



International Highlights

L'ACIDE HYALURONIQUE ET LES FACTEURS DE VIRULENCE BACTÉRIENNE DANS LES PÉRIODONTITES

L'acide hyaluronique est le glucosaminoglycane de haut poids moléculaire le plus abondant qui existe dans la matrice extracellulaire des tissus mous du périodonte. En odontologie il est utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes en particulier dans le traitement des gingivites et des périodontites (Sukumar S, Drizhal I Acta Medica: 2007;50(4):225-8).

Dans la matrice amorphe du tissu conjonctif, l'acide hyaluronique (le seul glucosaminoglycane à être présent dans la matrice en tant que tel, c'est-à-dire non lié à un noyau protéique pour former un protéoglycane) assume un rôle d'hydratation, de turgescence et de plasticité dans la mesure où il adopte une conformation spatiale agrégée qui agit comme un ciment.

L'extrême longueur de la molécule associée à un degré élevé d'hydratation permet à plusieurs polymères d'acide hyaluronique de s'organiser pour former une structure réticulaire ayant deux fonctions principales :

- créer un squelette moléculaire pour maintenir la forme et le tonus du tissu;
- assurer la fonction de filtre contre la diffusion libre dans le tissu de substances particulières, de bactéries et d'agents infectieux. Seules les substances d'un poids moléculaire assez bas pour passer à travers les "mailles" de ce réseau pourront diffuser librement dans le tissu; en revanche, toutes les substances d'un poids moléculaire élevé comme les bactéries ou les virus resteront piégées dans le réseau.

Dans les gingivites et les périodontites, la substance extracellulaire tend à se limiter à la couche épithéliale provoquant l'ouverture des canaux dans la substance amorphe du tissu conjonctif. Ceci est dû vraisemblablement à la dépolymérisation des glycosaminoglycans et des protéoglycans qui sont dégradés par les enzymes d'origine bactérienne. Les hyaluronidases, les bêta-glucuronidases, les protéases sont vraisemblablement les enzymes les plus directement impliquées :

- les hyaluronidases en particulier (fig. 1) catalysent l'hydrolyse des liaisons glucosamidiques de l'acide hyaluronique pour former des mélanges d'oligosaccharides qui sont composés à la fois de résidus de N-acétylglucosamine et d'acide glycuronique;
- la bêta-glucuronidase détache l'acide glycuronique terminal de ces oligosaccharides;
- les protéases qui forment des mélanges de polypeptides à chaînes moyennes ou courtes provenant d'une destruction des macromolécules protéiques de protéoglycans/collagène.

Il existe désormais un ensemble d'éléments qui prouvent que ces enzymes sont présentes dans les accumulations sub-gingivales de plaque dentaire, en effet les exsudats gingivaux des patients affectés d'une gingivite chronique sont très riches en oligosaccharides provenant de la dégradation enzymatique d'origine bactérienne de l'acide hyaluronique (Arch Oral Biol. 1987;32(11):811-5. Last KS, Embery G).

Il existe d'autres produits de dégradation comme les glycosaminoglycans sulfates, mais ce sont les fragments issus de l'acide hyaluronique qui demeurent quantitativement les plus importants comme l'ont confirmé les dosages biochimiques effectués sur le liquide crévulaire des sujets affectés de périodontites (Arch Oral Biol. 1985;30(3):275-81. Last KS, Stanbury JB, Embery G).

De même qu'il semble évident que l'augmentation du nombre de bactéries crévulaires qui accompagne

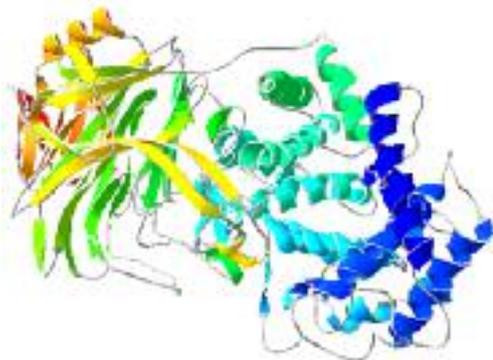


Fig. 1 Histogramme de l'enzyme hyaluronidase

le développement de la gingivite soit le résultat, et non la cause, d'une modification pathologique, il semble également peu probable qu'un seul microorganisme libère à lui seul dans le milieu environnant les enzymes qui favorisent la dégradation des macromolécules d'acide hyaluronique ou de protéoglycans, lesquels agissent par la suite comme de véritables facteurs de virulence microbienne responsables d'infiltration, inflammation, œdème, rétraction gingivale etc.

L'approche thérapeutique qui consiste à employer de l'acide hyaluronique exogène de haut poids moléculaire, en plus des effets bien connus, se justifie sur le plan biochimique dans la mesure où elle favorise localement la reconstruction d'un squelette épithélial adéquat et empêche l'infiltration de toxines, de bactéries et de tout autre matériau d'origine bactérienne qui concourent à l'aggravation et au passage à un état chronique des pathologies parodontales. Cela permet de réduire l'inflammation, les douleurs et les saignements gingivaux.

L'emploi de principes actifs aptes à réduire l'activité des enzymes qui dégradent l'acide hyaluronique et les autres protéoglycans constitue un progrès thérapeutique supplémentaire dans la mesure où il permet de réduire l'agressivité et la virulence de ces enzymes en favorisant un effet curatif et protecteur de l'acide hyaluronique plus important et plus durable.

Une étude récente (Ebert C. Activity study of inhibition of hyaluronidase by MSM Dpt of Pharmaceutical Science University of Trieste Italy) a mis en évidence, pour la première fois, les effets inhibiteurs du Méthyl-Sulfonyl-Méthane (MSM), un composant du dispositif médical Genial HTM, sur la hyaluronidase bactérienne (Fig.2). Le MSM est une substance d'origine naturelle dont on connaît les effets antalgiques mis en évidence également dans certaines études cliniques. **Il est capable de protéger de façon spécifique l'acide hyaluronique à poids moléculaire élevé de la dépolymérisation induite par la hyaluronidase bactérienne avec une valeur d'IC50 de 3,5 mM.**

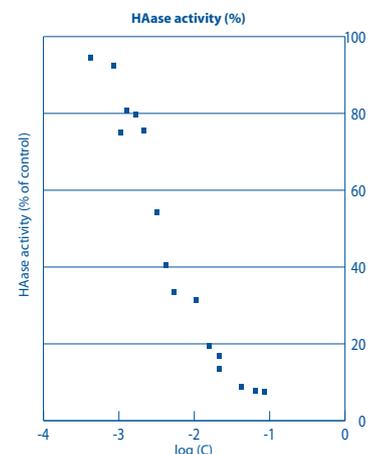


Fig. 2 Effet du MSM sur l'activité des hyaluronidases bactériennes

