés dans 2 groupes : un groupe test où 10 patients ont reçu 8mg de lycopène, sous forme de gélule de 2mg, pendant 2 semaines et un groupe contrôle où les 10 autres ont reçu un traitement avec un placebo. Chaque groupe selon un « split-mouth design » a reçu des soins de prophylaxie orale (PO) dans 2 quadrants controlatéraux, alors que les 2 autres quadrants n'ont pas été traités. Au bout des 2 semaines, les 2 groupes, qu'ils aient reçu ou non les soins de prophylaxie orale, ont montré une réduction significative des indices gingival, de plaque et de saignement comparés au début. Par ailleurs, les sites traités par lycopène et ayant reçu la prophylaxie orale ont montré une diminution significative des indices gingivaux comparés aux deux groupes contrôles à savoir le groupe PO+placebo ( $p < 0,05$ ) et non PO+placebo ( $p < 0,01$ ). Selon les auteurs, ceci laisse suggérer que le lycopène pourrait être utilisé en tant qu'adjuvant au détartrage dans le traitement de la gingivite.

De plus, les sites ayant reçu uniquement du lycopène (non PO+lycopène) ont présenté une amélioration significative ( $p < 0,01$ ) de l'indice gingival comparé aux sites traités uniquement par placebo (non PO+placebo). Les valeurs sont reportées dans le tableau ci-dessous :

*Tableau des valeurs moyennes de l'indice gingival dans les 2 groupes*

Design	Treatment group	Baseline	1 week	Percentage reduction from baseline to 1 week	2 weeks	Percentage reduction from baseline to 2 weeks
Lycopene	OP	1.03 ± 0.21	0.18 ± 0.23**	29.14 ± 8.4	0.12 ± 0.14**	30.02 ± 7.17†
	Non-OP	1.25 ± 0.26	0.40 ± 0.26**	21.30 ± 9.57	0.30 ± 0.14**	24.14 ± 4.81‡
Placebo	OP	1.156 ± 0.20	0.71 ± 0.17*	10.78 ± 7.9	0.42 ± 0.14**	18.85 ± 7.29
	Non-OP	1.04 ± 0.19	0.76 ± 0.18*	9.02 ± 8.0	0.56 ± 0.13**	11.94 ± 6.55

\* différence intragroupe statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) comparée au début de l'étude

\*\* différence intragroupe statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) comparée au début de l'étude

†: statistiquement significatif comparé au groupe non PO+placebo ( $p < 0,01$ ) et PO+placebo ( $p < 0,05$ )

‡: statistiquement significatif comparé au non PO+placebo ( $p < 0,01$ )



Le lycopène en lui-même ne semble pas avoir d'action anti-plaque, car les patients du groupe non PO+lycopène montrent une diminution de plaque comparable au groupe non PO+placebo avec des réductions respectives de  $14,14 \pm 5,18\%$  et  $13,1 \pm 3,91\%$ .

Cependant, combiné à la prophylaxie orale, les patients ayant été traités au lycopène ont présenté des réductions significatives de l'indice gingival, du saignement au sondage et de l'indice de plaque. Ces résultats laissent à penser que le lycopène présente un intérêt dans le traitement de la gingivite d'autant plus s'il est combiné à une prophylaxie orale.

D'autres essais cliniques randomisés se sont intéressés au rôle du lycopène en tant qu'adjuvant à la thérapeutique parodontale initiale non chirurgicale à savoir le détartrage et le surfaçage radiculaire chez les patients atteints de parodontite.

L'un d'entre eux a montré que les sites traités avec du lycopène sous forme de gel, présentaient une réduction significative des profondeurs de poches ainsi qu'un gain d'attache clinique en comparaison à des sites traités par un gel placebo, chez des patients atteints de parodontite chronique fumeurs et non-fumeurs (Chandra et al. 2012). Des résultats similaires ont été observés dans une autre étude aussi menée par (Chandra et al. 2013) sur des patients atteints de parodontite chronique.

Ces études se sont également intéressées aux concentrations en 8-OHdG qui est un marqueur biologique du stress oxydatif. La première a permis de montrer une réduction significative des taux de 8-OHdG dans les sites traités avec du lycopène chez les fumeurs et non-fumeurs qui devenaient dès lors comparable à ceux des patients sains.

La deuxième étude a montré, quant à elle, une réduction significative des taux de 8-OHdG une semaine après traitement sur les sites traités par lycopène, par rapport au groupe ayant seulement reçu un traitement parodontal initial et celui ayant reçu le traitement et un placebo. Cependant cette différence n'était plus présente après 3 mois ce qui suggère que le lycopène exerce le maximum de ses effets au cours de la première semaine et peut les maintenir de manière moindre sur de plus longues périodes.

(Arora et al. 2013) ont montré une amélioration significative des paramètres cliniques parodontaux, chez les patients atteints de parodontite chronique, qui ont reçu une dose adjuvante de lycopène, sous forme de gélule, comparativement à ceux ayant reçu le placebo. Néanmoins cette réduction ne s'est pas montrée significative pour la perte d'attache et la profondeur de poche comme le montre le tableau ci-après :

Tableau des comparaisons intergroupe en fin de traitement

Parameter	Test group (mean difference ± SD)	Placebo group (mean difference ± SD)	P value
PI	1.24 ± 0.167	1.09 ± 0.137	.004*
MGI	1.49 ± 0.163	1.34 ± 0.126	.002*
BOP	1.12 ± 0.138	1.02 ± 0.144	.021*
PPD reduction (mm)	1.90 ± 0.625	1.90 ± 0.301	NS
CAL gain (mm)	1.62 ± 0.498	1.33 ± 0.483	NS
Salivary IL-1β (pg/ml)	437.71 ± 84.59	377.62 ± 111.03	.05*
Serum TNF-α (pg/ml)	1.32 ± 0.234	1.26 ± 0.390	NS
Salivary uric acid (mg/dl)	-1.23 ± 0.295	-0.98 ± 0.376	.02*

\*statistiquement significatif ( $p \leq 0,05$ ) ; NS non significatif ; SD standard deviation

(Belludi et al. 2013) ont rapporté, quant à eux, une différence significative de la perte d'attache, 3 semaines après le traitement parodontal de patients atteints de parodontite légère à modérée, et ayant reçu une dose adjuvante en lycopène ( $1,40 \pm 1,16$ mm) comparée à ceux ayant reçu seulement le traitement parodontal initial ( $1,43 \pm 1,33$ mm). Ceci n'était pas le cas pour la profondeur de poche et le saignement au sondage.

Cependant, aucune différence significative du saignement au sondage n'a été observée chez les patients atteints de gingivite, entre les mesures pré et post-traitement, lors de comparaisons intra et intergroupes.

L'ensemble de ces études réalisées sur le lycopène sont des essais cliniques randomisés menés sur des échantillons de petite taille ce qui nuit à la généralisation des résultats.

Le lycopène semble améliorer l'efficacité de la thérapeutique parodontale non chirurgicale. Néanmoins d'autres études de plus grande étendue doivent être menées afin de confirmer ou d'infirmer le rôle d'une supplémentation en lycopène dans le traitement des maladies parodontales.

**Tableau récapitulatif des études relatives au lien entre lycopène et maladies parodontales**

Auteurs	Population	Type d'étude	Paramètres étudiés	Objectifs	Résultats
(Chandra et al. 2007)	20 patients atteints de gingivite	Essai clinique randomisé : -Groupe test : (n=10) : 8mg de lycopène/j pendant 2 semaines -Groupe contrôle (n=10) : placebo pendant 2 semaines -Chaque patient de chaque groupe a reçu des soins initiaux de prophylaxie orale (PO) sur 2 quadrants alors que les 2 autres n'ont pas reçu de traitement selon un modèle de « split-mouth design »	- Saignement au sondage - indice de plaque - indice gingival	Comparer les effets d'une administration de lycopène en tant monothérapie et en tant qu'adjuvant à la thérapeutique parodontale initiale chez des patients atteints de gingivite.	-Les deux groupes ont montrés des réductions statistiquement significatives des indices gingivaux, de plaque et de saignement. - Les patients traités avec <u>PO+lycopène</u> ont montrés des réductions statistiquement significatives des indices gingivaux comparés aux patients PO+placebo (p<0,05) et non PO+placebo (p<0,01). -Patients <u>non PO+lycopène</u> présentaient une diminution significative de l'indice gingival comparés au non PO+placebo (p<0,01). - Réduction significative de l'indice de saignement dans le groupe PO+lycopène comparé au non PO+lycopène (p<0,05) et au non PO+placebo (p<0,001).
(Chandra et al. 2012)	110 patients de 25 à 50 ans repartis en 3 groupes : -Groupe 1 : (n=50) patients atteints de parodontite chronique et fumeurs -Groupe 2 : (n=50) patients atteints de parodontite chronique non-fumeurs -Groupe 3 contrôle négatif : (n=10) patients sains	Essai clinique randomisé : Une médication à base de lycopène sous forme de gel à 2% (2mg/0,1mL de gel) ou placebo a été administrée aux fumeurs et non-fumeurs sur des sites controlatéraux selon un « split-mouth design » en plus d'une thérapeutique parodontale initiale.	- indice de plaque -indice gingival modifié -profondeur de poche -perte d'attache clinique - mesure des taux de 8-OHdG dans le fluide gingival	Evaluer l'efficacité d'une administration locale en lycopène sur la santé parodontale et sur les concentrations gingivales en 8-OHdG chez des fumeurs et non-fumeurs comparés à des patients sains contrôles.	- Les sites traités à base de lycopène chez les fumeurs et non-fumeurs montrent une réduction significative des profondeurs de poche ainsi qu'un gain d'attache clinique comparé aux sites traités par placebo (p<0,01) ce qui n'est pas le cas pour l'indice de plaque et l'indice gingival. -Cependant, aucune différence significative n'a été observée sur les paramètres cliniques quand les sites traités par lycopène ont été comparés chez les fumeurs et non-fumeurs sauf pour la réduction du taux de 8-OHdG qui était significative (p<0,01) chez les non-fumeurs comparés aux fumeurs à 1 semaine et à 3 mois. -Les taux de 8-OHdG à 1 semaine et 3 mois dans les sites traités par le lycopène chez les fumeurs et non-fumeurs ne montraient plus de différences significatives comparés à ceux des patients contrôles sains contrairement au début de l'étude.

<i>(Chandra et al. 2013)</i>	31 patients atteints de parodontite chronique de 30 à 55 ans	Essai clinique randomisé : 3 sites par sujets ont reçu un traitement parodontal initial DSR et ont été randomisé dans un des groupes suivants : <u>-groupe nul</u> où seul le DSR a été effectué <u>-groupe placebo</u> : DSR+gel placebo <u>-Groupe lycopène</u> : DSR+administration locale de lycopène sous forme de gel 2%	-profondeur de poche -indice de plaque -perte d'attache -indice gingival modifié	Evaluer les effets du lycopène sur la santé parodontale et sur les concentrations gingivales en 8-OHdG.	- Pour le groupe traité au lycopène, une réduction hautement significative du taux de 8-OHdG a été observée durant la première semaine d'étude ( $p<0,001$ ) en comparaison avec les 2 autres groupes. -Les sites traités avec le lycopène ont montré une réduction significative des profondeurs de poches et pertes d'attaches comparés aux autres groupes uniquement durant la période des 3-6 mois. ( $p<0,001$ ). - De même, une réduction significative des indices de plaque et gingival a été observée ( $p<0,001$ ).
<i>(Arora et al. 2013)</i>	42 patients de 25 à 52 ans atteints de parodontite chronique	Essai clinique randomisé : <u>-Groupe test</u> : (n=21) DSR+8mg lycopène/jr sous forme de gélule pendant 2 mois <u>-Groupe placebo</u> : (n=21) DSR +gélule placebo pendant 2mois	-indice de plaque -indice gingival modifié -saignement au sondage -perte d'attache (PA) -profondeur de poche (PP)	Evaluer si la supplémentation en lycopène utilisé en tant qu'adjuvant à la thérapeutique parodontale initiale améliore les paramètres cliniques et immunologiques chez les patients atteints de parodontite chronique.	- Amélioration significative après traitement des PI ( $p=0,004$ ), IG ( $p=0,002$ ), du saignement au sondage ( $p=0,021$ ), de l'IL-b salivaire ( $p=0,05$ ) et des concentrations d'acide urique ( $p=0,02$ ) dans le groupe test comparé au groupe placebo.
<i>(Belludi et al. 2013)</i>	20 patients répartis en 2 groupes : <u>-Groupe A</u> : parodontite légère à modérée <u>-Groupe B</u> : gingivite	Essai clinique randomisé : Les patients des groupes A et B ont été randomisés dans 2 groupes : <u>-Groupe test</u> : (n=5) DSR + 4mg lycopène/j sous forme de gélule pendant 2 semaines <u>Groupe contrôle</u> : (n=5) DSR seul	-profondeur de poche -perte d'attache -saignement au sondage	Evaluer l'effet du lycopène comme adjuvant à la thérapeutique initiale dans la gestion des maladies parodontales.	<u>Dans le groupe A</u> : -Les comparaisons intragroupes montrent des réductions significatives de l'ensemble des paramètres pour les groupes test et contrôle à la fin du traitement comparés au début. - Les comparaisons intergroupes montrent une différence significative de la perte d'attache uniquement dans le groupe test comparé au groupe contrôle 3 semaines après le traitement. <u>Dans le groupe B</u> : - le saignement au sondage ne montre pas de différence significative entre les mesures pré et post traitement dans les groupes test et contrôles de même qu'il n'existe pas de différence significative de ce paramètre dans le groupe test comparé au groupe contrôle.

Les caroténoïdes tels que les alpha, bêta-carotènes et bêta-cryptoxanthine sont des pigments naturels présents dans les fruits et légumes. Ils servent notamment de précurseurs à la synthèse de la vitamine A, le plus important étant le bêta-carotène. (Varela-López et al. 2018)

Outre cette fonction de précurseur vitaminique c'est leur action antioxydante qui suscite un intérêt en parodontologie. L'activité antioxydante du bêta-carotène résulte dans sa capacité à neutraliser l'oxygène singulet et d'autres radicaux libres, empêchant ainsi la propagation de certains phénomènes oxydatifs, comme la peroxydation lipidique, et permettant de lutter contre le stress oxydatif (Rocha et al. 2018).

Par ailleurs, une étude *in vitro* a montré que le bêta-cryptoxanthine permet de stimuler la formation et d'inhiber la résorption osseuse (Yamaguchi et Uchiyama 2004).

Peu d'études se sont intéressées à la relation entre ces caroténoïdes et la maladie parodontale. Deux d'entre elles ont étudiés la relation entre les concentrations en caroténoïdes et le risque de maladie parodontale.

L'étude de (Chapple et al. 2007b) menée sur un large échantillon de 11480 adultes de plus de 20 ans issus du NHANES III, a permis de montrer une relation inverse statistiquement significative entre les concentrations en alpha, bêta-carotènes et bêta-cryptoxanthine et le risque de parodontite modérée. En effet, l'augmentation des concentrations en carotènes diminue le risque de parodontite modérée avec des Odds Ratio de 0,92 ( $p=0,009$ ), 0,87 ( $p=0,0001$ ) et 0,93 ( $p=0,03$ ) respectivement pour l'alpha-carotène, bêta-carotène et bêta-cryptoxanthine. Ces associations n'ont pas été confirmées chez les non-fumeurs. Par ailleurs cette relation s'est réitérée pour la parodontite sévère mais uniquement pour le bêta-carotène OR=0,77 ( $p=0,001$ ).

Des résultats similaires ont été observés par (Linden et al. 2009) chez des hommes âgés de 60 à 70 ans. En effet, il existe une relation inversement significative entre les concentrations d'alpha-carotène, de bêta-carotène et de bêta-cryptoxanthine et le risque de parodontite légère. Cette relation se confirme pour la parodontite sévère uniquement pour le bêta-carotène et bêta-cryptoxanthine, comme le montre le tableau ci-dessous :

	Low-threshold periodontitis		High-threshold periodontitis	
	OR (95% CI)	<i>p</i> trend	OR (95% CI)	<i>p</i> trend
<b>α-Carotene</b>				
1 Low	1.64 (1.07, 2.51)		1.57 (0.80, 3.06)	
2	1.39 (0.91, 2.14)		1.15 (0.57, 2.32)	
3	1.18 (0.76, 1.84)	0.008	0.79 (0.36, 1.72)	0.08
4	1.05 (0.67, 1.64)		0.85 (0.40, 1.84)	
5 High	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
<b>β-Carotene</b>				
1 Low	1.81 (1.17, 2.82)		1.87 (0.86, 4.06)	
2	1.89 (1.22, 2.92)		2.46 (1.15, 5.28)	
3	1.47 (0.94, 2.29)	<0.001	1.18 (0.51, 2.72)	0.01
4	0.85 (0.53, 1.37)		1.06 (0.45, 2.50)	
5 High	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
<b>β-Cryptoxanthin</b>				
1 Low	1.83 (1.19, 2.80)		4.02 (1.61, 9.99)	
2	1.51 (0.98, 2.32)		2.90 (1.14, 7.42)	
3	0.98 (0.62, 1.54)	<0.001	2.08 (0.79, 5.51)	0.001
4	1.02 (0.65, 1.61)		2.33 (0.88, 6.12)	
5 High	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	

*Tableau d'analyse du risque de parodontite légère et sévère selon différents quintiles d'antioxydants*

Cependant ces études sont difficilement comparables. En effet, l'étude de Chapple incluait des hommes et des femmes issus de différents groupes ethniques, alors que l'étude de Linden incluait uniquement des hommes d'Irlande du nord exclusivement d'origine occidentale. De plus, les critères de définition de la parodontite diffèrent entre les 2 études.

Seuls (Iwasaki et al. 2013a) se sont intéressés aux apports alimentaires en caroténoïdes en lien avec la parodontite. Cette étude longitudinale de 2 ans, menée sur 264 japonais âgés de 75 ans, a permis de montrer une relation inverse statistiquement significative entre la prise alimentaire en bêta-carotène et le nombre de dents qui présentent une maladie parodontale en progression. En effet, le risque relatif était de 0,73 à IC<sub>95%</sub> :0,56-0,95 dans le tertile le plus élevé d'apport en bêta-carotène comparé au tertile le plus bas servant de référence (p<0,05). Cependant aucune différence significative n'a été trouvée entre le 2<sup>ème</sup> tertile et celui de référence. Par ailleurs, aucune association statistique n'a été constatée entre le nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale et l'apport alimentaire en alpha-carotène.

Ces résultats sont difficilement généralisables eu égard aux limites inhérentes à cette étude.

Tout d'abord, de par la durée de l'étude, il n'est pas possible d'évaluer les effets de l'apport alimentaire en antioxydants sur la santé à plus de 2 ans, causant dès lors une sur ou sous-estimation de l'association observée.

Par ailleurs, la restriction d'âge des sujets étudiés limitée à 75 ans nuit à l'interprétation de ces résultats. En effet, à cet âge les patients ont pour la plupart modifié leurs habitudes alimentaires que ce soit à cause d'un édentement ou du port de prothèses.

Aussi, le questionnaire utilisé pour évaluer les apports alimentaires s'intéresse à la fréquence de consommation de 56 aliments et boissons, qui ne prennent pas en considération les compléments alimentaires et dont le mode d'auto-évaluation peut fausser les résultats.

L'ensemble de ces études ne permet pas de conclure sur un lien certain entre caroténoïdes et maladies parodontales. Néanmoins, de faibles niveaux de caroténoïdes peuvent refléter un mode de vie nuisible à la santé parodontale, que ce soit en raison d'une mauvaise alimentation ou de mauvaises conditions socio-économiques, entraînant un risque accru de parodontite. Il est alors possible qu'un apport augmenté de certains caroténoïdes joue un rôle protecteur contre la parodontite. Cependant, d'autres études de plus grandes envergures menées sur le long terme et sur de plus vastes échantillons restent à réaliser afin d'évaluer l'efficacité de l'apport des caroténoïdes dans l'amélioration de la santé parodontale.

**Tableau récapitulatif des études relatives au lien entre alpha et bêta-carotènes et les maladies parodontales**

Auteurs	Population	Type d'étude	Paramètres étudiés	Objectifs	Résultats
<i>(Chapple et al. 2007b)</i>	11480 individus de plus de 20 ans issus du NHANES III	Etude transversale	Mesure de la perte d'attache (PA) et de la profondeur de poche (PP).	Etudier la relation entre la concentration sérique de certains caroténoïdes et la prévalence de la parodontite.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Association négative entre les concentrations sériques en alpha, bêta-carotènes et bêta cryptoxanthine avec la prévalence de la parodontite modérée.</li> <li>- Pour la parodontite sévère cette relation n'est avérée qu'avec le bêta-carotène (p=0,001).</li> </ul>
<i>(Linden et al. 2009)</i>	1258 hommes occidentaux de 60 à 70 ans (Irlande) participants au PRIME (prospective epidemiological study of myocardial infarction)	Etude transversale	Mesure de la PA et de la PP.	Etudier l'association entre la santé parodontale et les concentrations sériques de certains caroténoïdes (alpha et bêta carotènes, bêta-cryptoxanthine, zéaxanthine, lutéine et lycopène) dans un groupe d'hommes occidentaux.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Les concentrations sériques d'alpha et bêta-carotène, bêta-cryptoxanthine et zéaxanthine sont significativement plus faible chez les patients atteints de parodontite (p&lt;0,001).</li> <li>- Relation inverse entre les concentrations en alpha/bêta-carotène et bêta-cryptoxanthine et le risque de parodontite légère.</li> <li>- Cette relation est retrouvée pour la parodontite de sévère uniquement pour le bêta-carotène et bêta-cryptoxanthine.</li> </ul>
<i>(Iwasaki et al. 2013a)</i>	264 sujets japonais âgés de 75 ans	Etude longitudinale	<p>→Une PA de 3mm ou plus au cours des 2 ans d'étude est considéré comme une progression de la maladie parodontale.</p> <p>→Questionnaire pour évaluer les habitudes alimentaires BDHQ (brief type self-administrated diet history questionnaire).</p>	Evaluer la relation longitudinale entre l'apport alimentaire en caroténoïdes et la maladie parodontale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Relation inverse entre la prise en bêta-carotène et le nombre de dents présentant une progression de la maladie parodontale (p&lt;0,05)</li> <li>- Pas de relation statistiquement significative pour l'alpha-carotène.</li> </ul>



### 3.3 Les polyphénols et les maladies parodontales

Les polyphénols regroupent plusieurs milliers de substances que l'on retrouve dans différents végétaux, que ce soit les plantes, les fruits, les légumes ainsi que dans le thé, le cacao et le vin. Du fait de la multitude d'aliments qui contiennent des composés polyphénoliques, nous limiterons ici notre au thé vert.

Le thé vert, issu de la plante *Camellia sinensis*, présente d'importantes propriétés biologiques et pharmacologiques. Depuis des siècles il est notamment utilisé dans les pays d'Asie pour ses vertus médicinales (Khurshid et al. 2016). Les effets bénéfiques du thé vert ont été attribués à la présence de composés phénoliques, qui sont de puissants antioxydants. En plus des polyphénols, le thé vert contient d'autres antioxydants tels que des caroténoïdes, des tocophérols, de la vitamine C ainsi que des minéraux comme le zinc et le sélénium qui servent de cofacteurs d'enzymes antioxydantes (Lee 2014).

De nombreuses études *in vitro*, animales et humaines se sont d'ailleurs intéressées au lien entre les polyphénols du thé vert et le risque de maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires et le cancer (Johnson et al. 2012).

La composition chimique du thé est complexe et peut varier selon le type de thé et son mode de préparation, celle-ci est indiquée en pourcentage de matière sèche car la feuille contient 80% d'eau : (Cabrera et al. 2006)

Composants du thé vert	Composition moyenne en % de feuille sèche
Protéines	15
Acides aminés	4
Fibres	26
Carbohydrates	7
Lipides	7
Pigments	2
Minéraux	5
Composés phénoliques (flavonoïdes)	30

Les polyphénols sont les composants les plus intéressants de la feuille de thé vert, et plus particulièrement les flavonoïdes.

Les principaux flavonoïdes présents dans le thé vert sont les catéchines, qui permettent de neutraliser des radicaux libres tels que les radicaux peroxydes, peroxy-nitrite et superoxyde. Les

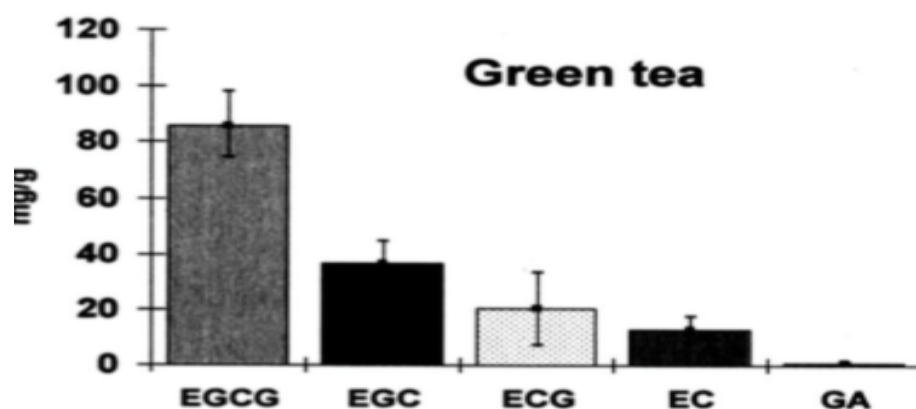
4 catéchines principales présentes dans le thé vert sont : l'épigallocatechine 3 gallate (EGCG), l'épigallocatechine (EGC), l'épicatéchine 3 gallate (ECG) et l'épicatéchine (EC). Il contient également des acides phénoliques comme l'acide gallique (GA).

Selon la variété du thé, sa qualité, son mode de plantation ou de préparation ainsi que la situation géographique ou le climat, sa composition chimique est susceptible de varier et notamment sa teneur en catéchines. Ces paramètres sont dès lors essentiels et à prendre en compte dans le cadre des études visant à analyser les effets de la consommation de thé sur la santé (Cabrera et al. 2006).

(Wu et Wei 2002) rapportent qu'une tasse de thé vert (2,5g de feuille de thé vert pour 250mL d'eau) contenait 90mg d'EGCG.

(Fernández et al. 2002) ont analysé la composition en flavonoïdes de 45 échantillons de thé vert et noir issus de différentes zones géographiques (Chine, Japon, Kenya, Sri Lanka et Inde). Les taux de catéchines retrouvés dans le thé vert étaient toujours supérieurs à ceux du thé noir et l'EGCG et l'EGC étaient les principales catéchines présentes avec une proportion moyenne de 7,358% et 3,955% respectivement dans le thé vert.

De même, (Cabrera et al. 2003) ont rapporté, sous forme de graphique, la composition en catéchines et acide gallique de 45 théés différents commercialisés en Espagne. La composition moyenne en catéchines dans le thé vert montre comme (Fernández et al. 2002) que l'EGCG et l'ECG sont les principales catéchines présentes :



Plusieurs fonctions directes ou indirectes permettent aux polyphénols du thé vert d'exercer leur action antioxydante : (Narotzki et al. 2012)

- Ce sont des chélateurs d'ions métalliques comme le fer et le cuivre. En se liant à ces ions, les polyphénols empêchent leur participation aux réactions d'oxydation comme la réaction de Fenton qui aboutit à la formation du radical hydroxyle.
- Ils permettent d'inhiber certaines enzymes pro-oxydantes telles que l'oxyde nitrique synthase, les lipoxygénases, la cyclooxygénase 2 (COX2) et la xanthine oxydase.
- Ils permettent de stimuler des enzymes antioxydantes comme la glutathion S-transférase et la superoxyde dismutase (SOD).

En plus de son activité antioxydante, les catéchines du thé vert ont montré d'autres propriétés antibactérienne et anti-inflammatoire, ce qui accroît l'intérêt qui leur est porté en parodontologie.

En effet, les catéchines du thé vert ont montré une activité bactéricide in vitro contre *Porphyromonas gingivalis* qui est impliquée dans le processus de destruction parodontale (Hirasawa et al. 2002) ainsi que la capacité à inhiber les métabolites toxiques de cette bactérie comme les acides butyriques et propioniques, qui pénètrent facilement dans les tissus parodontaux (Sakanaka et Okada 2004).

Aussi, les catéchines ont la capacité d'inhiber l'activité des collagénases, qui favorisent la destruction parodontale (Makimura et al. 1993) et préviennent la résorption osseuse comme EGCG qui inhibe l'expression de MMP9 par les ostéoblastes et ainsi la formation des ostéoclastes (Yun et al. 2004).

Du fait de l'intérêt porté au thé vert, pour ses vertus antioxydantes, dans la prévention ou le traitement de certaines pathologies chroniques et inflammatoires, son usage en parodontologie fait désormais l'objet d'études cliniques in vitro et in vivo. L'objectif est de voir si les suppléments en thé vert permettent d'améliorer les paramètres cliniques parodontaux.

A cet effet, nous avons effectué une analyse de la littérature en utilisant la base de données MEDLINE via le site PUBMED. Les mots-clés utilisés dans l'équation de recherche étaient « green tea » et « periodontal disease » ce qui nous a donné accès à 121 articles. Après affinement selon les mêmes critères que les parties précédentes 77 articles nous sont proposés. Après lecture des titres et des résumés nous avons sélectionné 10 articles.

Plusieurs d'entre eux se sont intéressés au rôle du thé vert dans l'amélioration des paramètres cliniques parodontaux de patients atteints de gingivite.

L'étude de (Radafshar et al. 2017) menée sur 40 étudiants a comparé les effets d'un bain de bouche aux extraits de thé vert à 1% à ceux d'un bain de bouche à la Chlorhexidine 0,12% chez des patients atteints de gingivite. La Chlorhexidine est, à ce jour, le standard utilisé dans les bains de bouche pour son action anti-plaque (Haydari et al. 2017). Les patients ont effectué 2 bains de bouche d'une minute par jour pendant 1 mois, à raison d'une dose de 15 mL et ont reçu un détartrage ainsi qu'un polissage dentaire au début de l'étude. La comparaison intra-groupe a permis de montrer une amélioration significative des indices cliniques dans le groupe test et le groupe contrôle comme le montre le tableau ci-après :

Variable	Test		Mean difference ± SD	P-value	Control		Mean difference ± SD	P-value
PI	Baseline	1 week	0.138 ± 0.024	0.0001	Baseline	1 week	0.175 ± 0.023	0.0001
		4 weeks	0.357 ± 0.052	0.0001		4 weeks	0.473 ± 0.051	0.0001
GI	Baseline	1 week	0.139 ± 0.011	0.0001	Baseline	1 week	0.126 ± 0.014	0.0001
		4 weeks	0.304 ± 0.020	0.0001		4 weeks	0.264 ± 0.018	0.0001
GBI (%)	Baseline	1 week	11.15 ± 1.19	0.0001	Baseline	1 week	11.90 ± 1.310	0.0001
		4 weeks	24.95 ± 1.92	0.0001		4 weeks	23.00 ± 1.620	0.0001

GBI, gingival bleeding index; GI, gingival index; PI, plaque index; SD, standard deviation.

*Tableau des différences des paramètres cliniques des groupes test et contrôle entre le début et la fin de l'étude*

Cependant, la comparaison intergroupe n'a pas permis de montrer de différence significative comme le montre le tableau ci-après. Ceci laisse donc suggérer une efficacité anti-inflammatoire et anti-plaque similaire entre le bain de bouche au thé et celui à la Chlorhexidine.

Variable	Mean ± SD		P-value
	Test	Control	
PI			
Baseline	1.61 ± 0.29	1.72 ± 0.38	0.325
1 week	1.48 ± 0.23	1.55 ± 0.31	0.413
4 weeks	1.26 ± 0.23	1.25 ± 0.17	0.928
GI			
Baseline	1.47 ± 0.14	1.41 ± 0.10	0.150
1 week	1.33 ± 0.13	1.28 ± 0.08	0.214
4 weeks	1.16 ± 0.11	1.14 ± 0.09	0.540
GBI			
Baseline	45.25 ± 12.16	44.55 ± 8.23	0.832
1 week	34.10 ± 9.75	32.65 ± 6.95	0.591
4 weeks	20.30 ± 6.25	21.55 ± 4.08	0.459

GBI, gingival bleeding index; GI, gingival index; PI, plaque index; SD, standard deviation.

*Tableau des différences intergroupes entre le début et la fin de l'étude*

Une étude similaire réalisée par (Kaur et al. 2014) n'a pas montré de différence significative dans les indices de plaques, entre un groupe ayant reçu des bains de bouches à la Chlorhexidine (0,12%) et l'autre ayant reçu des bains de bouches aux catéchines extraites du thé vert (0,25%) pendant 1 semaine. Les bains de bouche ont été administrés après avoir réduit l'indice de plaque à 0, après enseignement à l'hygiène et détartrage. La durée de l'étude a été limitée à une semaine, pour empêcher les effets secondaires qui sont attribués à la Chlorhexidine lors d'une utilisation prolongée et qui nuisent à l'observance du patient tels que l'apparition de tâches, l'altération du goût ou des érosions muqueuses moins fréquentes. Une efficacité comparable entre les bains de bouche à la Chlorhexidine et aux extraits de thé vert est dès lors envisagée.

Par ailleurs, les études menées par (Sarin et al. 2015) et (Jenabian et al. 2012) ont comparé les effets, sur les paramètres cliniques parodontaux, d'un bain de bouche aux extraits de thé vert avec un placebo.

(Sarin et al. 2015) ont montré une différence significative ( $p < 0,05$ ) dans la réduction moyenne de l'indice gingival du groupe test ( $0,67 \pm 0,22$ ) comparé au groupe contrôle ( $0,05 \pm 0,11$ ). De même pour l'indice de plaque du groupe test ( $1,65 \pm 0,68$ ) comparé au groupe contrôle ( $0,45 \pm 0,99$ ).

Concernant l'étude de (Jenabian et al. 2012), bien que l'amélioration des paramètres cliniques se soit montrée plus importante dans le groupe test que dans le groupe contrôle ayant reçu le placebo, cette différence ne s'est avérée significative pour aucun des paramètres ( $p > 0,05$ ).

L'ensemble de ces résultats peut être attribué aux activités anti-inflammatoire et antibactérienne du thé vert. Néanmoins ils sont à prendre avec précaution du fait de l'effet Hawthorne qui est susceptible de biaiser les résultats. En effet, une modification favorable des habitudes bucco-dentaires des sujets inclus dans l'étude peut survenir, car les sujets savent qu'ils sont testés dans le cadre d'une expérience, ce qui est susceptible d'accroître leur motivation (Adair 1984).

D'autres études se sont intéressées aux effets du thé vert sur la parodontite et notamment à son effet en tant qu'adjuvant à la thérapeutique parodontale initiale non chirurgicale, autrement dit au détartrage et surfaçage radiculaire (DSR).

L'essai clinique randomisé mené en 2018 (Taleghani et al. 2018) a étudié les effets d'une prise quotidienne en thé vert sur les paramètres cliniques parodontaux, chez 30 patients atteints de parodontite chronique et ce après thérapeutique parodontale initiale. Les résultats ont montré que la consommation quotidienne en thé vert (Lahijan green tea) permet de réduire significativement la profondeur de poche ainsi que le saignement au sondage. Cependant,

l'indice de plaque n'a pas montré de différence significative comparé au groupe contrôle ayant seulement reçu un DSR. L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau ci-dessous :

Clinical parameters	Group	N	Mean baseline	Mean After treatment	Mean difference	P Value Within the group	P Value Between the groups
Pocket depth	Intervention	15	4.14±0.69	3.45±0.42	0.69±0.48	0.0001	0.003
	Control	15	4.03±0.49	3.68±0.45	0.35±0.17	0.0001	
Bleeding indexes	Intervention	15	0.81±0.07	0.27±0.11	0.53±0.11	0.001	0.031
	Control	15	0.76±0.14	0.33±0.11	0.42±0.13	0.001	
Plaque indexes	Intervention	15	0.90±0.11	0.38±0.12	0.52±0.11	0.01	0.135
	Control	15	0.84±0.15	0.37±0.10	0.46±0.9	0.01	

*Tableau récapitulatif de l'ensemble des résultats intra et intergroupes.*

(Rattanasuwan et al. 2016) ont, quant à eux, comparé les effets de l'application d'un gel aux extraits de thé vert (12% w/w en pourcentage massique) dans les poches de patients atteints de parodontite chronique, à un gel placebo. Le thé vert utilisé dans cette étude est source d'environ 80% de l'ensemble des catéchines et le gel utilisé contient, en plus des extraits de thé vert, de l'eau déminéralisée, de l'alcool, du parabène et des dérivés du cellulose. Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes, en ce qui concerne la profondeur de poche et la perte d'attache, sur une période de 6 mois, bien qu'une diminution ait été observée de manière isolée dans les deux groupes. Cette diminution est due débridement supra et sous gingival, permis par le détartrage et le surfaçage radiculaire. Seuls l'indice gingival et le saignement au sondage se sont avérés significativement plus bas dans le groupe test par rapport au groupe contrôle au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois respectivement. La capacité du thé vert pour réduire l'inflammation gingivale peut être en partie imputable à l'action antioxydante et anti-inflammatoire des catéchines issues du thé vert.

Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude menée en 2014 par (Hrishi et al. 2016), où 30 patients atteints d'une parodontite légère à modérée, ont testé un dentifrice à base de thé vert (1,4% de thé vert, 57% de carbonate de calcium, 21% de glycérine, parabène et autres composants) pendant 1 mois, en comparaison avec un dentifrice classique à base de fluorure et triclosan. Les deux groupes ont montré individuellement des améliorations de l'ensemble des paramètres cliniques au bout d'un mois d'étude. Aussi, les comparaisons intergroupes ont

montré des améliorations significatives de l'indice gingival, du saignement au sondage et de la perte d'attache dans le groupe test comparé au groupe contrôle, ce qui n'était pas le cas pour l'indice de plaque et la profondeur de poche. Aussi une augmentation significative de la capacité antioxydante totale et de la glutathion-S transférase ont été observé dans le groupe test comparé au groupe témoin. Ceci peut être expliqué par les propriétés antioxydantes des catéchines du thé vert. L'amélioration des indices cliniques dans chacun des groupes est due au DSR, qui est considéré comme le gold standard de la thérapie parodontale non chirurgicale et qui permet notamment une diminution de la charge bactérienne.

Lors de la comparaison intergroupe les résultats observés peuvent être attribués aux propriétés anti-bactérienne, anti-inflammatoire et antioxydante de thé vert. En effet, les catéchines issues du thé vert ont montré une activité bactéricide in vitro à l'encontre de *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia*, à une concentration inhibitrice minimale de 1mg/mL soit 1000ppm (Hirasawa et al. 2002). Or, dans cette étude des extraits de thé vert à 1,4% soit 1400ppm ont été utilisés, ce qui est donc suffisant pour inhiber les bactéries parodontopathogènes. C'est pourquoi l'étude de (Kudva et al. 2011) a été réalisée en maintenant la concentration de catéchine de thé vert à 1mg/mL dans la bandelette mise en place dans les poches parodontales. Néanmoins cette étude ne montre pas d'amélioration significative de l'indice de plaque dans le groupe test comparé au groupe témoin. Ceci peut être expliqué par un contrôle de plaque amélioré des patients inclus dans l'étude, ainsi qu'à la propriété anti-plaque du triclosan utilisé dans le dentifrice du groupe contrôle.

L'étude de (Chava et Vedula 2013), réalisée selon un split-mouth design, a montré une amélioration significative de l'ensemble des paramètres parodontaux au bout d'un mois chez 30 patients atteints de parodontite chronique. Ces patients avaient reçu, en complément d'un DSR, un gel aux extraits de thé vert 1% (1g/100mL) dans les poches parodontales alors que les poches controlatérales avaient reçu un gel placebo.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Paramètres	Groupe Test	Groupe Contrôle	Valeur du p
Indice gingival	1,91±0,20	1,79±0,05	<0,0023*
Profondeur de poche	2,06±0,07	0,97±0,02	<0,0001*
Perte d'attache	2,1±0,21	0,97±0,02	<0,0001*

\* statistiquement significatif à  $p < 0,05$

*Tableau comparatif des variations des paramètres cliniques entre le début et la fin de l'étude entre les groupes test et contrôle.*

Ces résultats, notamment la diminution de l'indice gingival dans les poches tests, sont attribuables aux effets anti-inflammatoires des catéchines du thé vert et notamment de l'EGCG. En effet, l'EGCG a la capacité d'inhiber des enzymes comme les lipooxygénases et cyclooxygénases responsables de la production de cytokines pro-inflammatoires telles que la prostaglandine E2. Par ailleurs, la réduction significative des profondeurs de poches test, peut être due à la capacité des catéchines du thé vert d'inhiber les facteurs de virulence de certaines bactéries parodontopathogènes, comme les cystéines protéinases de *Porphyromonas gingivalis* et les tyrosines phosphatases de *Prevotella intermedia* qui favorisent le développement de la parodontite (Okamoto et al. 2004).

Enfin 2 études transversales de plus grande envergure ont été menées par (Koyama et al. 2010) et (Kushiyama et al. 2009) sur 25078 et 940 adultes japonais respectivement, qui sont d'important consommateurs de thé vert. La première a permis de montrer une relation inverse entre la consommation d'au moins une tasse de thé par jour et le risque de perte de dent, tandis que la deuxième a établi une relation inverse entre la consommation de thé et le risque de maladie parodontale. Néanmoins ces études se basent sur des questionnaires remplis par les participants eux-mêmes, leurs réponses peuvent être faussées et ainsi biaiser les résultats de l'étude.

A travers ces différentes études, nous avons vu qu'il existe différents moyens pour évaluer les effets du thé vert sur la maladie parodontale : adjonction dans des bains de bouche, des dentifrices, application locale sous forme de gel et supplémentation dans l'alimentation.

Les études réalisées montrent une amélioration des paramètres cliniques parodontaux, de manière plus ou moins significative en fonction des paramètres étudiés. Néanmoins ces études sont réalisées sur de petits échantillons qui ne permettent pas une généralisation des résultats d'une part et d'autre part, les moyens de supplémentation ne sont pas tous équivalents. En effet, comme nous l'avons expliqué précédemment selon la nature du thé, son mode de préparation et le climat, la teneur en catéchines est susceptible de varier d'un thé à l'autre. Ainsi, il serait nécessaire de réaliser des études avec des échantillons de plus grande taille selon des protocoles standardisés, pour pouvoir comparer les résultats et ainsi établir des conclusions sur l'implication du thé vert dans les pathologies parodontales.



**Tableau récapitulatif des études relatives au lien entre les polyphénols du thé vert et les maladies parodontales**

Auteurs	Population	Type d'étude	Paramètres étudiés	Objectifs	Résultats
(Radafshar et al. 2017)	40 étudiants en dentaire de 18 à 25 ans avec :	Essai clinique randomisé en double aveugle : - <u>Groupe test</u> : (n=20) reçoivent un bain de bouche (bdb) au thé vert avec 1% de tanin - <u>Groupe contrôle</u> : (n=20) reçoivent un bdb à la CHX (0,12%) Le bain de bouche est utilisé 2x/j pendant 1 mois à raison de 15 mL pendant 1min.	- indice de plaque (IP) - indice gingival (IG) - indice de saignement gingival	Evaluer les effets d'un bdb au thé vert sur la formation de la plaque dentaire et le développement de la gingivite sur une période d'un mois.	- Amélioration significative dans les 2 groupes des 3 indices à 1mois (p=0,0001).  - Pas de différence significative des paramètres lors d'une comparaison intergroupe (p>0,05).
(Sarin et al. 2015)	110 travailleurs industriels de 18 à 60 ans	Essai clinique randomisé : - <u>Groupe test</u> : (n=55) bdb au thé vert (2%) - <u>Groupe contrôle</u> : (n=55) placebo Le bain de bouche est utilisé 2x/j pendant 28 jrs à raison de 10 mL pendant 30 sec	- indice de plaque - indice gingival	Evaluer l'efficacité d'un bdb au thé vert comparé à un placebo sur une période de 28 jours.	- Réduction significative de l'IG et l'IP dans le groupe test entre le début et la fin de l'étude (p<0,05) contrairement au groupe contrôle. - Différence significative (p<0,05) de la réduction moyenne des IG et IP dans le groupe test comparé au groupe contrôle.
(Jenabian et al. 2012)	50 jeunes filles de 14 à 16 ans atteintes de gingivite	Essai clinique randomisé : - <u>Groupe test</u> : (n=25) bain de bouche aux extraits de thé vert 5% - <u>Groupe contrôle</u> : (n=25) solution saline avec placebo	- indice gingival - indice de plaque - indice de saignement	Evaluer les effets d'un bdb au thé vert sur la gingivite induite par la plaque sur une période de 6 semaines.	- Amélioration significative de l'ensemble des paramètres dans les 2 groupes entre le début et la fin de l'étude (p<0,001). - Bien que l'amélioration des paramètres cliniques soit plus importante dans le groupe test, cette différence n'est pas significative comparé au groupe contrôle (p>0,05).
(Kaur et al. 2014)	30 étudiants de 18 à 25 ans indemnes de pathologies parodontales	Etude transversale. Les patients ont été randomisés en 2 groupes : - <u>Groupe A</u> : (n=15) ont reçu un bdb aux catéchines issues du thé vert (0,25%) - <u>Groupe B</u> : (n=15) bdb à la chlorhexidine (0,12%)	- indice de plaque	Comparer l'efficacité anti-plaque d'un bain de bouche à base de catéchines de thé vert comparé à un bain de bouche à la chlorhexidine pendant 1 semaine.	- Aucune différence significative n'a été observée sur les indices de plaque entre les 2 groupes que ce soit sur les faces vestibulaires, linguales ou sur l'ensemble de la denture (p>0,05).

(Hrishi et al. 2016)	30 patients de 18 à 60 ans avec une parodontite légère à modérée	Essai clinique randomisé en 2 groupes : -Groupe test : (n=15) DSR + dentifrice à base de thé vert -Groupe contrôle : (n=15) DSR+dentifrice classique avec du fluorure et triclosan	-indice gingival -indice de plaque -profondeur de poche -perte d'attache -saignement au sondage -TAOC et glutathion S-transférase dans le fluide gingival	Evaluer les effets d'un dentifrice au thé vert en adjonction d'un DSR chez des patients atteints de parodontite chronique sur une période de 4 semaines.	- Amélioration significative des paramètres évalués dans chacun des groupes ( $p<0,001$ ) -Les comparaisons intergroupes montrent des améliorations significatives pour le groupe test à 4 semaines comparé au groupe contrôle pour l'ensemble des paramètres à l'exception de la profondeur de poche et de l'indice de plaque ( $p<0,05$ ).
(Kushiyama et al. 2009)	940 hommes japonais de 49 à 59 ans	Etude transversale	-profondeur de poche -perte d'attache -saignement au sondage  → Les patients ont rempli un questionnaire concernant leur consommation de thé vert, d'alcool de tabac ainsi que sur leurs habitudes de brossages	Evaluer s'il existe une relation entre la consommation de thé et le risque de maladie parodontale.	-La prise de thé vert est inversement corrélée aux PP, PA et saignement au sondage - Dans les modèles d'ajustement multivariés chaque tasse de thé consommée/jour est associée à une réduction moyenne de 0,023mm de la PP, 0,028mm de PA et de 0,63% du saignement au sondage ( $p<0,05$ ). -Existence d'une légère association inverse entre la consommation de thé et le risque de maladie parodontale.
(Taleghani et al. 2018)	30 patients avec parodontite chronique	Essai clinique randomisé en 2 groupes : -Groupe A: (n=15) DSR+ consommation de thé vert après les brossages 2x/j pendant 6 semaines -Groupe B: (n=15) DSR seul	-indice de plaque -indice de saignement -profondeur de poche (PP)	Evaluer les effets d'une prise quotidienne en thé vert sur les paramètres cliniques parodontaux.	- Réduction significative de la PP dans les 2 groupes ( $p=0,0001$ ) et cette réduction est significativement plus importante dans le groupe A ( $p=0,003$ ). -Idem pour le saignement au sondage. -L'indice de plaque diminue dans les 2 groupes mais cette diminution n'est pas statistiquement significative dans le groupe test comparé au groupe contrôle ( $p=0,135$ ).

(Rattanasuwan et al. 2016)	48 patients atteints de parodontite chronique avec des poches de 5 à 10 mm de profondeur	Essai clinique randomisé en 2 groupes : -Groupe test : (n=24) DSR+ application d'un gel aux extraits de thé vert (12% w/w en pourcentage massique) dans les poches -Groupe contrôle : (n=24) DSR+ gel placebo	-profondeur de poche -perte d'attache -indice gingival -saignement au sondage -indice de plaque	Evaluer les effets cliniques d'une application locale d'un gel aux extraits de thé vert en complément d'un DSR dans les poches de patients atteints de parodontite chronique sur 6 mois.	-Réduction significative des PP, PA, IG, SS et IP dans les 2 groupes aux 1 <sup>er</sup> , 3 <sup>ème</sup> et 6 <sup>ème</sup> mois comparés au début de l'étude (p<0,001). -Aucune différence significative des PP, PA lors d'une comparaison intergroupe à n'importe quel temps de l'étude (p>0,05). - Aux 1 <sup>er</sup> et 3 <sup>ème</sup> mois l'IG du groupe test est significativement plus bas que dans le groupe contrôle (p<0,001) ce qui n'est pas le cas au 6 <sup>ème</sup> mois (p=0,634) -Réduction significative du SS dans le groupe test comparé au contrôle uniquement au 3 <sup>ème</sup> mois.
(Chava et Vedula 2013)	30 patients (38,9 +/- 10,67 ans) atteints de parodontite chronique	Essai clinique selon un « split mouth design ». 2 sites controlatéraux avec des poches identiques ont fait l'objet de l'étude pour chaque patient, soit 60 sites en tout. 1 site a reçu un gel aux extraits de thé vert 1% (1g/100mL) et l'autre a reçu un gel placebo	-profondeur de poche -indice gingival -perte d'attache	Evaluer les effets cliniques d'une application locale d'un gel aux extraits de thé vert en complément d'un DSR chez des patients atteints de parodontite chronique sur une période d'un mois.	- Réduction significative de l'ensemble des paramètres dans les 2 groupes entre le début et la fin de l'étude (p<0,001). -Amélioration significative de l'ensemble des paramètres dans le groupe test comparé au groupe contrôle (p<0,001).
(Koyama et al. 2010)	25078 japonais de 40 à 64 ans issus de l'étude Okasaki de 2006	Etude transversale	- Evaluation par questionnaire : 1) des prises alimentaires, notamment du nombre de tasse de thé par jour 2) du nombre de dents présentes en bouche	Evaluer le lien entre la consommation de thé vert et la perte de dent.	-Pour les patients ayant moins de 20 dents l'OR pour la perte des dents est de 1 (référence) pour une consommation < 1tasse de thé/jour (environ 100mL), 0,82 pour 1 à 2 tasses/j, 0,82 pour 3-4 tasses et 0,77 pour plus de 5 tasses. - la consommation d'au moins une tasse de thé par jour est significativement associée à une diminution du risque de perte de dent (p<0,0001).

### 3.4 Discussion

Les antioxydants ont un effet protecteur sur le parodonte en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène, les radicaux libres ainsi que les espèces réactives de l'azote, qui génèrent un stress oxydatif destructeur des tissus parodontaux. L'implication du stress oxydatif dans de nombreuses pathologies inflammatoires telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète a fait l'objet d'études récentes, c'est pourquoi les antioxydants alimentaires qui incluent des vitamines, minéraux et oligo-éléments présentent un intérêt certain en parodontologie (Favier 2006). En effet, les maladies parodontales sont des pathologies inflammatoires qui sont en lien avec les maladies précédemment évoquées. Ainsi, l'importance de l'état nutritionnel et le maintien d'un apport optimal en antioxydants pour promouvoir une bonne santé parodontale suscitent une attention particulière aux yeux de la communauté scientifique.

L'objectif de cette revue de littérature était d'étudier le rôle de différents antioxydants alimentaires dans la prévention et le traitement des maladies parodontales.

Depuis plusieurs années, de nombreuses études ont été menées concernant l'association entre la vitamine C et les maladies parodontales. Bon nombre d'entre elles ont permis, d'une part, d'établir une relation inverse entre les concentrations en vitamine C et les maladies parodontales (Amarasena et al. 2005; Panjamurthy et al. 2005; Amaliya et al. 2007), de montrer qu'une réduction des apports alimentaires en vitamine C est associée à un risque accru de maladies parodontales (Nishida et al. 2000; Lee et al. 2017) et, d'autre part, de montrer une réduction de l'inflammation gingivale chez les patients supplémentés en vitamine C (Staudte et al. 2005; Shimabukuro et al. 2015). Néanmoins, ses effets sur la profondeur de poche et la perte d'attache restent discutables chez l'homme, bien que son efficacité ait été prouvée dans certains modèles animaux. (Alvares et al. 1981) ont analysé les effets d'un déficit en vitamine C sur la santé parodontale de primates. Ils ont montré que l'indice gingival et la profondeur de poche étaient significativement augmentés chez les primates avec un déficit en vitamine C comparés au groupe contrôle.

Il est cependant difficile d'émettre une relation directe entre le statut nutritionnel et les maladies parodontales en se référant aux concentrations plasmatiques en vitamine C. En effet, une méta-analyse menée par (Dehghan et al. 2007) a montré une relation modérée entre la concentration plasmatique en vitamine C et différents modes d'évaluation de la prise alimentaire que sont le FFQ (Food Frequency Questionnaires) et le DR (24 hours Dietary Recalls). En effet, cette

relation peut être affectée ou influencée par la présence de facteurs extérieurs comme la biodisponibilité et l'absorption vitaminique, la prise de médicaments, le stress, la préparation des aliments ou bien une erreur dans le rapport de la prise en vitamine C.

Concernant l'implication de la vitamine C dans la pathogénèse des maladies parodontales, rappelons que les leucocytes polymorphonucléaires (PMNs) sont capables d'accumuler de fortes concentrations en acide ascorbique (Evans et al. 1982) qui peuvent être 10 à 40 fois supérieures à celles du plasma (Oberritter et al. 1986). Ceci confère à ces cellules la capacité de réagir aux stimuli inflammatoires et de stimuler leur chimiotactisme (Boxer et al. 1979). Aussi, la vitamine C est susceptible de jouer un rôle en diminuant la perméabilité de l'épithélium gingival, prévenant ainsi la pénétration des toxines bactériennes dans les tissus parodontaux, comme l'ont montré les études animales réalisées (Alfano et al. 1975; Alvares et Siegel 1981). Par ailleurs, une étude menée par (Pussinen et al. 2003) sur 431 hommes finlandais et russes a montré que le taux d'anticorps à *Porphyromonas gingivalis* est inversement corrélé aux concentrations plasmatiques en vitamine C ( $p < 0,001$ ), autrement dit que la proportion de sujets séropositifs à *Porphyromonas gingivalis* diminue lorsque les concentrations plasmatiques en vitamine C augmentent. Les déficits en vitamine C seraient donc susceptibles d'accroître la colonisation par *Porphyromonas gingivalis* ou bien de perturber la cicatrisation des tissus parodontaux, la vitamine C ayant un rôle clé dans la synthèse du collagène.

Le nombre d'études concernant l'association entre la vitamine E et les maladies parodontales est bien inférieur à celui concernant l'association de ces maladies à la vitamine C. De plus, les résultats contradictoires ne permettent pas d'établir de conclusion, bien que certains soient en faveur d'une relation inverse entre la concentration, les apports en vitamine E et le risque de maladies parodontales (Iwasaki et al. 2012; Zong et al. 2015). Aussi, les mécanismes par lesquels la vitamine E peut influencer le risque de maladies parodontales ne sont pas clairs. Dans certains modèles animaux, la vitamine E a permis d'accélérer la cicatrisation parodontale, d'avoir un effet protecteur contre la perte osseuse et de diminuer les réactions inflammatoires locales (Kim et Shklar 1983; Cohen et Meyer 1993).

(Carvalho et al. 2013) ont étudié les effets de la vitamine E sur la perte osseuse alvéolaire chez des rats atteints de parodontite et ont découvert que la thérapie à la vitamine E diminuait les réactions inflammatoires et empêchait la formation de malondialdéhyde. Cependant, la perte osseuse alvéolaire n'avait pas diminué. Cela suggère que la vitamine E pourrait réduire les

dommages oxydatifs et les réactions inflammatoires dans la parodontite expérimentale, mais elle n'empêche pas la perte osseuse.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour générer des preuves concluantes sur le rôle de la vitamine E en parodontologie.

Concernant le lien entre les caroténoïdes et les maladies parodontales, peu d'études existent. Les études sur les alpha et bêta-carotènes montrent des résultats encourageants, quant à leur rôle éventuel dans la protection du parodonte, du fait de leur action antioxydante. Reste à déterminer si les faibles concentrations sériques de ces antioxydants sont la conséquence de l'inflammation parodontale ou un facteur de risque de la parodontite (Chapple et al. 2007b; Linden et al. 2009). Leurs mécanismes d'action au niveau du parodonte ne sont pas bien connus et nécessitent d'autres investigations.

Aussi, parmi les 3 études sélectionnées seulement une s'intéresse aux apports alimentaires en caroténoïdes et aucune n'a traité les effets d'une supplémentation en caroténoïdes. Ceci nous empêche d'émettre une conclusion ou une recommandation quant à l'utilisation de ces antioxydants pour améliorer la santé parodontale.

Le lycopène a, quant à lui, fait l'objet d'un plus grand nombre d'études aux résultats hétérogènes. Ces études menées sur des petits échantillons et avec des méthodes de suppléments différentes (gels, gélules) sont difficilement comparables et ne permettent pas d'émettre de conclusions, bien que la majorité d'entre elles aient permis de montrer une amélioration significative des paramètres cliniques parodontaux (Chandra et al. 2007, 2012, 2012, 2013) ainsi qu'une réduction des marqueurs du stress oxydatif comme le 8-OHdG, lorsque le lycopène était administré en complément d'une thérapeutique parodontale initiale chez les patients atteints de parodontite. Ainsi le lycopène, dont les mécanismes d'action sur le parodonte ne sont pas précisément connus à ce jour (Najeeb et al. 2016), semble présenter un intérêt dans le traitement des maladies parodontales. Cependant, des études longitudinales et essais cliniques effectués sur de plus grands échantillons sont nécessaires afin de le déterminer avec précision.

Le dernier axe de notre revue de littérature s'est porté sur le thé vert, riche en catéchines qui sont de puissants antioxydants. Les résultats des études semblent encourager l'hypothèse selon laquelle le thé vert présente un potentiel prophylactique et/ou thérapeutique dans la gestion des maladies parodontales. Cependant, comme pour les autres antioxydants étudiés, les études se

portent sur de petits échantillons et n'utilisent pas des protocoles identiques ni les mêmes types de thérapies ce qui empêche d'émettre des conclusions sûres.

Au manque d'études probantes concernant le rôle potentiel des antioxydants alimentaires dans l'amélioration de la santé parodontale, s'ajoute l'incertitude quant aux doses d'apport alimentaire ou de supplémentation nécessaires en antioxydants, afin qu'ils puissent exercer les effets positifs qui leur sont pressentis. C'est pourquoi des études longitudinales ainsi que des essais cliniques randomisés sur de grands échantillons restent à réaliser pour confirmer ou infirmer l'hypothèse selon laquelle les antioxydants alimentaires seraient des agents utiles à des fins préventives ou thérapeutiques en parodontologie.

La compréhension améliorée des mécanismes pathogéniques des parodontopathies ainsi que la découverte du potentiel protecteur de certains nutriments et antioxydants, ont favorisé l'intérêt porté au lien entre la nutrition et la santé parodontale.

De nos jours émerge l'idée selon laquelle les régimes alimentaires riches en sucres raffinés et graisses saturées sont pro-inflammatoires alors que ceux riches en graisses polyinsaturées et en antioxydants sont anti-inflammatoires (O'Keefe et al. 2008). C'est pourquoi, les recommandations nutritionnelles pour réduire les apports caloriques ainsi que les sucres raffinés sont les conseils médicaux traditionnels pour maintenir un bon état de santé générale. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé de nombreuses maladies chroniques telles que l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires peuvent être prévenues par un régime alimentaire sain (World Health Organization 2003). Une approche similaire pour les maladies parodontales serait souhaitable, d'autant plus qu'elles sont liées aux maladies précédemment évoquées (Petersen et Ogawa 2012), mais des preuves solides confirmant cette approche sont actuellement manquantes (Tonetti et al. 2011).

Le régime alimentaire serait donc susceptible de modifier les conditions inflammatoires et d'avoir ainsi une action sur la santé parodontale (Chapple 2009). Les études disponibles ont majoritairement examiné les effets d'un composant nutritionnel isolé. Il est cependant probable que plusieurs nutriments agissent en synergie afin de promouvoir à la fois la santé générale et parodontale.

A cet effet, une étude menée par (Baumgartner et al. 2009) sur 10 sujets soumis à des restrictions alimentaires de type « âge de pierre » pendant 4 semaines, a montré le rôle potentiel du régime alimentaire dans la régulation de l'inflammation. Ce régime, pauvre en sucres et

riches en micronutriments antioxydants et fibres, a permis de constater sur les sujets, non atteints de parodontite, une diminution du saignement gingival et des profondeurs de poches parodontales malgré un indice de plaque augmenté du fait de l'absence d'accès aux moyens d'hygiène bucco-dentaire (brosse à dents et dentifrices) pendant les 4 semaines d'études.

Une autre étude menée par (Woelber et al. 2016) a montré des résultats similaires. L'objectif de cet essai clinique randomisé était de montrer les effets d'un régime de 4 semaines, riche en oméga 3, en vitamine C et D, en antioxydants et fibres sur les paramètres cliniques parodontaux. Le groupe expérimental, composé de 8 patients atteints de gingivite et 2 de parodontite, a été soumis à ce régime tandis que le groupe contrôle, composé de 3 patients atteints de gingivite et 2 de parodontite, n'a pas modifié ses habitudes alimentaires. Les paramètres cliniques parodontaux que sont, l'indice de plaque, l'indice de saignement et la profondeur de poche ont été mesurés chaque semaine de l'étude et les patients ont reçu pour consigne de ne pas modifier leurs habitudes d'hygiène bucco-dentaire. Les résultats ont montré que l'ensemble des paramètres parodontaux avaient diminué de presque moitié dans le groupe expérimental, ce qui n'était pas le cas dans le groupe contrôle. Il est cependant difficile de déterminer quel élément nutritionnel a eu le plus d'impact sur les paramètres cliniques. Cette diminution de l'inflammation parodontale ne peut être imputable à aucun composant alimentaire spécifique. Néanmoins, cette étude a permis de montrer que les régimes alimentaires amoindris en sucre mais riches en oméga 3, vitamine C, D, antioxydants et fibres permettent de réduire l'inflammation parodontale chez l'homme.

Au vu de l'ensemble des connaissances dont nous disposons, il semble nécessaire d'encourager les politiques de santé à améliorer les stratégies de prévention nutritionnelles afin que les apports en antioxydants, fibres, oméga 3 soient suffisants pour réduire le risque de pathologies inflammatoires chroniques. Une telle approche serait intéressante pour la prévention des maladies parodontales. Néanmoins, des preuves supplémentaires issues de la recherche doivent être apportées. Aussi, l'acquisition des connaissances concernant le rôle de la nutrition en parodontologie doit être réalisée au cours de la formation initiale des professionnels de santé afin d'améliorer la prévention ainsi que la prise en charge de ces maladies.

Au Royaume-Uni, une étude a été réalisée sous forme de questionnaire auprès de dentistes et d'hygiénistes dentaires, afin de déterminer l'opinion et l'attitude de ces praticiens face au rôle de la nutrition dans la santé parodontale. Au total 879 questionnaires, publiés dans le *British Dental Journal*, ont été recueillis soit 4% des dentistes enregistrés à la British Dental



Association. L'analyse des questionnaires révèle que 66% des participants ont répondu croire en l'implication de la nutrition dans le maintien de la santé parodontale.

Les facteurs nutritionnels considérés comme les plus importants étaient la vitamine C, les fruits et légumes, les antioxydants et 82,5% des participants ont indiqué détenir ces informations des journaux dentaires. La majorité des participants à l'étude pensent que la nutrition joue un rôle dans la santé parodontale. Cependant, le premier sujet de préoccupation mis en évidence par les réponses à cette enquête, est qu'il existe une incertitude chez les dentistes quant à la base factuelle d'un rôle préventif et/ou thérapeutique de la nutrition dans les maladies parodontales (Kelly et Moynihan 2008).

## CONCLUSION

L'implication du stress oxydatif dans la pathogénèse de la maladie parodontale a fait l'objet d'études récentes. En effet, la libération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), pour défendre l'hôte face aux bactéries parodontopathogènes est susceptible d'induire des destructions cellulaires et tissulaires dont les marqueurs sont retrouvés en quantité plus importante chez les patients atteints de parodontite comparé aux patients sains comme nous l'avons montré dans la deuxième partie de notre exposé. Afin de neutraliser et pallier les effets néfastes de ces ERO les antioxydants sont nécessaires. Outre les antioxydants enzymatiques comme la catalase et la superoxydismutase, d'autres antioxydants non enzymatiques exogènes sont présents en quantité abondante dans l'alimentation et notamment dans les fruits et légumes. De nos jours, l'émergence d'une médecine préventive, basée sur une alimentation améliorée et équilibrée tend à favoriser les apports alimentaires en antioxydants qui présentent un intérêt potentiel dans la prévention et le traitement de certaines pathologies inflammatoires et notamment des maladies parodontales. Comme nous l'avons montré dans la troisième partie, bon nombre de composants alimentaires agissant comme antioxydants tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes et flavonoïdes ont fait l'objet d'études chez des patients atteints de maladies parodontales afin d'évaluer si leur apport était associé ou non à une réduction du risque ou une amélioration des paramètres cliniques parodontaux en complément ou non d'une thérapeutique parodontale initiale. L'hétérogénéité des études et de leurs résultats ainsi que les petits échantillons étudiés ne permettent pas d'établir de conclusions certaines quant à l'implication des antioxydants alimentaires dans la promotion et le maintien de la santé parodontale, bien que la majorité d'entre elles laissent penser qu'ils jouent un rôle clé dans son amélioration. Dès lors, des études longitudinales de plus grande envergure sont à effectuer afin de confirmer ou d'infirmer l'approche selon laquelle les antioxydants alimentaires seraient susceptibles de promouvoir une bonne santé parodontale.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abou Sulaiman AE, Shehadeh RMH. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2010;81(11):1547-54.
- Adair J. The Hawthorne Effect: A Reconsideration of the Methodological Artifact. *J Appl Psychol.* 1984;69:334-45.
- Alfano MC, Miller SA, Drummond JF. Effect of ascorbic acid deficiency on the permeability and collagen biosynthesis of oral mucosal epithelium. *Ann N Y Acad Sci.* 1975;258:253-63.
- Alvares O, Altman LC, Springmeyer S, Ensign W, Jacobson K. The effect of subclinical ascorbate deficiency on periodontal health in nonhuman primates. *J Periodontal Res.* 1981;16(6):628-36.
- Alvares O, Siegel I. Permeability of gingival sulcular epithelium in the development of scorbutic gingivitis. *J Oral Pathol.* 1981;10(1):40-8.
- Amaliya null, Timmerman MF, Abbas F, Loos BG, Van der Weijden GA, Van Winkelhoff AJ, et al. Java project on periodontal diseases: the relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2007;34(4):299-304.
- Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H. Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol.* 2005;32(1):93-7.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
- Arora N, Avula H, Avula JK. The adjunctive use of systemic antioxidant therapy (lycopene) in nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a short-term evaluation. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2013;44(6):395-405.
- Bal dit Sollier C, Drouet L. Vitamine K. *Ol Corps Gras Lipides.* 2011;18(2):94-8.
- Baltacıoğlu E, Yuva P, Aydın G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, et al. Lipid peroxidation levels and total oxidant/antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? *J Periodontol.* 2014;85(10):1432-41.
- Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H. Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol.* 1999;10(4):458-76.
- Baumgartner S, Imfeld T, Schicht O, Rath C, Persson RE, Persson GR. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *J Periodontol.* 2009;80(5):759-68.
- Belludi SA, Verma S, Banthia R, Bhusari P, Parwani S, Kedia S, et al. Effect of lycopene in the treatment of periodontal disease: a clinical study. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(6):1054-9.
- Benhamou CL, Souberbielle J-C, Roux C, Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (France). *La vitamine D chez l'adulte.* Montpellier: Sauramps Médical; 2015.
- Berthélémy S. Oligoéléments, des microéléments pour l'oligothérapie. *Actual Pharm.* 2008;47(480):22-7.
- Bhabak KP, Mugesh G. Functional Mimics of Glutathione Peroxidase: Bioinspired Synthetic Antioxidants. *Acc Chem Res.* 2010;43(11):1408-19.
- Bhusari. Reactive oxygen species and its role in periodontal disease. *J Dent Med Sci.* 2014;13:52-9.
- Biesalski HK. *Atlas de poche de nutrition.* S.l.: Educa Books; 2017.
- Böhm F, Tinkler JH, Truscott TG. Carotenoids protect against cell membrane damage by the nitrogen dioxide radical. *Nat Med.* 1995;1(2):98-9.

- Bouchard P, Sanz M, Frémont M. Parodontologie & dentisterie implantaire. Volume 1, Médecine parodontale. Paris, France: Dawsonera : Lavoisier Médecine Science; 2014.
- Boxer LA, Vanderbilt B, Bonsib S, Jersild R, Yang HH, Baehner RL. Enhancement of chemotactic response and microtubule assembly in human leukocytes by ascorbic acid. *J Cell Physiol.* 1979;100(1):119-26.
- Bullon P, Newman HN, Battino M. Obesity, diabetes mellitus, atherosclerosis and chronic periodontitis: a shared pathology via oxidative stress and mitochondrial dysfunction? *Periodontol* 2000. 2014;64(1):139-53.
- Cabiscol E, Tamarit J, Ros J. Protein carbonylation: proteomics, specificity and relevance to aging. *Mass Spectrom Rev.* 2014;33(1):21-48.
- Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea--a review. *J Am Coll Nutr.* 2006;25(2):79-99.
- Cabrera C, Giménez R, López MC. Determination of tea components with antioxidant activity. *J Agric Food Chem.* 2003;51(15):4427-35.
- Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, Sezer U, Canakci V. Increased Levels of 8-Hydroxydeoxyguanosine and Malondialdehyde and its Relationship with Antioxidant Enzymes in Saliva of Periodontitis Patients. *Eur J Dent.* 2009;3(2):100-6.
- Carrière A, Galinier A, Fernandez Y, Carmona M-C, Pénicaud L, Casteilla L. Les espèces actives de l'oxygène : le yin et le yang de la mitochondrie. *Med Sci (Paris).* 2006;22(1):47-53.
- Carvalho R de S, de Souza CM, Neves JC de S, Holanda-Pinto SA, Pinto LMS, Brito GAC, et al. Vitamin E does not prevent bone loss and induced anxiety in rats with ligature-induced periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2013;58(1):50-8.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S1-8.
- Chandra RV, Prabhuji MLV, Roopa DA, Ravirajan S, Kishore HC. Efficacy of lycopene in the treatment of gingivitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent.* 2007;5(4):327-36.
- Chandra RV, Sandhya YP, Nagarajan S, Reddy BH, Naveen A, Murthy KRV. Efficacy of lycopene as a locally delivered gel in the treatment of chronic periodontitis: smokers vs nonsmokers. *Quintessence Int Berl Ger 1985.* 2012;43(5):401-11.
- Chandra RV, Srinivas G, Reddy AA, Reddy BH, Reddy C, Nagarajan S, et al. Locally delivered antioxidant gel as an adjunct to nonsurgical therapy improves measures of oxidative stress and periodontal disease. *J Periodontal Implant Sci.* 2013;43(3):121-9.
- Chapple ILC. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc* 1939. 2009;140(2):178-84.
- Chapple ILC, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB. Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *Mol Pathol.* 2002;55(6):367-73.
- Chapple ILC, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol.* 2007a;34(2):103-10.
- Chapple ILC, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000. 2007;43:160-232.
- Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr.* 2007b;137(3):657-64.

- Chava VK, Vedula BD. Thermo-reversible green tea catechin gel for local application in chronic periodontitis: a 4-week clinical trial. *J Periodontol*. 2013;84(9):1290-6.
- Cillard J, Cillard P. Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations. *Ol Corps Gras Lipides*. 2006;13(1):24-9.
- Cohen ME, Meyer DM. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Arch Oral Biol*. 1993;38(7):601-6.
- Dagorne C, Rangé H. Diabète et maladies parodontales. *Actual Odonto-Stomatol*. 2014;(267):27-34.
- Dahiya P, Kamal R, Gupta R, Bhardwaj R, Chaudhary K, Kaur S. Reactive oxygen species in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(4):411-6.
- Dawson DR, Branch-Mays G, Gonzalez OA, Ebersole JL. Dietary modulation of the inflammatory cascade. *Periodontol 2000*. 2014;64(1):161-97.
- Dean RT, Fu S, Stocker R, Davies MJ. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochem J*. 1997;324(Pt 1):1-18.
- Deby-Dupont G, Deby C, Lamy M. Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène. *Réanimation*. 2002;11(1):28-39.
- Dehghan M, Akhtar-Danesh N, McMillan CR, Thabane L. Is plasma vitamin C an appropriate biomarker of vitamin C intake? A systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2007;6:41.
- Del Maestro R, Thaw HH, Björk J, Planker M, Arfors KE. Free radicals as mediators of tissue injury. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1980;492:43-57.
- Di Mascio P, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys*. 1989;274(2):532-8.
- DiSilvestro RA. Zinc in relation to diabetes and oxidative disease. *J Nutr*. 2000;130(5S Suppl):1509S-11S.
- Durand G. *Biochimie médicale: marqueurs actuels et perspectives*. Cachan: EMInter; 2008.
- Ellis SD, Tucci MA, Serio FG, Johnson RB. Factors for progression of periodontal diseases. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 1998;27(3):101-5.
- Evans RM, Currie L, Campbell A. The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood, in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *Br J Nutr*. 1982;47(3):473-82.
- Favier A. Le Stress oxydant. *Actual Chim*. 2003;(270):108-15.
- Favier A. Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann Pharm Fr*. 2006;64(6):390-6.
- Fernández PL, Pablos F, Martín MJ, González AG. Study of catechin and xanthine tea profiles as geographical tracers. *J Agric Food Chem*. 2002;50(7):1833-9.
- Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, et al. Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015;23(14):1144-70.
- Gerschman R, Gilbert DL, Nye SW, Dwyer P, Fenn WO. Oxygen poisoning and x-irradiation: a mechanism in common. *Science*. 1954;119(3097):623-6.
- Grant MM, Brock GR, Matthews JB, Chapple ILC. Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. *J Clin Periodontol*. 2010;37(1):17-23.
- Graziani F, Discepoli N, Gennai S, Karapetsa D, Nisi M, Bianchi L, et al. The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2018;89(3):285-93.
- Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. Lipid peroxidation

and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Investig*. 2008;12(4):345-52.

Guilland J-C. *La vitamine D*. Paris: Lavoisier; 2015.

Haleng J, Pincemail J, Defraigne J-O, Charlier C, Chapelle J-P. Le stress oxydant. *Rev Médicale Liège*. 2007;62(10):628-38.

Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):118.

Hirasawa M, Takada K, Makimura M, Otake S. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. *J Periodontal Res*. 2002;37(6):433-8.

Hrishi TS, Kundapur PP, Naha A, Thomas BS, Kamath S, Bhat GS. Effect of adjunctive use of green tea dentifrice in periodontitis patients - A Randomized Controlled Pilot Study. *Int J Dent Hyg*. 2016;14(3):178-83.

Iwasaki M, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and  $\alpha$ -tocopherol to periodontal disease. *J Dent Res*. 2012;91(2):167-72.

Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Muramatsu K, et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr*. 2013a;16(2):330-8.

Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Muramatsu K, et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr*. 2013b;16(2):330-8.

Jacotot B, Le Parco J-C. *Nutrition et alimentation*. 2ème ed. Paris: Masson; 2000.

Jenabian N, Moghadamnia AA, Karami E, Mir A PB. The effect of *Camellia Sinensis* (green tea) mouthwash on plaque-induced gingivitis: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Daru J Fac Pharm Tehran Univ Med Sci*. 2012;20(1):39.

Johnson R, Bryant S, Huntley AL. Green tea and green tea catechin extracts: an overview of the clinical evidence. *Maturitas*. 2012;73(4):280-7.

Kasperczyk S, Dobrakowski M, Kasperczyk J, Ostalowska A, Zalejska-Fiolka J, Birkner E. Beta-carotene reduces oxidative stress, improves glutathione metabolism and modifies antioxidant defense systems in lead-exposed workers. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014;280(1):36-41.

Katz DL, Friedman RSC, Lucan SC. *Nutrition in clinical practice: a comprehensive, evidence-based manual for the practitioner*. Third edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.

Kaur G, Kathariya R, Bansal S, Singh A, Shahakar D. Dietary antioxidants and their indispensable role in periodontal health. *J Food Drug Anal*. 2016;24(2):239-46.

Kaur H, Jain S, Kaur A. Comparative evaluation of the antiplaque effectiveness of green tea catechin mouthwash with chlorhexidine gluconate. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(2):178-82.

Kelly S a. M, Moynihan PJ. Attitudes and practices of dentists with respect to nutrition and periodontal health. *Br Dent J*. 2008;205(4):E9; discussion 196-197.

Kesavalu L, Bakthavatchalu V, Rahman MM, Su J, Raghu B, Dawson D, et al. Omega-3 fatty acid regulates inflammatory cytokine/mediator messenger RNA expression in *Porphyromonas gingivalis*-induced experimental periodontal disease. *Oral Microbiol Immunol*. 2007;22(4):232-9.

Khurshid Z, Zafar MS, Zohaib S, Najeeb S, Naseem M. Green Tea (*Camellia Sinensis*): Chemistry and Oral Health. *Open Dent J*. 2016;10:166-73.

- Kim JE, Shklar G. The effect of vitamin E on the healing of gingival wounds in rats. *J Periodontol*. 1983;54(5):305-8.
- Kimokoti RW, Millen BE. Nutrition for the Prevention of Chronic Diseases. *Med Clin North Am*. 2016;100(6):1185-98.
- Koyama Y, Kuriyama S, Aida J, Sone T, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, et al. Association between green tea consumption and tooth loss: cross-sectional results from the Ohsaki Cohort 2006 Study. *Prev Med*. 2010;50(4):173-9.
- Kudva P, Tabasum ST, Shekhawat NK. Effect of green tea catechin, a local drug delivery system as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients: A clinicomicrobiological study. *J Indian Soc Periodontol*. 2011;15(1):39-45.
- Kushiya M, Shimazaki Y, Murakami M, Yamashita Y. Relationship between intake of green tea and periodontal disease. *J Periodontol*. 2009;80(3):372-7.
- Laville M, Lerebours E, Basdevant A. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2001.
- Lecerf J-M, Schlienger J-L. *Nutrition préventive et thérapeutique*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.
- Lee J-H, Shin M-S, Kim E-J, Ahn Y-B, Kim H-D. The association of dietary vitamin C intake with periodontitis among Korean adults: Results from KNHANES IV. *PloS One*. 2017;12(5):e0177074.
- Lee M-C. Reactive Oxygen Species and Antioxidant Systems in Periodontal Disease. In: Ekuni D, Battino M, Tomofuji T, Putnins EE, éditeurs. *Studies on Periodontal Disease*. New York: Springer; 2014. p. 3-14.
- Leger C-L. La vitamine E : état actuel des connaissances, rôle dans la prévention cardio-vasculaire, biodisponibilité. *Ol Corps Gras Lipides*. 2000;7(3):258-65.
- Leverve X. Stress oxydant et antioxydants ? *Cah Nutr Diététique*. 2009;44(5):219-24.
- Linden GJ, McClean KM, Woodside JV, Patterson CC, Evans A, Young IS, et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):843-9.
- Liu Z, Liu Y, Song Y, Zhang X, Wang S, Wang Z. Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Dis Markers*. 2014;2014:931083.
- Makimura M, Hirasawa M, Kobayashi K, Indo J, Sakanaka S, Taguchi T, et al. Inhibitory effect of tea catechins on collagenase activity. *J Periodontol*. 1993;64(7):630-6.
- Martinez GL, Koury JC, Martins MA, Nogueira F, Fischer RG, Gustafsson A, et al. Serum level changes of long chain-polyunsaturated fatty acids in patients undergoing periodontal therapy combined with one year of omega-3 supplementation: a pilot randomized clinical trial. *J Periodontal Implant Sci*. 2014;44(4):169-77.
- McCord JM, Fridovich I. The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions. I. Radicals generated by the interaction of sulfite, dimethyl sulfoxide, and oxygen. *J Biol Chem*. 1969;244(22):6056-63.
- Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*. 2011;27(4):405-12.
- Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*. 2016;8(9).
- Narotzki B, Reznick AZ, Aizenbud D, Levy Y. Green tea: a promising natural product in oral health. *Arch Oral Biol*. 2012;57(5):429-35.
- Nguyen TT, Ngo LQ, Promsudthi A, Surarit R. Salivary oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2345-53.

- Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol*. 2000;71(8):1215-23.
- Oberritter H, Glatthaar B, Moser U, Schmidt KH. Effect of Functional Stimulation on Ascorbate Content in Phagocytes under Physiological and Pathological Conditions. *Int Arch Allergy Immunol*. 1986;81(1):46-50.
- Okamoto M, Sugimoto A, Leung K-P, Nakayama K, Kamaguchi A, Maeda N. Inhibitory effect of green tea catechins on cysteine proteinases in *Porphyromonas gingivalis*. *Oral Microbiol Immunol*. 2004;19(2):118-20.
- O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(3):249-55.
- Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee J-H, et al. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(1):18-35.
- Palace VP, Khaper N, Qin Q, Singal PK. Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Radic Biol Med*. 1999;26(5-6):746-61.
- Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*. 2005;10(2):255-64.
- Paolisso G, Giugliano D. Oxidative stress and insulin action: is there a relationship? *Diabetologia*. 1996;39(3):357-63.
- Patekar D, Kheur S, Bagul N, Kulkarni M, Mahalle A, Ingle Y, et al. Antioxidant Defence System. *Oral Maxillofac Pathol J*. 2013;4(1):309-15.
- Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontol 2000*. 2012;60(1):15-39.
- Pincemail. Mesure de la capacité antioxydante du plasma. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2014;413-21.
- Poli G, Parola M. Oxidative damage and fibrogenesis. *Free Radic Biol Med*. 1997;22(1-2):287-305.
- Pradeep AR, Ramchandraprasad MV, Bajaj P, Rao NS, Agarwal E. Protein carbonyl: An oxidative stress marker in gingival crevicular fluid in healthy, gingivitis, and chronic periodontitis subjects. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(1):27-31.
- Prior RL, Cao G. In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(11-12):1173-81.
- Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G, Asikainen S, Jousilahti P. Periodontitis Is Associated with a Low Concentration of Vitamin C in Plasma. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;10(5):897-902.
- Radafshar G, Ghotbizadeh M, Saadat F, Mirfarhadi N. Effects of green tea (*Camellia sinensis*) mouthwash containing 1% tannin on dental plaque and chronic gingivitis: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Investig Clin Dent*. 2017;8(1).
- Rattanasuwan K, Rassameemasmaung S, Sangalungkarn V, Komoltri C. Clinical effect of locally delivered gel containing green tea extract as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. *Odontology*. 2016;104(1):89-97.
- Rocha F, Yumi Sugahara L, Leimann FV, de Oliveira SM, da Silva Brum E, Calhelha RC, et al. Nanodispersions of beta-carotene: effects on antioxidant enzymes and cytotoxic properties. *Food Funct*. 2018;9(7):3698-706.
- Sajous L, Botta A, Sari-Minodier I. Dosage de la 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine dans les urines : un biomarqueur du stress oxydatif d'origine environnementale ? *Ann Biol Clin (Paris)*. 2008;66(1):19-29.
- Sakanaka S, Okada Y. Inhibitory Effects of Green Tea Polyphenols on the Production of a Virulence Factor of the Periodontal-Disease-Causing Anaerobic Bacterium *Porphyromonas gingivalis*. *J Agric Food Chem*. 2004;52(6):1688-92.



- Sarin S, Marya C, Nagpal R, Oberoi SS, Rekhi A. Preliminary Clinical Evidence of the Antiplaque, Antigingivitis Efficacy of a Mouthwash Containing 2% Green Tea - A Randomised Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(3):197-203.
- Sawamoto Y, Sugano N, Tanaka H, Ito K. Detection of periodontopathic bacteria and an oxidative stress marker in saliva from periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol*. 2005;20(4):216-20.
- Schifferle RE. Nutrition and periodontal disease. *Dent Clin North Am*. 2005;49(3):595-610, vii.
- Schwalfenberg GK, Genus SJ. The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. *Scientifica*. 2017;2017:4179326.
- Sezer U, Çiçek Y, Canakçi CF. Increased salivary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine may be a marker for disease activity for periodontitis. *Dis Markers*. 2012;32(3):165-72.
- Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metab Rev*. 2000;32(3-4):307-26.
- Shimabukuro Y, Nakayama Y, Ogata Y, Tamazawa K, Shimauchi H, Nishida T, et al. Effects of an ascorbic acid-derivative dentifrice in patients with gingivitis: a double-masked, randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2015;86(1):27-35.
- Sies H. Biochemistry of Oxidative Stress. *Angew Chem Int Ed Engl*. 1986;25(12):1058-71.
- Sies H. Total antioxidant capacity: appraisal of a concept. *J Nutr*. 2007;137(6):1493-5.
- 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*. 2014;85(2):242-9.
- Staudte H, Sigusch BW, Glockmann E. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. *Br Dent J*. 2005;199(4):213-7, discussion 210.
- Stefani FA, Viana MB, Dupim AC, Brito JAR, Gomez RS, da Costa JE, et al. Expression, polymorphism and methylation pattern of interleukin-6 in periodontal tissues. *Immunobiology*. juill 2013;218(7):1012-7.
- Stoffaneller R, Morse NL. A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients*. 27 févr 2015;7(3):1494-537.
- Su H, Gornitsky M, Velly AM, Yu H, Benarroch M, Schipper HM. Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(7):914-21.
- Sutton G. Putrid gums and « Dead Men's Cloaths »: James Lind aboard the Salisbury. *J R Soc Med*. 2003;96(12):605-8.
- Taleghani F, Rezvani G, Birjandi M, Valizadeh M. Impact of green tea intake on clinical improvement in chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;
- Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2004;58(2):100-10.
- Therond P. Dommages créés aux biomolécules (lipides, protéines, ADN) par le stress oxydant. *Ann Pharm Fr*. 2006;64(6):383-9.
- Tonetti MS, Chapple ILC, Working Group 3 of Seventh European Workshop on Periodontology. Biological approaches to the development of novel periodontal therapies--consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:114-8.
- Tóthová L, Kamodyová N, Červenka T, Celec P. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:73.
- Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, et al. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2005;40(5):378-84.
- Underner, Maes, Urban. Effets du tabac sur la maladie parodontale - EM|consulte. 2009;26(10):1057-73.

- Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. *Mol Basel Switz*. 2018;23(5).
- Wang Y, Andrukhov O, Rausch-Fan X. Oxidative Stress and Antioxidant System in Periodontitis. *Front Physiol*. 2017;8:910.
- Wayner DD, Burton GW, Ingold KU, Locke S. Quantitative measurement of the total, peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. The important contribution made by plasma proteins. *FEBS Lett*. 1985;187(1):33-7.
- Wei D, Zhang X-L, Wang Y-Z, Yang C-X, Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J*. 2010;55(1):70-8.
- Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health*. 2016;17(1):28.
- World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2003;916:i-viii, 1-149.
- Wu CD, Wei G-X. Tea as a functional food for oral health. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2002;18(5):443-4.
- Yamaguchi M, Uchiyama S. beta-Cryptoxanthin stimulates bone formation and inhibits bone resorption in tissue culture in vitro. *Mol Cell Biochem*. 2004;258(1-2):137-44.
- Yang X, Li C, Pan Y. The Influences of Periodontal Status and Periodontal Pathogen Quantity on Salivary 8-Hydroxydeoxyguanosine and Interleukin-17 Levels. *J Periodontol*. 2016;87(5):591-600.
- Younis LT, Hassan MIA, Anuar SA, Yunus FA, Yusof N. The Role of Reactive Oxygen Species in Initiation and Progression of Periodontal Diseases. *Br J Appl Sci Technol*. 2015;8(6):541-9.
- Yun J-H, Pang E-K, Kim C-S, Yoo Y-J, Cho K-S, Chai J-K, et al. Inhibitory effects of green tea polyphenol (-)-epigallocatechin gallate on the expression of matrix metalloproteinase-9 and on the formation of osteoclasts. *J Periodontal Res*. 2004;39(5):300-7.
- Zong G, Scott AE, Griffiths HR, Zock PL, Dietrich T, Newson RS. Serum  $\alpha$ -Tocopherol Has a Nonlinear Inverse Association with Periodontitis among US Adults. *J Nutr*. 2015;145(5):893-9.

**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.**

**WOLF Nathalie. Approche nutritionnelle en parodontologie : le rôle des antioxydants. 2018. 94 p. : ill. Tabl. Réf. Biblio. : 86-93**

**Sous la direction du : Dr Christelle DARNAUD**

**Th : Chir Dent. : Paris 7 : année 2018**

---

---

**RESUME :**

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires chroniques dues à une infection causée par des bactéries dites parodontopathogènes. Face aux attaques bactériennes les leucocytes polymorphonucléaires produisent des espèces réactives de l'oxygène (ERO) pour s'en protéger. Cependant, la production excessive d'ERO a un effet délétère sur les cellules et tissus de l'hôte lorsque le système de défense antioxydant n'est pas suffisamment efficace pour les neutraliser ce qui aboutit au phénomène de stress oxydatif.

De nombreuses études ont montré que le stress oxydatif joue un rôle clé dans l'inflammation parodontale, c'est pourquoi les thérapies antioxydantes présentent un intérêt certain dans le traitement des maladies parodontales. En plus des antioxydants enzymatiques, l'alimentation est une source abondante d'antioxydants qu'on retrouve notamment dans les fruits et les légumes. En effet, les vitamines C, E, A, certains pigments alimentaires ainsi que le thé présentent un potentiel antioxydant qui a fait l'objet d'investigations concernant leurs liens avec les maladies parodontales.

L'objectif de cette thèse est d'élucider, à travers l'implication du stress oxydatif et de la nutrition dans la pathogénèse des maladies parodontales, le rôle des antioxydants alimentaires dans les stratégies préventives et thérapeutiques de ces maladies.

---

---

**TITRE en anglais: Nutritional approach in periodontology : the role of antioxidants.**

---

**DISCIPLINE :** Parodontologie

---

**MOTS-CLES Français :** Maladies parodontales (FMeSH), Nutrition (FMeSH), Stress oxydatif (FMeSH), Antioxydants (FMeSH)

---

**MOTS-CLES Anglais :** Periodontal diseases (MeSH), Nutrition (MeSH), Oxidative Stress(MeSH), Antioxydants (MeSH)