



Thèse

2019

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Bref débridement ultrasonique avec un gel d'hypochlorite/acides-aminés à faible concentration durant le maintien parodontal

Megally, Andrew

How to cite

MEGALLY, Andrew. Bref débridement ultrasonique avec un gel d'hypochlorite/acides-aminés à faible concentration durant le maintien parodontal. Doctoral Thesis, 2019. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:125549

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:125549>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:125549](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:125549)

Section de Médecine Dentaire

Clinique Universitaire de Médecine Dentaire

Division de Parodontologie

Thèse préparée sous la direction du Professeur Andrea Mombelli

**Bref débridement ultrasonique avec un gel
d'hypochlorite/acides-aminés à faible concentration
durant le maintien parodontal**

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

Andrew MEGALLY

de

Meyrin (GE)

Thèse n° 772

Genève
2019



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE
Secrétariat des étudiants



DOCTORAT EN MEDECINE DENTAIRE

Thèse de :

Andrew MEGALLY

originaire de Meyrin (GE), Suisse

Intitulée :

Bref débridement ultrasonique avec un gel d'hypochlorite/acides-aminés à faible concentration durant le maintien parodontal

La Faculté de médecine, sur le préavis du Comité directeur des thèses, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par-là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 14 octobre 2019

Thèse n° **772**



Cécile Gabay
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

Je tiens à remercier chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

Tout particulièrement :

Le Professeur Andrea Mombelli qui m'a guidé et soutenu tout au long de la réalisation de cette étude, ainsi que donné goût au travail de recherche.

La Privat-Docent Docteur Catherine Giannopoulou pour son aide au bon déroulement de l'étude.

Monsieur José Cancela pour son application et sa persévérance dans l'analyse des échantillons microbiologiques et sa contribution dans l'interprétation des résultats.

Mes parents médecins, Mariam et Père Mikhail, ainsi que ma sœur Anne, qui m'ont toujours appuyé et encouragé de tout temps.

Ma famille pour leurs prières et soutien inconditionnel.

TABLE DES MATIÈRES

I. Résumé.....	4
II. Introduction	6
Généralités	6
Plaque bactérienne	7
Possibilités thérapeutiques	8
Le maintien parodontal	9
Le conditionnement de la surface radiculaire	9
L'hypochlorite de sodium.....	11
Bibliographie.....	14
III. Article original publié	18
IV. Discussion	39
Bibliographie	43

I. RÉSUMÉ

Le but de cette étude est d'évaluer le bénéfice du débridement sous-gingival répété en adjonction d'un gel à faible concentration d'hypochlorite de sodium/acides-aminés chez des patients, ayant des poches résiduelles ≥ 5 mm, traités et suivis en phase de maintien parodontal régulier.

Cette étude clinique randomisée à deux bras, de design parallèle et examinateur masqué, comprend 32 patients parodontaux adultes en phase de maintien, plus de 3 mois après la fin des traitements parodontaux, ayant au moins une poche résiduelle de ≥ 5 mm. Ces patients sont assignés de manière aléatoire à un traitement par débridement ultrasonique sous-gingival après l'application du gel (groupe test), ou bien un débridement ultrasonique sous-gingival seul (groupe control). Aux mois 0, 4 et 8, tous les sites présentant une profondeur de sondage ≥ 5 mm sont traités. Six sites par dents ont été surveillés au fil des suivis de l'étude.

L'issue primaire ou critère d'évaluation était la présence ou l'absence de profondeur de sondage ≥ 5 mm après 12 mois. Les issues cliniques secondaires étaient les tissus oraux intacts, l'acceptation par les patients, les changements dans les valeurs de profondeur de sondage, le saignement au sondage, la récession ou retrait gingival après 4, 8 et 12 mois, et enfin la présence ou absence de 6 micro-organismes cibles dans les poches traitées à baseline, après 7 jours et 4 mois.

En terme de résultats, un total de 365 sites chez 32 patients ayant des profondeurs de poches ≥ 5 mm ont été traités à baseline. À la réévaluation finale 12 mois plus tard, 47% de ces sites dans le groupe test et 49% dans le groupe control étaient encore dans cette catégorie de profondeurs de poches profonds. La différence entre baseline et 12 mois plus tard était significative dans les deux groupes ($p < 0.01$), alors que la différence entre les deux groupes ne l'était pas.

Un bref débridement ultrasonique répété avec l'adjonction du produit test a permis de réaliser un gain d'attache clinique de 1.02 mm ($p < 0.01$) et a conduit à -0.97 mm de réduction de profondeur de poche ($p < 0.01$) sans induire une récession supplémentaire.

Ceci dit, une brève instrumentation ultrasonique répétée sans le gel a conduit à un résultat clinique similaire ($p < 0.01$). Aucuns événements ou réactions indésirables n'étaient recensés.

En conclusion, un bref débridement ultrasonique des poches résiduelles d'une profondeur ≥ 5 mm durant les visites de maintien parodontal a permis de donner un gain pertinent d'attache clinique et une réduction de profondeur de sondage de l'ordre de 1 mm en une année, sans induire de récession supplémentaire.

Pour l'importance clinique, cette étude confirme les bénéfices d'un maintien parodontal régulier après thérapie parodontale, y inclus une brève instrumentation des poches résiduelles.

II. INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS

Les maladies parodontales sont des conditions orales multifactorielles (Llorente and Griffiths 2006 ; Timmerman and van der Weijden 2006). Elles consistent en une famille de conditions pathologiques diverses qui affectent le parodonte et qui touchent fréquemment la santé orale d'une population. Le parodonte est un terme collectif qui comprend les tissus gingivaux, le ligament parodontal, le cément et l'os alvéolaire propre (Mariotti, 1999).

Les conditions parodontales ont été pour la première fois, en 1999, séparément classifiées en maladies gingivales et maladies parodontales (Armitage, 1999). Les maladies gingivales sont ensuite sous-classifiées en maladies induite par la plaque bactérienne dentaire et non-induite par la plaque. La prévalence de la maladie parodontale est difficile à établir à travers les études, en raison des divers critères non-standardisés, caractéristiques différentes des populations étudiées, mesures et paramètres cliniques différents, ainsi que l'utilisation d'un examen oral partiel versus détaillé (Cobb et al., 2009 ; Savage et al., 2009). Une étude a trouvé que 94% des adultes Américains ont souffert de gingivites au fil du temps (Li et al., 2010).

L'inflammation des gencives, ou gingivite, ne progresse pas directement en parodontite chronique, malgré le fait que plusieurs membres de la communauté scientifique appuyaient cette théorie jusqu'aux années 1980. Løe a étudié une population d'hommes sri-lankais, travailleurs de thé, qui n'avait pas accès aux contrôles et traitements dentaires habituels : il a trouvé que 8% avait une progression rapide de la maladie parodontale, 81% avait une atteinte de sévérité variable et 11% n'avait rien à signaler (Løe et al., 1986). Cette étude a depuis été reproduite dans d'autres populations et approximativement 10% de toute population est considérée susceptible d'avoir une maladie parodontale à progression rapide qui, sans traitement, peut mener à la perte de dents. Les maladies parodontales chroniques sont un groupe de maladies destructrices des tissus de soutien de la dent, qui progressent généralement de manière lente, sans exclure des épisodes de progression rapide au fil du temps (Jeffcoat and Reddy, 1991).

Il a été démontré que la gingivite est un facteur de risque dans l'aspect clinique de la parodontite chronique. Dans une étude longitudinale de 26 ans, on comprend que les dents avec des gencives

enflammées sont à plus grand risque, précisément 46 fois plus à risque, d'être perdues en comparaison aux dents sans inflammation gingivale (Schatzle et al., 2004).

La plaque bactérienne dentaire est le facteur étiologique primaire, responsable de l'aggravation de l'état parodontal ainsi que de la formation de caries (Periasamy and Kolenbrander, 2009; Kuramitsu et al., 2007; Selwitz et al., 2007; Dalawi et al., 2006; Marsh, 2006).

L'ablation efficace de la plaque dentaire est une étape primordiale pour la prévention des maladies parodontales et des atteintes carieuses. La formation de tartre est la conséquence naturelle de la minéralisation de la plaque par la salive sursaturée par des phosphates de calcium (Grases et al., 2009). Ceci dit, une analyse de l'état de santé buccale des adultes au Royaume-Uni en 1998 a montré que 72% des sujets avaient de la plaque visible sur au moins une dent, avec peu de différences entre les diverses tranches d'âges présentes, sexe ou encore classe sociale étudiés (Morris et al., 2001).

PLAQUE BACTÉRIENNE

Malgré la présence de différentes maladies parodontales, elles partagent des caractéristiques communes et ainsi, ont des options thérapeutiques similaires sur le plan professionnel et chez-soi. Généralement, ces maladies se développent chez un hôte susceptible et sont causées ou péjorées par la présence de parodontopathogènes dans un biofilm oral bactérien bien établi, communément appelé plaque dentaire (Periasamy and Kolenbrander, 2009; Kuramitsu et al., 2007; Dalawi et al., 2006).

La thérapie initiale, qui consiste en un débridement du tartre et la perturbation du biofilm oral par le dentiste et/ou l'hygiéniste dentaire, s'est montrée efficace pour la réduction des paramètres cliniques de saignement gingival et de profondeurs de poches moyennes en perturbant les proportions d'espèces bactériennes établies en colonies ainsi que par la modification de leur habitat (Haffajee et al., 2006). Durant les 3 mois qui suivent cet évènement, il y a un retour graduel de la pathogénèse si les patients n'ont pas un moyen efficace, méticuleux et fréquent d'ablation de la plaque dentaire supra-gingivale. En effet, la recolonisation par des parodontopathogènes a lieu quand la plaque supra-gingivale est accumulée sans perturbation, favorisant une réponse inflammatoire, ce qui permet aux bactéries de s'étendre aux zones sous-gingivales et d'établir un environnement qui favorise la croissance de pathogènes (Haffajee et al., 2006).

POSSIBILITÉS THÉRPEUTIQUES

Plusieurs études longitudinales ont démontré l'efficacité du traitement conventionnel, soit la phase d'assainissement par surfaçages radiculaires (Badersten et al., 1981 & 1984; Haffajee et al., 1997; Mombelli et al., 2011), en parallèle d'un bon contrôle de plaque par une hygiène buccale impeccable comme précédemment enseigné au patient (Rosling et al., 1976; Nyman et al., 1977; Magnusson et al., 1984; Kornman et al., 1994), et une phase de maintien parodontal par des visites à des intervalles fixes réguliers pour enlever le biofilm bactérien et dépôts sous-gingivaux formés entre chaque visite (Axelsson & Lindhe, 1981; Axelsson et al., 2004; Ramseier et al., 2019). Ainsi, la maladie parodontale peut être traitée dans la majorité des cas avec des résultats fiables et maintenus à long terme, en évitant toute récurrence éventuelle (van der Weijden and Timmerman, 2002; Ramseier et al., 2019).

Dans certains cas, les traitements parodontaux ne parviennent pas à obtenir un succès total, ou bien l'absence de profondeurs de poches ≥ 4 mm sans saignement au sondage, en raison de plusieurs facteurs. Cet échec des traitements mécaniques est associé à la présence de variabilité anatomique : morphologie radiculaire en ce qui concerne leur longueur et largeur, présence de concavités radiculaires, emplacement des dents sur l'arcade, dents inclinées, lésions infra-osseuses verticales non-résolues, et présence d'atteintes de furcations qui sont, dans l'ensemble, associés à une fréquence plus faible de gain d'attache (Bower, 1979; Rabbani et al., 1981; Badersten et al., 1985; Caffesse et al., 1986; Badersten et al., 1987). Par conséquent, l'ablation de tartre et de plaque dentaire supra-jacente est moins efficace dans les poches profondes associées aux divers sites peu accessibles énumérés ci-dessus (Waerhaug, 1978; Rabbani et al., 1981; Caffesse et al., 1986).

En raison de ces restrictions d'accès au débridement régulier, après la phase d'assainissement non-chirurgical, il est possible de procéder à la phase chirurgicale du traitement parodontal, afin de mieux voir et accéder aux sites avec des poches profondes résiduelles n'ayant pas répondu suffisamment bien au traitement initial (Heitz-Mayfield et al., 2002; Mombelli et al., 2011). Grâce à un accès visuel direct « à ciel ouvert » des surfaces radiculaires atteintes, l'ablation du tartre sous-gingival dans ces poches profondes est plus efficace (Caffesse et al., 1986; Buchanan and Robertson, 1987; Heitz-Mayfield et al., 2002). Bien souvent, cette approche thérapeutique chirurgicale procure une meilleure guérison de ces sites (Lindhe et al., 1982; Heitz-Mayfield et al., 2002; Mombelli et al., 2011).

LE MAINTIEN PARODONTAL

Il est bien connu que malgré tous ces soins, une élimination complète des poches parodontales ou l'absence de profondeurs de poches ≥ 4 mm sans saignement au sondage ne peut pratiquement pas être réalisée dans tous les sites. C'est ici que la phase de maintien parodontal prend son ampleur, avec le débridement des poches résiduelles à une fréquence régulière avec instruction et motivation de l'hygiène buccale, ce qui permet de conserver les dents asymptomatiques durant de nombreuses années après la fin du traitement parodontal (Axelsson and Lindhe, 1981; van der Weijden and Timmerman, 2002; Axelsson et al., 2004; Hyunh-Ba et al., 2009; Pretzl et al., 2018). Le but du maintien parodontal est donc de conserver une surface radiculaire propre par l'élimination de la plaque nouvellement formée dans les poches résiduelles.

LE CONDITIONNEMENT DE LA SURFACE RADICULAIRE

Dans le but de maintenir et préserver les dents, l'idée de procéder au conditionnement de la surface radiculaire propre par divers produits chimiques, est née. Le raisonnement est le suivant : les surfaces radiculaires atteintes de parodontite sont souvent hyper-minéralisées et contaminées par des parodontopathogènes et endotoxines à l'intérieur du tartre sous-gingival et du ciment radiculaire (Aleo et al., 1974; Adriaens et al., 1988). Le détartrage et surfaçage de ces racines n'enlève qu'une partie du tartre sous-gingival et ciment radiculaire contaminé, laissant une « smear layer » couvrant les surfaces instrumentées (Polson et al., 1984). Cette « smear layer » formée durant le débridement mécanique est composée de restes de tartre sous-gingival, de plaque bactérienne et de ciment radiculaire contaminé. Il a été suggéré que cette couche de débris organiques et minéralisés peut avoir un effet négatif sur la santé des tissus parodontaux, inhibant ainsi la formation d'une nouvelle attache (Boyko et al., 1980; Polson et al., 1984; Blomlöf and Lindskog, 1995).

Ainsi, le conditionnement chimique de la surface radiculaire est introduit moyennant des agents variés afin de détoxifier, décontaminer, et déminéraliser la surface radiculaire, pour enlever la « smear layer » et exposer les matrices de collagène de la dentine et du ciment. Divers acides ont été utilisés pour le conditionnement chimique de la surface radiculaire, cela inclut l'acide citrique et l'acide phosphorique (Register and Burdick 1975), l'acide éthylènediaminétriacétique

communément connu sous l'abréviation EDTA (Lasho et al., 1983), et l'hydrochlorure de tétracycline (Labahn et al., 1982).

Précédemment durant les années 80, plusieurs études animales et humaines ont présenté de l'évidence histologique pour la cémentogenèse et ré-attache de tissu conjonctif, après déminéralisation par l'acide citrique, de surfaces radiculaires détartrées et surfacées (Register and Burdrick 1975, 1976; Crigger et al., 1978; Cole et al., 1980; Nilveus and Egelberg 1980; Nilveus et al., 1980; Bogle et al., 1981; Albair et al., 1982). Cette décontamination de surface radiculaire a démontré une surface déminéralisée bien définie de 4 μ m de profondeur, composée majoritairement de fibrilles de collagène (Garrett et al., 1978). Le lien entre la guérison du tissu conjonctif exposé et les surfaces radiculaires conditionnées par l'acide a été décrit comme une inter-digitation progressive et extensive de fibrilles de collagène nouvellement formées avec celles de la matrice dentinaire exposée (Ririe et al., 1980; Selvig et al., 1981).

Dans une étude chez le chien briquet, les surfaces radiculaires surfacées puis déminéralisées par l'acide citrique, en forme liquide à pH = 1.0 et durant 3 minutes, ont guérit avec une quantité considérable de ré-attache de tissu conjonctif. Comparée à la guérison par longue attache épithéliale lors d'un surfaçage ou un simple lambeau d'accès, la croissance apicale de l'épithélium était réduite et plus courte au niveau des quadrants traités par l'acide citrique. La nouvelle attache conjonctive était insérée directement sur la dentine déminéralisée et le nouveau ciment, par des fibrilles fonctionnelles et perpendiculaires à la surface de la racine. Ceci dit, des lacunes de résorption radiculaire ont été observées, même si elles ont guérit par la suite et aucune résorption active n'était présente (Caffesse et al., 1985). Chez l'homme, autre que les conditions contraignantes d'application du produit et la difficulté de ne pas toucher les autres tissus avoisinants, on n'a pas observé d'avantages cliniques notables (Lowenguth and Blieden, 1993; Egelberg, 1995) et cet agent fut abandonné au fil du temps.

De même, le conditionnement radiculaire par hydrochlorure de tétracycline chez les chiens a montré une amélioration significative de l'attache clinique (Wikesjö et al., 1988). En revanche, ce résultat n'a pas été retrouvé chez l'homme (Alger et al., 1990).

D'autres études dans le domaine du conditionnement de la surface radiculaire moyennant des agents de pH variables ont ressuscité l'intérêt d'éventuels bénéfices en thérapie parodontale. Dans une étude animale, (Blomlöf et al., 1996) ont rapporté une guérison radiculaire favorable grâce à l'EDTA, en comparaison au conditionnement de la surface des racines par l'acide citrique ou encore un groupe control sans agent chimique. Il a été suggéré que cet effet bénéfique était dû à l'ablation de la « smear layer », l'exposition des fibrilles de collagène et le pH neutre de l'EDTA qui permet de maintenir la vitalité des tissus parodontaux avoisinants.

Chez l'homme, 18 patients, dont 12 fumeurs, ayant chacun une lésion intra-osseuse ≥ 4 mm et une profondeur de sondage ≥ 5 mm avec saignement au sondage positif, ont été traités par l'application du gel d'EDTA 24% à pH = 7 durant 3 minutes sur des surfaces radiculaires propres, débridées et surfacées. Six mois plus tard, et malgré un maintien parodontal strict et régulier chez ces patients, il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives entre les patients traités par lambeau d'accès et conditionnement radiculaire, comparés à ceux traités par lambeau d'accès seul (Mayfield et al., 1998).

L'HYPPOCHLORITE DE SODIUM

Une nouvelle approche pour améliorer l'issue des surfaçages radiculaires sous-gingivaux serait l'application d'hypochlorite de sodium. Ce dernier possède une activité bactéricide rapide et peu d'effets indésirables ont été constatés lors d'utilisations itératives du produit à doses contrôlées (Slots, 2002). En 1918, une étude démontre que l'hypochlorite de sodium a un effet dissolvant des tissus nécrosés bien plus grand que sur les tissus vivants (Austin and Taylor, 1918). Cependant, l'usage journalier principal de l'hypochlorite en médecine dentaire est en tant qu'irrigant principal des canaux traités endodontiquement (Mohammadi, 2008).

Il est à noter que l'activité antibactérienne de l'hypochlorite de sodium dépend du pH. Son activité est maximale lorsqu'il est appliqué à pH neutre ou légèrement acide (Del Carpio-Perochena et al., 2015). Une comparaison de l'activité de différents antiseptiques sur un biofilm expérimental incluant diverses bactéries endodontiques et parodontopathogènes a démontré que la plus haute activité bactéricide était obtenue grâce à 2,25% d'hypochlorite de sodium, suivi de 10% de povidone iodée et enfin par 0,2% de Chlorhexidine (Spratt et al., 2001). D'ores et déjà au début des années 80 du siècle

dernier, l'utilisation d'hypochlorite de sodium combiné au curetage gingival des poches parodontales était histologiquement démontrée être plus efficace à la réduction de l'inflammation des tissus mous dans le contexte du maintien parodontal (Kalkwarf et al., 1982). Les résultats de cette étude ont montré que l'hypochlorite de sodium réalise une chimiolyse fiable des tissus mous des parois internes des poches parodontales avec un effet minime sur les tissus avoisinants, sans entraver la phase de guérison (Kalkwarf et al., 1982).

De plus, il a été suggéré dans une autre étude que l'utilisation de 0,1% d'hypochlorite de sodium durant les chirurgies parodontales peut améliorer la guérison, à travers une meilleure guérison du tissu conjonctif aux bases gingivales des sites traités (Perova et al., 1990). Malgré ses effets prometteurs, l'hypochlorite de sodium n'est pas resté d'usage courant en parodontologie jusqu'à sa redécouverte récente. L'utilisation d'un bain de bouche à une concentration de 0,05% d'hypochlorite de sodium a conduit à une réduction significative de l'accumulation du biofilm et de l'inflammation gingivale (De Nardo et al., 2012). Dans des études approfondies sur le sujet, on trouve qu'un rinçage buccal à une fréquence de deux fois par semaine avec une solution à une concentration de 0,25% d'hypochlorite de sodium diminue les niveaux de plaque dentaire et réduit le saignement au sondage des poches parodontales (Galvan et al., 2014; Gonzalez et al., 2015).

Une nouvelle formule en gel d'hypochlorite de sodium pour un usage durant le traitement parodontal a récemment été introduite sur les marchés. Cette formule est composée d'une solution d'hypochlorite de sodium ainsi que d'un mélange de trois acides-aminés. Après combinaison des deux substrats, différents chloramines sont synthétisés et peuvent renforcer l'activité antimicrobienne. Une étude *in vitro* (Jurczyk et al., 2016) a été conduite dans le but de déterminer l'activité antimicrobienne de ce gel, en comparaison à la Chlorhexidine sur des espèces microbiennes associées à la parodontite comme *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Tannerella forsythia* (T.f.), *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (A.a.), *Parvimonas micra* (P.m.), *Prevotella intermedia* (P.i.), *Treponema denticola* (T.d.), entre autres espèces. Les résultats ont montré que les concentrations minimales inhibitrices de l'hypochlorite de sodium sont égales à celles de la Chlorhexidine contre les bactéries Gram-négatives, mais d'un effet plus élevé contre les bactéries Gram-positives. La Chlorhexidine inhibait la formation de biofilm, tandis que l'activité du gel d'hypochlorite de sodium était davantage perçue sur un biofilm âgé de 4 jours. C'est ainsi que l'hypochlorite de sodium a tué les bactéries dans ce biofilm, grâce à des interférences dans leur formation de matrices.

En conclusion, l'effet antimicrobien de l'hypochlorite de sodium agit en particulier contre les espèces Gram-négatives associées à la parodontite, avec une capacité particulière d'altérer les matrices du biofilm. Par conséquent, ce gel d'hypochlorite de sodium peut représenter une alternative antimicrobienne potentielle pour un traitement localisé adjoint dans le débridement des poches parodontales (Jurczyk et al., 2016).

L'objectif de notre étude clinique randomisée est d'évaluer les bénéfices de ce gel lors d'un usage régulier au sein du maintien parodontal chez des patients traités auparavant pour leurs parodontites sévères, et ayant malgré tout des poches résiduelles d'une profondeur de ≥ 5 mm.

BIBLIOGRAPHIE

- Adriaens, P. A., Edwards, C. A., De Boever, J. A., Loesche, W. J. (1988) Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *Journal of Periodontology* **59**, 493-503.
- Aleo, J. J., De Renzis, F. A., Farber, R. A. & Varboncoeur, A. P. (1974) The presence and biologic activity of cementum-bound endotoxin. *Journal of Periodontology* **45**, 672-675.
- Albair, W. B., Cobb, C. M. & Killoy, W. J. (1982) Connective tissue attachment to periodontally diseased roots after citric acid demineralization. *Journal of Periodontology* **53**, 515-526.
- Alger, F. A., Solt, C. W., Vuddhakanok, S. & Miles, K. (1990) The histologic evaluation of new attachment in periodontally diseased human roots treated with tetracycline- hydrochloride and fibronectin. *Journal of Periodontology* **61**, 447-455.
- Armitage, G. C. (1999) Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* **4**, 1-6. doi:10.1902/annals.1999.4.1.1.
- Austin JH, Taylor HD (1918) Behavior of hypochlorite and of chloramine-T Solutions in contact with necrotic and normal tissues in vivo. *J Exp Med* **27**:627–633.
- Axelsson, P. and Lindhe, J. (1981), Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *Journal of Clinical Periodontology*, **8**: 239-248.
- Axelsson, P. and Lindhe, J. (1981), The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, **8**: 281-294. doi:[10.1111/j.1600-051X.1981.tb02039.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1981.tb02039.x)
- Axelsson, P. , Nyström, B. and Lindhe, J. (2004), The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. *Journal of Clinical Periodontology*, **31**: 749-757. doi:[10.1111/j.1600-051X.2004.00563.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00563.x)
- Badersten, A. , Nilvéus, R. and Egelberg, J. (1981), Effect of nonsurgical periodontal therapy I. *Journal of Clinical Periodontology*, **8**: 57-72. doi:[10.1111/j.1600-051X.1981.tb02024.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1981.tb02024.x)
- Badersten, A. , Nilveus, R. and Egelberg, J. (1984), Effect of nonsurgical periodontal therapy II. *Journal of Clinical Periodontology*, **11**: 63-76. doi:[10.1111/j.1600-051X.1984.tb01309.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1984.tb01309.x)
- Badersten, A. , Nilveus, R. and Egelberg, J. (1984), Effect of nonsurgical periodontal therapy III. Single versus repeated instrumentation. *Journal of Clinical Periodontology*, **11**: 114-124. doi:[10.1111/j.1600-051X.1984.tb00839.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1984.tb00839.x)
- Badersten, A. , Nilvéus, R. and Egelberg, J. (1985), Effect of non-surgical periodontal therapy IV. *Journal of Clinical Periodontology*, **12**: 190-200. doi:[10.1111/j.1600-051X.1985.tb00916.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1985.tb00916.x)
- Badersten, A. , Nilveus, R. and Egelberg, J. (1987), Effect of nonsurgical periodontal therapy VIII. *Journal of Clinical Periodontology*, **14**: 425-432. doi:[10.1111/j.1600-051X.1987.tb01548.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1987.tb01548.x)
- Blomlöf. J. & Lindskog, S. (1995) Periodontal tissue-vitality after different etching modalities. *Journal of Clinical Periodontology* **22**. 464-468.
- Blomlöf. J., Jansson, L., Blomlöf, L. & Lindskog, S. (1996b) Root surface etching at neutral pH promotes periodontal healing. *Journal of Clinical Periodontology* **23**. 50-55.
- Bogle, G., Adams, D., Crigger, M., Klinge, R & Egelberg, J. (1981) New attachment after surgical treatment and acid conditioning of roots in naturally occurring periodontal disease in dogs. *Journal of Periodontal Research*, **16**: 130-133. doi:[10.1111/j.1600-0765.1981.tb00957.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1981.tb00957.x)

- Bower RC (1979) Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. *J Periodontol* **50**:366-374.
- Boyko, G. A., Brunette, D. M. & Melcher, A. H. (1980) Cell attachment to demineralized root surfaces in vitro. *Journal of Periodontal Research* **15**, 297-303.
- Buchanan, S. A. and Robertson, P. B. (1987) Calculus Removal by Scaling/Root Planing with and without Surgical Access. *Journal of Periodontology*, **58**: 159-163. doi:[10.1902/jop.1987.58.3.159](https://doi.org/10.1902/jop.1987.58.3.159)
- Caffesse, R. G., Holden, M. J., Kon, S., & Nasjlett, C. E. (1985). The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in beagle dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, **12**(7), 578–590. doi:10.1111/j.1600-051x.1985.tb01391.x
- Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA (1986) Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* **13** (3):205-210.
- Crigger, M., Bogle, G., Nilveus, R., Egelberg, J. & Selvig, K. A. (1978) The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. *Journal of Periodontal Research* **13**. 538-549.
- Cobb CM, Williams KB, Gerkovitch MM. (2009) Is the prevalence of periodontitis in the USA in decline?. *Periodontology 2000*; **50**:13–24.
- Cole, R. T., Cnigger, M., Bogle, G., Egelberg, J. & Selvig, K. A. (1980) Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. A histological study. *Journal of Periodontal Research* **15**. 1-9.
- Dalwai F, Spratt DA, Pratten J. (2006) Modeling shifts in microbial populations associated with health or disease. *Applied and Environmental Microbiology*; **72**(5):3678–84.
- Del Carpio-Perochena A, Bramante CM, de Andrade FB, Maliza AG, Cavenago BC, Marciano MA, Amoroso-Silva P, Duarte MH (2015) Antibacterial and dissolution ability of sodium hypochlorite in different pHs on multi-species biofilms. *Clin Oral Investig* 2015 Nov; **19**(8):2067-73. doi: 10.1007/s00784-015-1431-6.
- De Nardo R, Chiappe V, Gomez M, Romanelli H, Slots J (2012) Effects of 0.05% sodium hypochlorite oral rinse on supragingival biofilm and gingival inflammation. *Int Dent J* **62**:208–212.
- Egelberg, J. (1995) *Periodontics, the scientific way* 2nd edition, pp 191-226. Malmö, Sweden; Odonto Science.
- Galvan M, Gonzalez S, Cohen CL, Alonaihan FA, Chen CT, Rich SK, Slots J (2014) Periodontal effects of 0.25% sodium hypochlorite twice-weekly oral rinse. A pilot study. *J Periodontal Res* **49**:696–702.
- Garrett, J. S., Crigger, M. & Egelberg, J. (1978) Effects of citric acid on diseased root surfaces. *Journal of Periodontal Research* **13**: 155-163.
- Gonzalez S, Cohen CL, Galvan M, Alonaihan FA, Rich SK, Slots J (2015) Gingival bleeding on probing: relationship to change in periodontal pocket depth and effect of sodium hypochlorite oral rinse. *J Periodontal Res* **50**:397–402.
- Grases F, Perello J, Sanchis P, Isern B, Prieto RM, Costa-Bauza A, et al. (2009) Anticalculus effect of a triclosan mouthwash containing phytate: a double-blind, randomized, three-period crossover trial. *Journal of Periodontal Research*; **44**(5):616–21.
- Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Dibart, S., Smith, C., Kent, R. L. and Socransky, S. S. (1997), The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, **24**: 324-334. doi:[10.1111/j.1600-051X.1997.tb00765.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1997.tb00765.x)
- Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. (2006) The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontology 2000*; **42**:219–58.
- Heitz-Mayfield, L. J., Trombelli, L., Heitz, F., Needleman, I. and Moles, D. (2002), A systematic review of the effect of surgical debridement vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, **29**: 92-102.
- Huynh-Ba, G., Kuonen, P., Hofer, D., Schmid, J., Lang, N. P. & Salvi, G. E. (2009) The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol* **36**, 164-176.

- Jeffcoat MK, Reddy MS. (1991) Progression of probing attachment loss in adult periodontitis. *Journal of Periodontology*; **62**(3):185–9.
- Jurczyk, Karolina; Nietzsche, Sandor; Ender, Claudia; Sculean, Anton; Eick, Sigrun (2016). In-vitro activity of sodium-hypochlorite gel on bacteria associated with periodontitis. *Clinical oral investigations*, **20**(8), p. 2165–2173. Springer [10.1007/s00784-016-1711-9](https://doi.org/10.1007/s00784-016-1711-9)
- Kalkwarf KL, Tussing GJ, Davis MJ (1982) Histologic evaluation of gingival curettage facilitated by sodium hypochlorite solution. *J Periodontol* **53**:63–70.
- Kornman, K. , Newman, M. , Moore, D. and Singer, R. (1994), The Influence of Supragingival Plaque Control on Clinical and Microbial Outcomes Following the Use of Antibiotics for the Treatment of Periodontitis. *Journal of Periodontology*, **65**: 848-854. doi:[10.1902/jop.1994.65.9.848](https://doi.org/10.1902/jop.1994.65.9.848)
- Kuramitsu HK, He X, Lux R, Anderson MH, Shi W. (2007) Interspecies interactions within oral microbial communities. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*; **71**(4):653–70.
- Labahn. R.. Fahrenbach. W. H.. Clark. S.M.. Lie. T & Adams. D, F (1992) Root dentin morphology after different modes of citric acid and tetracycline hydrochloride conditioning. *Journal of Periodontology* **63**, 303-309.
- Lasho. D. J.. O'Leary. T. J. & Kafrawy. A.H. (1983) A scanning electron microscope study of the effects of various agents on instrumented periodontally involved root surfaces. *Journal of Periodontology* **54**, 210-220.
- Li Y, Lee S, Hujoel P, Su M, Zhang W, Kim J, et al. (2010) Prevalence and severity of gingivitis in American adults. *American Journal of Dentistry*; **23**(1):9–13.
- Lindhe, J. , Westfelt, E. , Nyman, S. , Socransky, S. S., Heijl, L. and Bratthall, G. (1982), Healing following surgical non-surgical treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, **9**: 115-128. doi:[10.1111/j.1600-051X.1982.tb01227.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1982.tb01227.x)
- Llorente MA, Griffiths GS. (2006), Periodontal status among relatives of aggressive periodontitis patients and reliability of family history report. *Journal of Clinical Periodontology*; **33**(2):121–5.
- Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. (1986) Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *Journal of Clinical Periodontology*; **13**(5):431–45.
- Lowenguth, R. A. & Blieden, T. M. (1993) Periodontal regeneration: root surface demineralization, *Periodontology 2000*; **1**, 54-68.
- Magnusson, I. , Lindhe, J. , Yoneyama, T. and Liljenberg, B. (1984), Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology*, **11**: 193-207. doi:[10.1111/j.1600-051X.1984.tb01323.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1984.tb01323.x)
- Mariotti A. (1999) Dental plaque-induced gingival diseases. *Annals of Periodontology*; **4**(1):7–19.
- Marsh PD. (2006) Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health*; **6**(Suppl 1):14.
- Mayfield, L. , Söderholm, G. , Norderyd, O. and Attström, R. (1998), Root conditioning using EDTA gel as an adjunct to surgical therapy for the treatment of intraosseous periodontal defects. *Journal of Clinical Periodontology*, **25**: 707-714. doi:[10.1111/j.1600-051X.1998.tb02511.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02511.x)
- Mohammadi Z (2008) Sodium hypochlorite in endodontics: an up-date review. *Int Dent J* **58**:329–341.
- Mombelli A, Décaillot F, Almaglouth A, Wick P, Cionca N. (2011) Effiziente, minimal-invasive Parodontistherapie. Ein evidenzbasiertes Behandlungskonzept. *Rev. Mens. Suisse Odontostomatol.* **121**: 145–157.
- Morris AJ, Steele J, White DA. (2001) The oral cleanliness and periodontal health of UK adults in 1998. *British Dental Journal*; **191**(4):186–92.
- Nilveus, R., Bogle, G., Crigger, M., Egelberg, J. & Selvig, K. A. (1980) The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. II. Healing after repeated surgery. *Journal of Periodontal Research* **15**, 544-550.
- Nilveus. R. & Egelberg. J. (1980) The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. III. The relative importance of coagulum support, flap design and systemic antibiotics. *Journal of Periodontal Research* **15**, 551-560.

- Nyman, S. , Lindhe, J. and Rosling, B. (1977), Periodontal surgery in plaque-infected dentitions. *Journal of Clinical Periodontology*, **4**: 240-249. doi:[10.1111/j.1600-051X.1977.tb01896.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1977.tb01896.x)
- Periasamy S, Kolenbrander PE. (2009) Mutualistic biofilm communities develop with Porphyromonas gingivalis and initial, early, and late colonizers of enamel. *Journal of Bacteriology*; **191**(22):6804–11.
- Perova MD, Lopunova Zh K, Banchenko GV, Petrosian EA (1990) A clinico-morphological assessment of the efficacy of sodium hypochlorite in the combined therapy of periodontitis. *Stomatologiia(Mosk)* **69**:23–26.
- Poison. A. M.. Frederick. G. T. Ladenheim. S. & Hanes. P J. (1984) The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *Journal of Periodontology* **55**. 443—446.
- Pretzl, B, El Sayed, S, Weber, D, Eickholz, P, Bäumer, A. (2018) Tooth loss in periodontally compromised patients: Results 20 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol.*; **45**: 1356– 1364. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13010>
- Rabbani GM, Ash MM, Jr., Caffesse RG (1981) The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* **52** (3):119-123.
- Register. A. A. & Burdick, F. A. (1975) Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin. de-mineralized "in situ". I. Optimum range. *Journal of Periodontology* **46**. 646-655.
- Register. A. A. & Burdick, F. A. (1976) Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, de-mineralized "in situ" II. Defect repair. *Journal of Periodontology* **47**, 497-505.
- Ramseier, CA, Nydegger, M, Walter, C, et al. (2019) Time between recall visits and residual probing depths predict long-term stability in patients enrolled in supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol.*; **46**: 218– 230. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13041>
- Ririe. C. M.. Crigger, M. & Selvig, K. A. (1980) Healing of periodontal connective tissues following surgical wounding and application of citric acid in dogs. *Journal of Periodontal Research* **15**, 314-327.
- Rosling, B. , Nyman, S. , Lindhe, J. and Jern, B. (1976), The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. *Journal of Clinical Periodontology*, **3**: 233-250. doi:[10.1111/j.1600-051X.1976.tb00042.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1976.tb00042.x)
- Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. (2009) A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *Journal of Clinical Periodontology*; **36**(6):458–67.
- Schatzle M, Loe H, Lang NP, Burgin W, Anerud A, Boysen H. (2004) The clinical course of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*; **31**(12):1122–7.
- Selvig. K. A.. Ririe, C. M.. Nilveus. R. & Egelberg, J. (1981) Fine structure of new connective tissue attachment following acid treatment of experimental furcation pockets in dogs. *Journal of Periodontal Research* **16**, 123-129.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. (2007) Dental caries. *Lancet*; **369**(9555):51–9.
- Slots J (2002) Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res* **37**:389–398.
- Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K (2001) An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *Int Endod J* **34**:300–307.
- Timmerman MF, van der Weijden GA. (2006) Risk factors for periodontitis. *International Journal of Dental Hygiene*; **4**(1):2–7.
- van der Weiden GA., Timmerman FA. (2002) A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **29 Suppl 3**: 55-71.
- Waerhaug, J. (1978), Healing of the Dento-Epithelial Junction Following Subgingival Plaque Control: II: As Observed on Extracted Teeth. *Journal of Periodontology*, **49**: 119-134. doi:[10.1902/jop.1978.49.3.119](https://doi.org/10.1902/jop.1978.49.3.119)
- Wikesjo. U. M. E.. Claffey. N.. Chriseirsson. L. A., Franzetti, L. C. Genco. R. J.. Terranova. V P & Egelberg. J. (1988) Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralisation with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. *Journal of Clinical Periodontology* **15**, 73-80.

III. ARTICLE ORIGINAL PUBLIÉ

Megally A., Zekeridou A., Cancela J., Giannopoulou C., Mombelli A.
(2019) Short ultrasonic debridement with adjunctive low-concentrated hypochlorite/amino acid gel during periodontal maintenance: Randomized Clinical Trial of 12 months. *Clin Oral Invest.* pp 1-9. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02949-2>

Short ultrasonic debridement with adjunctive low-concentrated hypochlorite/amino-acid gel during periodontal maintenance

Randomized clinical trial of 12 months

Andrew Megally, Alkisti Zekeridou, José Cancela, Catherine Giannopoulou and Andrea Mombelli

Running title: ultrasonic debridement plus sodium hypochlorite gel

Key words: maintenance; subgingival plaque removal; hypochlorite/amino-acid gel; clinical trial

Corresponding author: Andrea Mombelli, Prof. Dr.med.dent.
andrea.mombelli@unige.ch

Address of all authors: University Clinic of Dental Medicine
Division of Periodontology
University of Geneva
1 rue Michel-Servet
1211 Geneva 4, Switzerland
Phone: +41 22 379 40 30
Fax: +41 22 379 40 32

Abstract

Objectives: The objective of this study was to evaluate the benefit of repeated subgingival cleaning with a low-concentrated hypochlorite/amino acid gel in subjects in maintenance care with residual pockets ≥ 5 mm.

Material and methods: Examiner masked, randomized two-arm parallel design. 32 adult periodontal patients in maintenance phase, >3 months after periodontal therapy, with at least one residual periodontal pocket ≥ 5 mm, were randomly assigned to treatment by subgingival ultrasonic debridement with the gel or ultrasonic debridement only. At months 0, 4 and 8, all sites presenting with a probing depth (PD) ≥ 5 mm were treated. Six sites were monitored on each tooth. The primary endpoint was presence or absence of PD ≥ 5 mm after 12 months. Secondary clinical outcomes were oral tissue safety, patient acceptance, changes in PD, bleeding on probing, recession after 4, 8 and 12 months, and presence or absence of 6 target microorganisms in treated pockets at baseline, after 7 days and 4 months.

Results: A total of 365 sites in 32 patients with PD ≥ 5 mm were treated at baseline. At the final evaluation at month 12, 47% of these sites in the test and 49% in the control group were still in this PD category. The difference between baseline and month 12 was significant in both groups ($p < 0.01$), whereas the difference between groups was not. Repeated short ultrasonic instrumentation with adjunctive administration of the test product resulted in a CAL gain of 1.02 mm ($p < 0.01$) and led to -0.97 mm of pocket reduction ($p < 0.01$) without inducing further recession. However, repeated short ultrasonic debridement without the gel led to a similar clinical outcome ($p < 0.01$). No adverse events were recorded.

Conclusions: Short ultrasonic instrumentation of residual pockets with PD ≥ 5 mm during maintenance visits resulted in a clinically relevant CAL gain and PD reduction in the order of 1 mm in one year, without inducing further recession.

Clinical relevance: This study corroborates the benefit of regular maintenance care after periodontal therapy, including short debridement of the residual pockets.

Introduction

Periodontal diseases can be treated by thorough, professional, mechanical cleaning of microbially contaminated tooth surfaces [1]. If patients control the regrowth of bacterial biofilms with good oral hygiene practices, and attend professional maintenance care on a regular basis, the results of therapy can be maintained over prolonged periods [2]. However, not all deep lesions always transform predictably into a sulcus with physiological probing depth (PD) after conventional periodontal therapy. Longitudinal studies have shown that 2 to 4 residual pockets can be counted per patient on average after generally successful periodontal treatment [3,4]. Those sites carry the risk of recolonization by bacteria forming an adherent biofilm, which endangers periodontal tissue homeostasis and increases the risk for tooth loss [for review, see 5]. Self-performed oral hygiene procedures including brushing and flossing have only limited effects on bacteria in the subgingival area [6-9]. Therefore, regular professional debridement may be required to avoid recurrence of disease.

Various mechanical instruments, such as specific curettes or ultra-sonic tips, have been developed for the management of residual pockets. Despite these inventions, the long-term maintenance of sites with increased probing depth is challenging. Root planing in deep defects carries the risk of leaving small amounts of mineralized and non-mineralized bacterial deposits due to difficult access [10,11]. Repeated instrumentation with steel curettes removes excessive amounts of cementum and dentin over time, and may lead to recession of the gingival margin [12-14]. Local antibiotic therapy, although potentially effective [15], may contribute to the development of bacterial resistance if used regularly [16,17]. The outcomes of various trials evaluating the potential benefit of lasers and antimicrobial photodynamic therapy have been heterogeneous and their effects rather limited [18]. Subgingival air-polishing has proven to be safe [19] and able to control the regrowth of non-mineralized bacterial deposits in a maintenance care setting without the unwanted effects of repeatedly scraping with steel curettes [20]. However, as much as these procedures may be able to remove newly formed biofilm between maintenance visits, their potential to eliminate sticky mineralized residues and toxins is limited.

Another line of investigation has recently opened up, with a new gel that is designed to both aid in the mechanical removal of hard and soft subgingival bacterial deposits and the detoxification of the root surface. The active ingredients in this gel are sodium hypochlorite (0.95%) and amino acids (glutamic acid, leucine, lysine), which create chloramines. Chloramines have a strong antimicrobial effect and can penetrate the biofilm [21,22]. Based on studies using a similar formulation for the removal of carious dentin lesions [23], a gel mixture has been designed for subgingival use. The gel is expected to enhance the effect of scaling and root planning by softening calculus and reducing friction during instrumentation, by disrupting biofilm, by dissolving necrotic tissue and by virtue of its antibacterial properties [24]. These effects are purportedly achieved through the chemical reaction of sodium hypochlorite with the amino acids to form N-monochloroamino acids, which, while capable of dissolving degenerated tissue, also minimize the effects of the hypochlorite on sound dentin and healthy soft tissue [25,26]. So far, this gel has been applied exploratorily in some periodontal pockets in a limited number of patients and reported in 3 cases [27].

As it is customary in periodontal maintenance to clean subgingival root surfaces repeatedly, the objective of this trial was to evaluate the benefit of repeated subgingival cleaning using a gel

containing sodium hypochlorite (0.95%) and amino acids (glutamic acid, leucine, lysine) as adjunct to ultrasonic debridement in maintenance therapy of periodontal sites ≥ 5 mm deep during a period of one year.

Material and methods

This was a single-center, examiner masked, randomized clinical trial of 12 months, with a two-arm parallel design with 1:1 allocation ratio. The Ethical Committee on human clinical research of the Canton of Geneva approved the project (#15-228). The study was conducted according to the principles outlined in the Declaration of Helsinki on human medical experimentation. Participants were informed about the procedures and signed a consent form prior to inclusion. The clinical procedures and evaluations were carried out between March 2016 and August 2018.

Subjects

44 systemically healthy individuals previously treated for periodontal disease at the University Clinic of Dental Medicine, University of Geneva, Switzerland, but nevertheless with evidence for persistence of periodontal pockets, were screened for possible participation. 32 of them were included based on the following criteria: in maintenance care at least 3 months after completion of comprehensive periodontal therapy, aged 20-80 years, presence of at least one residual pocket with PD ≥ 5 mm in the area between the distal aspect of the first incisor and the mesial aspect of the second molar. Exclusion criteria were significant illnesses or diseases that might influence or preclude subject's participation in the study (e.g. AIDS, diabetes); therapy with any drug for at least 3 consecutive days within the last 28 days that might affect the outcome of the study (i.e. antibiotics, anti-inflammatory medications, phenytoin); medical conditions or a history requiring prophylactic antibiotics as per the European guidelines for prophylactic and antibiotic coverage for dental treatment and systemic conditions; physical limitations or restrictions that might preclude normal oral hygiene procedures (i.e. tooth brushing, etc.); untreated dental caries; known allergy to the test products.

Interventions

The test product (Perisolv[®], Regedent AG, Zürich, Switzerland) consists of two components, (I) an uncolored gel containing amino acids (glutamic acid, leucine, lysine), carboxymethyl cellulose, and ultrapure water (pH >10), and (II) a 0.95% sodium hypochlorite solution. The two components are mixed before use to generate chloramines. The clinical procedure was as follows: Using a blunt canula, the mixed gel was dispensed into the periodontal pocket(s) until overfill as shown in Figure 1. After 30 seconds the pocket(s) were instrumented with an ultrasonic scaler (Piezon[®] LED, EMS Electro Medical System S.A., Nyon, Switzerland). Thereafter the gel was applied once more to the pockets. The control treatment was subgingival ultrasonic debridement. Ultrasonic debridement was limited to 1 minute per site in both groups. Treatments were carried out without local anesthesia.

The sponsor allocated the treatments using a simple computer-generated randomization list. The clinical part of the trial was executed by two independently working dentists. Initially, the operator (AMg) enrolled the patients and selected the study sites. Next, the examiner (AZe)

made the clinical measurements and took microbiological samples. Then the operator delivered therapy to the designated sites according to protocol and randomization code. At baseline, months 4 and 8, he treated all sites with a PD ≥ 5 mm. The final evaluation was made at month 12. While the examiner was blinded with regards to all aspects of therapy, notably group allocation, the operator was not involved in the assessments.

Clinical protocol

In the areas between the distal aspect of the first incisors and the mesial aspect of the second molars, the tooth with the deepest pocket was selected as study tooth, i.e., there was one study tooth per participant. The site with the highest PD at this tooth was designated as the study site, i.e., there was one study tooth per participant. Root hypersensitivity (RH) was assessed and microbiological samples were taken at this site.

On 6 sites of all teeth, except third molars, the following clinical parameters were recorded: Plaque Index (PI) [28], PD, Bleeding upon Probing (BOP) and Recession (REC; positive if gingival margin located apical, negative if located coronal to the cemento-enamel junction).

A visual analogue scale (VAS) was used to assess RH as described previously [20]: Air from the 3-way syringe was blown towards the tooth surface close to the gingival margin during 2 seconds. Then the participants placed a mark on a horizontal line, 100 mm long, labeled with “no pain” at one end and with “worst pain” at the other. A similar VAS was used at the end of each treatment session to rate pain caused by the intervention. An examination of the oral hard and soft tissues was carried out at each visit to monitor for safety. The examination of the oral cavity included lips, tongue, gingivae, sublingual area, inner surfaces of the cheeks, mucobuccal folds, hard and soft palate, and pharyngeal area and cervical areas of all teeth. Changes in color, texture, abrasion, and any other irregularities of the soft tissue and changes of the hard tissues and dental restorations were registered.

A total of six visits was required for completion of the study:

- In the first visit (day -1) the examiner measured RH at the study site, collected a subgingival plaque sample from that site, and recorded PI, PD, BOP, REC at six sites of every tooth.
- In visit 2 (day 0) the operator removed supragingival plaque, calculus and stain from the crowns of all teeth as per the established protocol of the Division of Periodontology. He spent 5 to 10 minutes per person for reviewing and explaining the oral hygiene procedures including brushing and interdental cleaning. Next, he opened the randomization envelope for the subject number to reveal the treatment assignment. In the test group, all pockets ≥ 5 mm were treated with the test procedure, in the control group only with ultrasonic debridement. At the end of the session the operator noted the total time needed for treatment and asked the patient to rate pain on a VAS.

- On visit 3 (Day 7±1) the examiner reviewed health, oral tissue safety and concomitant medication. She collected a subgingival plaque sample from the study site with one sterile paper point as described below.
- On visit 4 (Month 4, i.e. day 120±4) the examiner reviewed health, oral tissue safety and concomitant medication, collected a subgingival plaque sample from the study site and recorded the clinical parameters. On the same day, the operator gave oral hygiene instructions in case improvement was needed. He then treated all pockets ≥5 mm with the allocated procedure. Time and pain were recorded as described for visit 2.
- On visit 5 (Month 8, i.e. day 240±6) the examiner again reviewed health, oral tissue safety and concomitant medication and recorded the clinical parameters. On the same day, the operator reviewed oral hygiene instructions if needed. He then treated all pockets ≥5 mm with the allocated procedure. Time and pain were recorded as described for visit 2.
- On visit 6 (Month 12, i.e. day 365±8) the examiner again reviewed health, oral tissue safety and concomitant medication and recorded the clinical parameters.

Microbiological procedures

Subgingival microbial samples were obtained with the paper point method. A sterile paper point was inserted to the bottom of the pocket of each study site and withdrawn after 10 seconds. Six periodontal micro-organisms were assessed using quantitative real-time polymerase chain reaction (PCR) as previously described [29]: The genomic DNA was extracted using the GenElute Bacterial Genomic DNA Kit (Sigma-Aldrich Co., St. Louis MO, USA) and stained with SYBR Green (Life Technologies, Carlsbad CA, USA). Real-time PCR was carried out in a fully automated system (ABI Prism® 7900HT Sequence detection system, Applied Biosystems, Foster City CA, USA) with the following species-specific primers [30,31]: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (forward: GGGGATGTACTGACGCTGAT, reverse: ACCAGGGCTAAACCCCAATC), *Parvimonas micra* (forward: TCG AAC GTG ATT TTT GTG GAA A, reverse: GGT AGG TTG CTC ACG TGT TAC TCA), *Porphyromonas gingivalis* (forward: GAGGGGCAGCATGATCTTAG, reverse: GTCCGTCTTCAACGGGTTA), *Prevotella intermedia* (forward: CAAGTAGCGTGCAGGATTGA, reverse: CCGGTCCTTATTCGAAGGGTA), *Tannerella forsythia* (forward: GGGTGAGTAACGCGTATGTAACCT, reverse: GCCCATCCGCAACCAATAAA), and *Treponema denticola* (forward: CGTTCCTGGGCCTTGACA, reverse: TTCACCCTCCTTACCAAACG). Bacterial counts were calculated by comparison with homologous reference. The detection limit was set at 1000 cells/ml.

Statistical analysis

Sites with PD ≥5 mm after periodontal therapy have an increased risk for tooth loss [4] and are therefore commonly considered in need for further therapy. Thus, the primary endpoint was absence of PD ≥5 mm at the last examination (visit 6, month 12). Secondary clinical outcomes included changes in PD, BOP, REC (clinical attachment level CAL=PD+REC), and presence of six

microbial marker organisms at levels >1000, >10,000 and >100,000 cells/ml, before treatment, at day 7 and month 4. The sample size for the study was chosen considering that mean PD changes in the order of 0.4 mm may be expected in 12 months of supportive periodontal care with subgingival debridement [32].

For the variables recorded at several sites in one patient, either an individual mean and standard deviation (PI, PD, REC) or the frequency and percentage (BOP) was calculated. Differences between test and control at each time point were tested for significance using the Mann-Whitney U test, longitudinal changes were analyzed using the Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test. Adverse events and observations concerning oral hard and soft tissues were summarized by treatment group for all evaluable subjects. Statistical software (IBM SPSS Statistics 24.0, IBM Corporation, Somers, NY, USA) was used for the analysis. P values <0.05 were accepted for statistical significance.

Results

32 persons gave informed consent, were enrolled in the study and were treated as allocated. All participants completed the study. Table 1 displays the baseline characteristics of the participants. There were no significant differences between the groups. A total of 4404 sites (6 per tooth at 734 teeth) were clinically monitored. 365 sites, 174 in the test, and 191 in the control group, had an initial PD ≥ 5 mm and were therefore treated in the first treatment session (day 0). Table 2 shows the clinical status of the study sites (one of these sites in each participant) at baseline and after one year. The PD of the study sites ranged from 5 to 8 mm and was 5.78 on average. 88% of them showed bleeding upon probing. After 12 months of maintenance therapy, the PD of the study sites was reduced by 0.44 ± 0.73 and 0.88 ± 1.15 mm in the test and control groups, respectively. However, these improvements, as well as differences between groups, did not reach a level of statistical significance. 88% test and 69% control sites still showed a PD ≥ 5 mm, and the difference was not significant.

Table 3 shows the microbiological results, expressed as numbers of samples positive for six microorganisms at three thresholds (>1000; >10,000; >100,000 cells/ml). There were no significant differences between groups at any threshold level. There were significant longitudinal reductions for *T. forsythia* in the test group from baseline to day 7, and for *T. denticola* from baseline to month 4.

Table 4 shows the results for all 365 sites that were treated at baseline. Per participant, there were 10.9 ± 8.3 such sites in the test and 11.9 ± 14.3 in the control group. The PD of these sites ranged from 5 to 9 mm and was 5.35 mm in mean, and 89% bled after probing. It took 372 ± 174 seconds per patient in the test and 238 ± 176 seconds in the control group to deliver the allocated treatments ($p=0.015$). The perception of pain, as assessed after treatment on a VAS from 1 to 100 mm, was 19.8 ± 13.6 mm for the test and 27.6 ± 26.1 mm for the control treatment (difference non-significant). Upon questioning, the most frequent comment of participants in the test group was smelling chlorine after treatment. At month 4, periodontal probing by the examiner revealed 209 of the previously treated sites to be still in the PD ≥ 5 mm category. Consequently, 108 of them were again treated with the test, and 101 with the control procedure. At month 8, the examiner revealed 196 of the same sites with a PD ≥ 5 mm. 100 of

them were once more treated with the test procedure and 96 with ultrasonic instrumentation. Figures 2 and 3 are scatterplots showing the individual PD at baseline and 12 months later of all these sites in the test and control group, respectively. At the final evaluation at 12 months, 47% of the test and 49% of the control sites displayed still a PD ≥ 5 mm (difference non-significant). Nevertheless, as Table 4 shows, a protocol of repeated short ultrasonic instrumentation with adjunctive administration of the test product resulted in a CAL gain of 1.02 mm and led to -0.97 mm of pocket reduction without inducing further recession. However, repeated short ultrasonic debridement without the gel led to a similar clinical outcome with non-significant difference between the test and control procedure.

Discussion

The aim of this study was to evaluate the benefit of repeated short subgingival ultrasonic debridement with or without adjunctive low-concentrated hypochlorite/amino acid gel in residual pockets ≥ 5 mm over a period of one year. The final evaluation revealed that 47% of the test and 49% of the control sites initially ≥ 5 mm deep were still in this category. Nevertheless, repeated short ultrasonic instrumentation during periodontal maintenance, with or without adjunctive administration of the test product, resulted in a clinically relevant CAL gain and PD reduction in the order of 1 mm, without inducing further recession. It is worth noting that the participants perceived less pain after the test than after the control treatment, although this difference did not reach a level of statistical significance due to considerable inter-individual variability.

Discussing these results, it is important to keep in mind that the participants of this study presented with residual periodontal pockets despite the fact that in the past they had been treated with deep scaling and root planing. The underlying assumption of this trial was that this may have been due to persistence of microbial deposits that were not removed properly. However, there may be other reasons for non-response or re-emergence of periodontal pockets than incomplete elimination of deposits on root surfaces. Anatomical variability of subjects' teeth, including root morphology, tilted teeth, furcation involvement and presence of residual infra-bony defects with complex configuration can increase the difficulty to treat residual pockets [33,10,11]. It is well established that good oral hygiene is required after therapy to control gingival inflammation and prevent the microbial recontamination of treated sites. Hence, one needs to distinguish refractory disease due to failure of subgingival instrumentation from re-infection due to insufficient secondary prophylaxis. As shown by the PI scores in this study, some of the persisting periodontal problems in the participants of this trial may have been due to suboptimal personal oral hygiene. In addition to good plaque control, being a non-smoker is an important factor for a successful outcome of periodontal therapy [34-36]. In the current study 13% and 31% of participants were smokers in the test and control groups, respectively.

The clinically relevant CAL gains and PD reductions in the order of 1 mm, without inducing further recession compare favorably with those obtained in other similar studies, for example after repeated subgingival air-polishing with erythritol powder [20] or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets [37].

One hypothesis for a potential beneficial effect of the gel is that it may be able to penetrate areas difficult to access by mechanical means alone. It has been shown in the past that the difficulty to reach complete debridement of root surfaces increases with PD [10]. Therefore, the adjunctive use of the gel may be specifically useful in deep lesions. Figure 2 and 3 show the distribution of pocket depths after 12 months as a function of initial pocket depth. The slope of the regression line in Figure 2 (test) is lower than in Figure 3 (control), indicating a higher PD reduction in the test group especially in deep residual pockets. In addition, only one very deep pocket (PD ≥ 7 mm) persisted in the test group, while 6 such sites persisted in the control group. However, due to its primary objective, this study did not include a sufficiently high number of initially very deep pockets to allow a subgroup analysis for this PD range. Further studies elucidating a potentially beneficial effect in very deep residual pockets would be of clinical interest, since teeth with such residual defects have a highly increased risk for being lost in the maintenance phase [4].

As can be seen in Table 3, the bacterial counts of most monitored microorganisms were generally low throughout this study. In fact, only very few sites presented with bacterial counts above $>100,000$ cells/ml at baseline. Counts of a single species in the range of a few 1000 cells/ml may not be relevant for disease progression and a further decrease may not be clinically relevant. In addition, if the counts were already low at baseline, the specific antimicrobial potential of the test product could not be evaluated. *T. forsythia* was a notable exception, as this microorganism was present at elevated counts in a sufficiently large number of sites to allow a meaningful comparison of the antimicrobial effects. Interestingly, in this case a significant reduction of sites with elevated bacterial counts from baseline to day 7 was observed in the test but not in the control group. A significant reduction was also observed for *T. denticola*, however, in a smaller number of sites. The finding that the effect on *T. forsythia* was no longer significant at month 4 may be related to the fact that the hypochlorite/amino acid gel has an immediate effect and other processes may overrule this effect over time. Other studies have shown that treated sites are subject to recolonization, especially if personal oral hygiene measures are inadequate [5]. Our results indicate that the adjunctive use of the gel may be beneficial in pockets with elevated bacterial counts at least for a short time and thus provide a basis for further maintenance care. Further studies should perhaps focus on patients with residual pockets that are heavily recolonized due to lack of regular maintenance care.

Significant longitudinal reductions for *T. forsythia* in the test group from baseline to day 7, and for *T. denticola* from baseline to month 4 further reinforce the benefit of repeated intervention in residual pockets. It makes sense to clean residual pockets regularly. That does not need to be root planing with sharp steel curettes. Within the limitations of this study our results show that even short interventions involving ultrasonic cleaning, with or without low-concentrated hypochlorite/amino acid gel, during periodontal maintenance are efficient.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of Interest: AMo has been asked to lecture for the sponsor. The other authors report no conflicts of interest related to this study.

Funding: The work was supported by a research grant from Regedent AG, Zürich, Switzerland, the distributor of the test product

Ethical approval: All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Tables

Table 1 Demographics and mean clinical characteristics of the participants at baseline (Test: n=16, Control: n=16)

Variable	Test*	Control*	P-value†
Age, years	61.7±9.8	62.1±8.8	0.09
Female, n (%)	5 (31%)	6 (38%)	0.58
Smokers, n (%)	2 (13%)	5 (31%)	0.19
PD, mm	3.2±0.3	3.2±0.4	0.82
REC, mm	1.3±1.0	0.9±0.7	0.25
BOP, %	55±14	48±17	0.41
n sites with PD ≥5 mm / patient	10.9±8.3	11.9±14.3	0.81
PI	0.9±0.3	0.9±0.3	0.51

*: Mean ± standard deviation or number of participants (percentage),

†: Difference between groups

Table 2 Clinical status of the study sites at baseline and after one year (one site in each participant).

		Test*	Control*	P-value†
N sites				
PD ≥5 mm, %	Baseline	16 (100%)	16 (100%)	-
	Month 12	14 (88%)	11 (69%) ^a	0.27
PD, mm	Baseline	5.75±0.68	5.81±0.83	0.82
	Month 12	5.31±0.79	4.94±1.61	0.73
REC, mm	Baseline	1.94±1.65	1.25±1.06	0.25
	Month 12	1.81±1.28	0.94±1.18	0.25
BOP, %	Baseline	14 (88%)	14 (88%)	0.41
	Month 12	14 (88%)	13 (81%)	0.24
RH, mm VAS	Baseline	18±25	10±12	0.28
	Month 12	20±14	12±15	0.005

*: Mean ± standard deviation or number of participants (percentage)

†: Difference between groups

a: significant difference between baseline and month 12 (p=0.03)

Table 3 Microbiological data of the study sites before treatment, at day 7 and month 4 (Test: n=16, Control: n=16).

		Test*	Control*	P-value†
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Baseline	0; 0; 0	0; 0; 0	n.s.
	Day 7	0; 0; 0	0; 0; 0	n.s.
	Month 4	0; 0; 0	0; 0; 0	n.s.
<i>T. forsythia</i>	Baseline	15; 12; 10	14; 13; 10	n.s.
	Day 7	14; 7 ^a ; 3 ^a	15; 12; 8	n.s.
	Month 4	14; 11; 9	15; 12; 10	n.s.
<i>P. gingivalis</i>	Baseline	7; 5; 2	6; 4; 1	n.s.
	Day 7	6; 2; 1	4; 2; 0	n.s.
	Month 4	6; 3; 3	6; 3; 1	n.s.
<i>T. denticola</i>	Baseline	10; 8; 4	8; 6; 3	n.s.
	Day 7	4; 3; 0	7; 4; 3	n.s.
	Month 4	9; 5; 0 ^b	10; 8; 3	n.s.
<i>P. intermedia</i>	Baseline	7; 3; 1	7; 5; 2	n.s.
	Day 7	6; 5; 0	7; 5; 2	n.s.
	Month 4	7; 2; 1	4; 3; 1	n.s.
<i>P. micra</i>	Baseline	13; 9; 0	14; 10; 0	n.s.
	Day 7	12; 10; 0	15; 9; 1	n.s.
	Month 4	14; 7; 0	12; 6; 1	n.s.

*: Data are numbers of positive sites with counts >1000; >10,000; >100,000

†: Difference between groups

a: significant difference between baseline and day 7 (p<0.05)

b: significant difference between baseline and month 4 (p<0.05)

Table 4 Status of all 365 sites identified at baseline as needing treatment.

		Test*	Control*	P-value†
N sites				
PD ≥5 mm, %	Baseline	174 (100%)	191 (100%)	-
	Month 12	82 (47%) ^a	94 (49%) ^a	0.69
n treatments	BL, M4, M8	2.20±0.81	2.03±0.32	0.06
PD, mm	Baseline	5.39±0.62	5.31±0.58	0.15
	Month 12	4.43±1.07 ^a	4.46±1.19 ^a	0.93
PD reduction	BL to M12	-0.97±1.09	-0.85±1.13	0.36
REC, mm	Baseline	1.59±1.65	1.43±1.49	0.48
	Month 12	1.53±1.32	1.47±1.21	0.83
CAL gain	BL to M12	1.02±1.49	0.82±1.33	0.31
BOP, %	Baseline	155 (89%)	169 (88%)	0.86
	Month 12	145 (83%)	139 (73%) ^a	0.02

*: Mean ± standard deviation or number of sites (percentage)

†: Difference between groups

a: significant difference between baseline and month 12 (p<0.01)

Figures

Figure 1: The test gel is dispensed into a periodontal pocket with a blunt canula.



Figure 2: Scatter plot for PD of all sites treated at baseline in the test group. Dots represent the values obtained before treatment (x-axis) and at the final evaluation (y-axis). Large dots indicate presence of several sites with the same values.

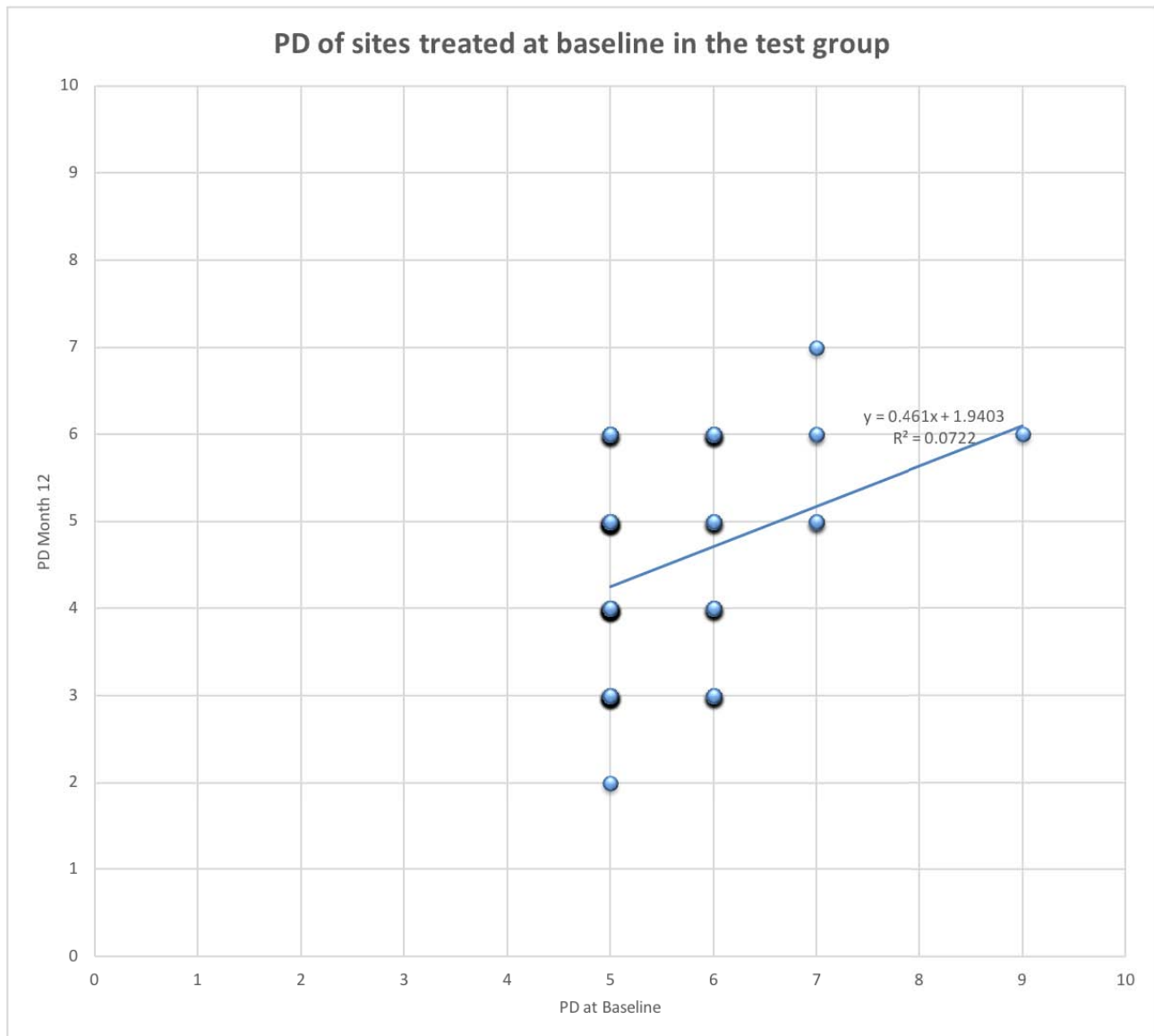
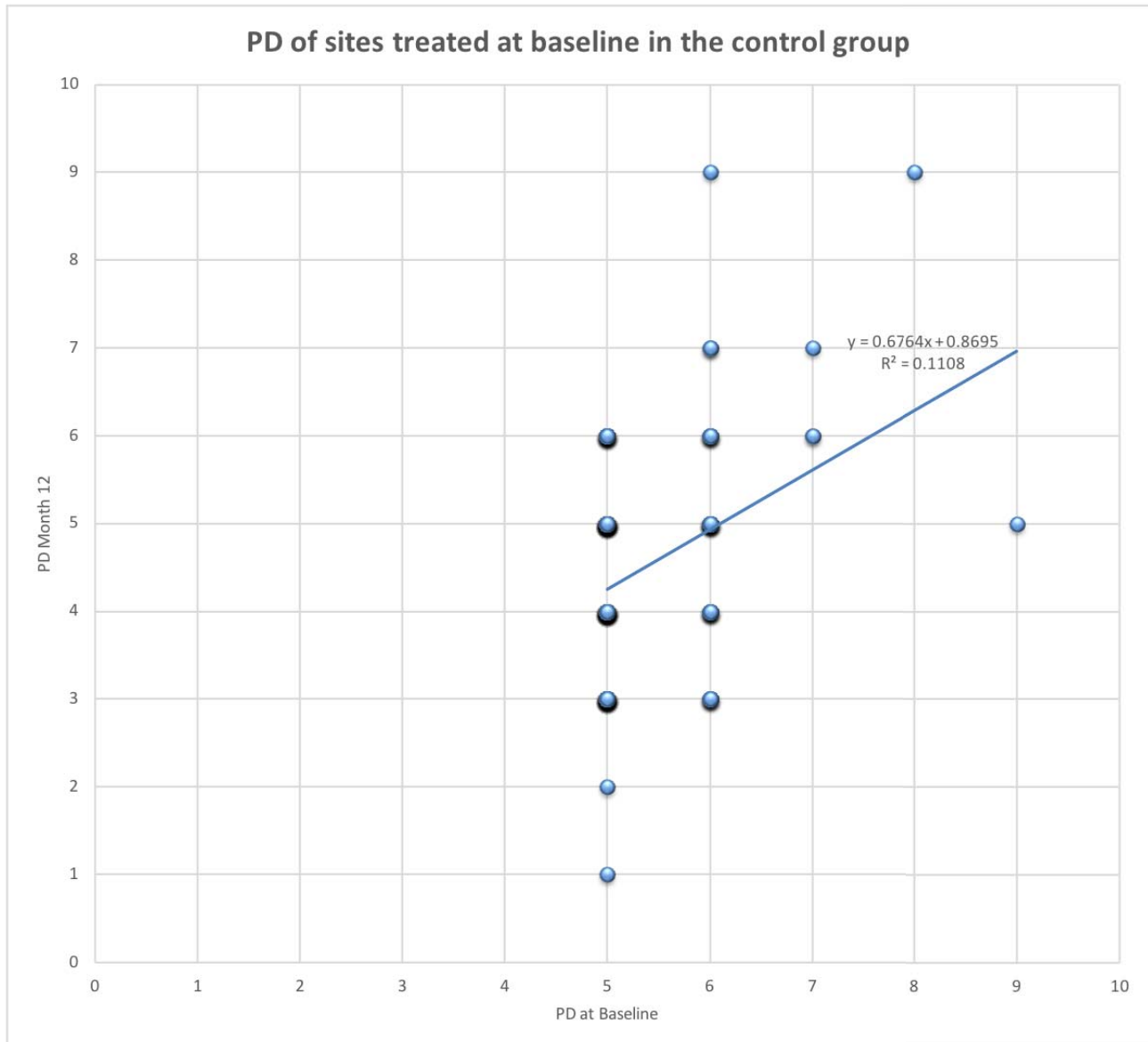


Figure 3: Scatter plot for PD of all sites treated at baseline in the control group. Dots represent the values obtained before treatment (x-axis) and at the final evaluation (y-axis). Large dots indicate presence of several sites with the same values.



References

1. van der Weijden GA, Timmerman FA (2002) A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 29 Suppl 3:55-71
2. Axelsson P, Nystrom B, Lindhe J (2004) The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 31 (9):749-757
3. Mombelli A, Almaghlouth A, Cionca N, Courvoisier DS, Giannopoulou C (2015) Differential benefits of amoxicillin-metronidazole in different phases of periodontal therapy in a randomized controlled crossover clinical trial. *J Periodontol* 86:367-375. doi:10.1902/jop.2014.140478
4. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Bragger U, Zwahlen M, Lang NP (2008) Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 35 (8):685-695. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01245.x
5. Mombelli A (2018) Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontol 2000* 76 (1):85-96. doi:10.1111/prd.12147
6. Kho P, Smales FC, Hardie JM (1985) The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 12:676-686
7. Beltrami M, Bickel M, Baehni PC (1987) The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol* 14:161-164
8. Loos B, Claffey N, Crigger M (1988) Effects of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 15:211-216
9. McNabb H, Mombelli A, Lang NP (1992) Supragingival cleaning three times a week: The microbiological effects in moderately deep pockets. *J Clin Periodontol* 19:348-356
10. Rabbani GM, Ash MM, Jr., Caffesse RG (1981) The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* 52 (3):119-123
11. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA (1986) Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 13 (3):205-210
12. Zappa U, Smith B, Simona C, Graf H, Case D, Kim W (1991) Root substance removal by scaling and root planing. *J Periodontol* 62:750-754
13. Schmidlin PR, Beuchat M, Busslinger A, Lehmann B, Lutz F (2001) Tooth substance loss resulting from mechanical, sonic and ultrasonic root instrumentation assessed by liquid scintillation. *J Clin Periodontol* 28 (11):1058-1066
14. Obeid P, Bercy P (2005) Loss of tooth substance during root planing with various periodontal instruments: an in vitro study. *Clin Oral Investig* 9 (2):118-123. doi:10.1007/s00784-005-0309-4
15. Matesanz-Perez P, Garcia-Gargallo M, Figuero E, Bascones-Martinez A, Sanz M, Herrera D (2013) A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 40 (3):227-241. doi:10.1111/jcpe.12026

16. Carter GP, Schultz MB, Baines SL, Goncalves da Silva A, Heffernan H, Tiong A, Pham PH, Monk IR, Stinear TP, Howden BP, Williamson DA (2018) Topical Antibiotic Use Coselects for the Carriage of Mobile Genetic Elements Conferring Resistance to Unrelated Antimicrobials in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 62 (2). doi:10.1128/AAC.02000-17
17. Williamson DA, Carter GP, Howden BP (2017) Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev* 30 (3):827-860. doi:10.1128/CMR.00112-16
18. Azaripour A, Dittrich S, Van Noorden CJF, Willershausen B (2018) Efficacy of photodynamic therapy as adjunct treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 33 (2):407-423. doi:10.1007/s10103-017-2383-7
19. Moëne R, Décaillet F, Andersen E, Mombelli A (2010) Subgingival plaque removal using a new air-polishing device. *J Periodontol* 81 (1):79-88. doi:10.1902/jop.2009.090394
20. Müller N, Moëne R, Cancela J, Mombelli A (2014) Subgingival air-polishing with erythritol during periodontal maintenance. Randomized clinical trial of twelve months. *J Clin Periodontol* 41 (9):883-889. doi:10.1111/jcpe.12289
21. Gottardi W, Debabov D, Nagl M (2013) N-chloramines, a promising class of well-tolerated topical anti-infectives. *Antimicrob Agents Chemother* 57 (3):1107-1114. doi:10.1128/AAC.02132-12
22. Gottardi W, Nagl M (2010) N-chlorotaurine, a natural antiseptic with outstanding tolerability. *J Antimicrob Chemother* 65 (3):399-409. doi:10.1093/jac/dkp466
23. Nadanovsky P, Cohen Carneiro F, Souza de Mello F (2001) Removal of caries using only hand instruments: a comparison of mechanical and chemo-mechanical methods. *Caries Res* 35 (5):384-389. doi:10.1159/000047478
24. Jurczyk K, Nietzsche S, Ender C, Sculean A, Eick S (2016) In-vitro activity of sodium-hypochlorite gel on bacteria associated with periodontitis. *Clin Oral Investig* 20 (8):2165-2173. doi:10.1007/s00784-016-1711-9
25. Beeley JA, Yip HK, Stevenson AG (2000) Chemochemical caries removal: a review of the techniques and latest developments. *Br Dent J* 188 (8):427-430
26. Hosoya Y, Shinkawa H, Marshall GW (2005) Influence of Carisolv on resin adhesion for two different adhesive systems to sound human primary dentin and young permanent dentin. *J Dent* 33 (4):283-291. doi:10.1016/j.jdent.2004.09.004
27. Guarnelli ME, Vecchiattini R, Farina R (2015) Professional local administration of a chloramine-based treatment in conjunction with ultrasonic mechanical instrumentation: clinical outcomes in patients with deep periodontal pockets persisting following active non-surgical therapy. A 3-case report. *Minerva Stomatologica* 64, Suppl. 1 to No. 2 (Suppl. 1 to No. 2):158-159
28. Silness J, Loe H (1964) Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 22:121-135
29. Mombelli A, Almaghlouth A, Cionca N, Cancela J, Courvoisier DS, Giannopoulou C (2017) Microbiologic Response to Periodontal Therapy and Multivariable Prediction of Clinical Outcome. *J Periodontol* 88 (12):1253-1262. doi:10.1902/jop.2017.170286
30. Kozarov E, Sweier D, Shelburne C, Progulske-Fox A, Lopatin D (2006) Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. *Microbes Infect* 8 (3):687-693. doi:10.1016/j.micinf.2005.09.004
31. Shelburne CE, Prabhu A, Gleason RM, Mullally BH, Coulter WA (2000) Quantitation of *Bacteroides forsythus* in subgingival plaque comparison of immunoassay and quantitative polymerase chain reaction. *J Microbiol Methods* 39 (2):97-107

32. Heasman PA, McCracken GI, Steen N (2002) Supportive periodontal care: the effect of periodic subgingival debridement compared with supragingival prophylaxis with respect to clinical outcomes. *J Clin Periodontol* 29 Suppl 3:163-172; discussion 195-166
33. Bower RC (1979) Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. *J Periodontol* 50:366-374
34. Kotsakis GA, Javed F, Hinrichs JE, Karoussis IK, Romanos GE (2015) Impact of cigarette smoking on clinical outcomes of periodontal flap surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 86 (2):254-263. doi:10.1902/jop.2014.140452
35. Patel RA, Wilson RF, Palmer RM (2012) The effect of smoking on periodontal bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 83 (2):143-155. doi:10.1902/jop.2011.110130
36. Labriola A, Needleman I, Moles DR (2005) Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 37:124-137
37. Müller Campanile VS, Giannopoulou C, Campanile G, Cancela JA, Mombelli A (2015) Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical, microbiological, and local biological effects. *Lasers Med Sci* 30 (1):27-34. doi:10.1007/s10103-013-1337-y

IV. DISCUSSION

Les poches résiduelles après traitement des parodontites sévères ne signifient pas l'extraction des dents atteintes, mais sont une réalité clinique où ces poches peuvent être maintenues au fil des suivis réguliers et fréquents, augmentant ainsi la survie de ces dents parfois à pronostic réservé. Même si cela requiert une quantité considérable de temps de traitement par les professionnels de la santé buccale tels que les hygiénistes dentaires et/ou dentistes, une étude a recensé 704 poches résiduelles avec une profondeur de sondage > 4 mm comptées à la fin du traitement actif de la maladie parodontale dans une cohorte de 172 patients, soit 4.1 poches par patient en moyenne (Matulienė et al., 2008). Après environ 11 ans de suivi parodontal, on compte un total de 959 poches, soit 5.4 poches par patient, toujours suivies au sein du maintien parodontal : des dents fonctionnelles contribuant à la mastication et à l'amélioration de la qualité de vie quotidienne de chaque patient dans un système de maintien régulier (Matulienė et al., 2008).

Plusieurs études cliniques ont démontré que l'ablation répétée de dépôts bactériens réduit l'inflammation et augmente la fermeté du tissu parodontal (Mombelli, 2005). Les résultats de notre étude présentée au sein de cette thèse ci-présente sont en ligne avec la littérature scientifique concernant le maintien parodontal après traitement de parodontites sévères, ainsi qu'en accord avec trois études de design similaires, publiées auparavant par notre division. Pour la première de ces trois études, il a été affirmé que la plaque bactérienne nouvellement formée peut aussi être éliminée grâce à « l'aéro-polissage », une technologie capable de nettoyer ou polir la surface dentaire grâce à un jet d'air-comprimé contenant une poudre abrasive (Petersilka et al., 2003). En utilisant un agent moyennement ou peu abrasif ainsi qu'un embout spécial capable d'entrer dans une poche parodontale, il est possible d'enlever le biofilm sous-gingival de la surface radiculaire des poches résiduelles. L'innocuité, l'acceptation de la part des patients ainsi que les effets microbiologiques à court terme (7 jours) de cette méthode ont été évalués pour la première fois par notre groupe chez 50 patients avec des poches résiduelles d'une profondeur > 4 mm, par le biais d'un nouvel embout spécial qui a permis la projection sous-gingivale d'un jet d'air, poudre et eau sur les surfaces radiculaires (Moëne et al., 2010). Aucun effet secondaire n'a été recensé chez aucun des patients inclus. Selon l'échelle visuelle analogue présentée aux patients, ces derniers ont qualifié ce traitement d'être significativement moins douloureux/inconfortable comparé à l'instrumentation manuelle

($p > 0.001$). Le clinicien a traité ces poches en moins de temps grâce à l'aéro-polissage, tandis que le traitement par détartreur ultrasonique a davantage réduit le saignement au sondage en comparaison à l'aéro-polissage. Il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives en ce qui concerne le nombre total des 6 parodontopathogènes du microbiome sous-gingival récoltés des sites traités par ultrasons ou par aéro-polissage. Une étude split-mouth de deux mois chez 20 patients en maintien parodontal a confirmé ces résultats cliniques, sans différences notables des issues cliniques et microbiologiques entre aéro-polissage sous-gingival et débridement ultrasonique (Wennstrom et al., 2011). Ces dernières études citées ci-dessus ont évalué une application unique d'aéro-polissage et ainsi, les bénéfices de cette intervention n'ont pu être appréciés qu'à court terme.

Afin de déterminer les effets cliniques et microbiologiques à long terme, notre groupe de l'Université de Genève, Division de Parodontologie, a conduit une deuxième étude afin d'évaluer le bénéfice d'aéro-polissage sous-gingival répété chez des patients en maintien parodontal, ayant des poches résiduelles d'une profondeur > 4 mm sur une période d'une année. Les profondeurs des poches traitées ont été réduites de manière semblable selon les deux protocoles de soins (aéro-polissage sous-gingival vs. débridement ultrasonique sous-gingival), sans différence statistiquement significative entre les deux groupes (Müller et al., 2014).

La troisième étude est une étude clinique randomisée de 6 mois qui a évalué le bénéfice de la thérapie photo-dynamique en plus du débridement sous-gingival par ultrasons, en une ou deux applications sur l'intervalle d'une semaine, chez des patients précédemment traités pour parodontites sévères et ayant des poches résiduelles d'une profondeur > 4 mm (Müller Campanile et al., 2015). Rappelons que l'hypothèse de cette étude se basait sur les effets bactéricides et de détoxification alloués à la thérapie photo-dynamique, qui était suggérée être bénéfique dans le traitement mécanique de maintien parodontal (Wilson et al., 1993). En effet, la thérapie photo-dynamique est efficace grâce à une substance photo-active appliquée, qui se lie aux cellules cibles et qui peut être activée par exposition lumineuse à une longueur d'onde précise et adéquate (Wilson, 1994). Ainsi, des radicaux libres d'oxygène, ayant un effet bactéricide sur les bactéries et leurs produits, sont libérés. Les bactéries Gram-positives sont les plus touchées par cette thérapie, or, en choisissant la bonne substance photo-active ainsi que la longueur d'onde appropriée, il est aussi possible de cibler et tuer les bactéries Gram-négatives parodontales (Kömerik et al., 2003). En comparant les trois modalités de traitement effectués dans l'étude (Müller Campanile et al., 2015), la seule différence significative concerne la profondeur de sondage de sites traitées après trois mois, suite à un

traitement ultrasonique avec laser et thérapie photo-dynamique en une ou deux fois, comparés aux traitements par ultrasons sans laser et agent photo-active. Toutefois, les résultats entre les trois modalités n'étaient plus statistiquement significatifs 6 mois après traitements. Dans le contexte du maintien parodontal, les ultrasons restent donc l'option la plus fiable et la moins coûteuse à long terme.

En examinant les résultats de toutes ces études précédentes en comparaison à notre travail présenté dans cette thèse, il est important de noter que tous les sites suivis ont été traités de nombreuses fois auparavant au sein du traitement actif de la maladie parodontale, de manière non-chirurgicale, puis avec ou sans une approche chirurgicale, et par la suite, ces mêmes sites ont été exposés plusieurs fois au débridement mécanique dans le contexte du maintien parodontal. Il est donc certainement plus difficile d'obtenir de meilleurs résultats cliniques sur de telles lésions résiduelles, en comparaison avec des poches précédemment non-traitées.

De plus, le tabagisme de certains patients inclus a sûrement joué un rôle de facteur de risque environnemental dans l'étiologie et la progression de la maladie parodontale (Palmer et al., 2005 ; Johnson and Hill, 2004), puisqu'il est reconnu que le tabac est un facteur de risque majeur pour la parodontite (Tomar and Asma, 2000). Il a été aussi montré que la quantité de cigarettes consommées influence les résultats du traitement parodontal (Kaldahl et al., 1996) et qu'il faut s'attendre à moins de réduction des profondeurs de poches comparativement à un non-fumeur sur le long terme (Bergstrom, 2004; Bergstrom et al., 2000). Dans toutes nos études discutées ci-dessus, il est important de comprendre que selon la pratique courante dans le maintien parodontal, une décision de traitement était prise pour chaque site individuel lors de chaque visite, soit un traitement selon le protocole prédéfini pour chaque poche d'une profondeur > 4 mm.

D'autre part, les études sur la reproductibilité du sondage parodontal ont montré qu'une déviation dans la profondeur de sondage mesurée de ± 1 mm doit être attendue dans environ un tiers des poches qui sont re-sondées une à trois semaines plus tard (Isidor et al., 1984; Mombelli et al., 1989). Cela signifie que quelques sites avec une profondeur de sondage initiale de 4 à 5 mm n'ont probablement pu être traités qu'à la deuxième, troisième ou quatrième séance de maintien parodontal. La diminution des profondeurs de poches sévères d'environ 1 mm, sans induire de récession supplémentaire, correspond favorablement aux résultats obtenus par aéro-polissage, thérapie photodynamique et laser mentionnés ci-dessus, de même que par détartreur ultrasonique conventionnel durant plus de 11 ans de maintien parodontal (Matulienė et al., 2008).

Afin d'avoir un effet remarquablement soutenu sur une longue période, il est indispensable que l'agent chimique utilisé, quel qu'il soit, reste dans la poche parodontale à une concentration adéquate durant un certain temps. Théoriquement, une activité antibactérienne prolongée dans le temps peut être attendue si l'agent chimique pouvait se lier à la surface radiculaire, d'où un système de relargage pourrait libérer l'agent sous sa forme active. Cela a effectivement été observé dans les concentrations salivaires de Chlorhexidine après rinçage buccal avec de la Chlorhexidine (Bonesvoll and Gjermo, 1978). Cependant, les effets potentiels de 5 secondes d'aéro-polissage, de 60 secondes de bleu de méthylène suivi de laser, ou bien de 30 secondes d'hypochlorite de sodium/acides-aminés à basse concentration suivi d'une deuxième application après traitement, ne peuvent créer un réservoir d'agent antimicrobien de taille significative pour obtenir un effet soutenu dans chaque poche parodontale. Par contre, il a été montré qu'avec un programme de maintien régulier tous les 3 à 4 mois, il était possible par débridement sous-gingival et instructions d'hygiène de maintenir de manière relativement stable la situation osseuse et le niveau d'attache sur de longues périodes (Rosling et al., 2001).

C'est pourquoi, un bref débridement sous-gingival méticuleux et fréquent à chaque maintien parodontal, avec ou sans agent antimicrobien, est efficace et suffit pour préserver les dents et leur santé parodontale pendant de nombreuses années.

BIBLIOGRAPHIE

- Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. (2000). A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *Journal of Periodontology*; **71**:1338–1347.
- Bergstrom J. (2004). Influence of tobacco smoking on periodontal bone height. Long-term observations and a hypothesis. *Journal of Clinical Periodontology*; **31**:260–266.
- Bonesvoll P, Gjermo P. (1978). A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Arch Oral Biol*; **23**(4):289-94.
- Isidor F, Karring T, Attström R. (1984). Reproducibility of pocket depth and attachment level measurements when using a flexible splint. *Journal of Clinical Periodontology*; **11**:662–668.
- Johnson, G. K. & Hill, M. (2004) Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* **75**, 196-209.
- Kaldahl, W. B., Johnson, G. K., Patil, K. D. & Kalkwarf, K. L. (1996) Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* **67**, 675-681.
- Kömerik N, Nakanishi H, MacRobert AJ, Henderson B, Speight P, Wilson M (2003) In vivo killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. *Antimicrob Agents Chemother* **47**:932–940.
- Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. (2008) Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *Journal of Clinical Periodontology*; **35**:685–695.
- Moëne R, Decaillet F, Andersen E, Mombelli A. (2010). Subgingival plaque removal using a new air-polishing device. *Journal of Periodontology*; **81**:79–88.
- Mombelli A, Minder CE, Gusberti FA, Lang NP. (1989). Reproducibility of microscopic and cultural data in repeated subgingival plaque samples. *Journal of Clinical Periodontology*; **16**:434–442.
- Mombelli, A. (2005), Clinical parameters: biological validity and clinical utility. *Periodontology 2000*, **39**: 30-39. doi:[10.1111/j.1600-0757.2005.00117.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00117.x)
- Müller, N, Moëne, R, Cancela, JA, Mombelli, A. (2014). Subgingival air-polishing with erythritol during periodontal maintenance. *J Clin Periodontol*; **41**: 883– 889. doi: [10.1111/jcpe.12289](https://doi.org/10.1111/jcpe.12289).
- Müller Campanile, V.S., Giannopoulou, C., Campanile, G., Cancela J., Mombelli A. (2015) Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical, microbiological, and local biological effects. *Lasers Med Sci* **30**: 27-34. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1337-y>
- Palmer, R. M., Wilson, R. F., Hasan, A. S. & Scott, D. A. (2005) Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. *J Clin Periodontol* **32** Suppl 6, 180-195.
- Petersilka GJ, Bell M, Haberlein I, Mehl A, Hickel R, Flemmig TF. (2003). In vitro evaluation of novel low abrasive air polishing powders. *Journal of Clinical Periodontology*; **30**:9–13.
- Rosling, B., Serino, G., Hellstrom, M. K., Socransky, S. S. & Lindhe, J. (2001) Longitudinal periodontal tissue alterations during supportive therapy. Findings from subjects with normal and high susceptibility to periodontal disease. *J Clin Periodontol* **28**, 241-249.
- Tomar, S. L. & Asma, S. (2000) Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* **71**, 743-751.

- Wennstrom JL, Dahlen G, Ramberg P. (2011). Subgingival debridement of periodontal pockets by air polishing in comparison with ultrasonic instrumentation during maintenance therapy. *Journal of Clinical Periodontology*; **38**:820–827.
- Wilson M, Dobson J, Sarkar S. (1993). Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Microbiol Immunol* **8**:182–187.
- Wilson M (1994) Bactericidal effect of laser light and its potential use in the treatment of plaque-related diseases. *Int Dent J* **44**:181–189.