

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

*Université Djillali Liabes, Sidi Bel Abbès
Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie
Département Des Sciences Biologique*

MÉMOIRE DE FIN DE CYCLE

Pour l'obtention du diplôme de Master

Option :

Biochimie et immunologie

Thème

*Aspect microbiologique et génétique des
parodontites dans une population algérienne*

Projet tutoré présenté par :

Mlle Kemmane Amina

Et

Haddouche malek faten ikram

Soutenu le : 13/09/2020

Devant le jury composé de :

PRÉSIDENT : Mr Harir Nouria

Prof, Université de Sidi Bel-Abbès.

ENCADRANT : Mr Drici Mohamed Amine

M.C.B, Université de Sidi Bel-Abbès.

EXAMINATEUR : Mr Zemri Khalida

M.C.A, Université de Sidi Bel-Abbès.

Année universitaire 2019/2020

REMERCIEMENT

REMERCIEMENT

Ce travail a été réalisé au la faculté des sciences de la nature et de la vie de sidi bel abbés Dans le cadre du projet de fin d'étude de master « biochimie immunologie ». Nous tenons à remercier en premier lieu ALLAH, le tout puissant, qui nous a donné le courage et la volonté pour mener à bien ce travail.

Nous remercions :

Nos familles : pour leur soutien tout au long de cette formation

Docteur A,Drici : notre directeur de mémoire ,qui a accepté d'encadrer ce travail de fin d'étude, nous le remercions pour son soutien, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Notre sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

Enfin, on remercie tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

Je dédie ce mémoire

Mes chers parents :

Je dédie ce travail qui n'aura jamais pu voir le jour sans les soutiens indéfectibles et sans limite de mes chers parents "kemmene Abdelraouf" et "tali Assia" qui ne cessent de me donner avec amour le nécessaire pour que je puisse arriver à ce que je suis aujourd'hui. Que dieux vous protège et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puisse vous combler de bonheur.

Mes sœurs :

Asmaa et Amira, merci pour leur amour et soutien.

Mon frère :

Abdelkrim pour ton encouragement.

Mes chers proches amis :

Salima, Asmaa, Sarah, Soumia (124) pour les moments forts et agréables que nous avons passé ensemble.

Et aussi :

Samihha, Lamia, Chaimaa, Charaf, Ilias pour leurs aides et supports.

-AMINA

Dédicaces

Mon courage et mon soutien je les trouvés chez les miens ; Je dédie donc ce travail à ma famille

Particulièrement à mon épatante mère ; Les mots ne suffisent pas à exprimer tout mon amour, ma fierté et ma gratitude envers toi. Dans la peine ou la joie, tu as toujours été à mes côtés, tu nous as donné tout de toi sans rien attendre en retour. Ta présence et tes encouragements ont été ma source de force. Merci pour tous tes sacrifices inconditionnels n'épargnant ni santé ni efforts, et que tu n'as jamais cessé consentie pour m'élever dignement dans les meilleurs conditions et assurer mon instruction et par reçoit ce travaille en signe de ma vie reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant e donner santé, bonheur, et long vie afin que je puisse te combler à mon tour.

Un grand merci à mon père pour m'avoir toujours cru en moi, de m'avoir motivée et soutenue tout au long de mes études. Aucune dédicace ne serait exprimer ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien-être. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulé, le fruit de tes innombrables sacrifices.

Puisse Dieu, le très haut t'accorder santé, longue vie.

A ma sœur **Hidayat** et mon frère **Sofiane**, qui ont toujours étaient là pour moi, leur soutien inconditionnel et leur encouragement ont été d'une grande aide. En témoignage de mon amour, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur. Que Dieu vous protège et vous garde.

A mon marie, je remercie le Dieu de t'avoir mis sur mon chemin. Ta as su m'aider et me rassurer quand il fallait. Merci pour ton respect et ton amour. Tu es un soutien infailible tu as été mon repère et maintenant mon pilier. Je te remercie pour tous ces moments de bonheur, de joies et de complicité. Le meilleur reste à venir si Dieu veut...

A ma belle-famille, merci de votre soutient, de vos conseils et de vos encouragements qui ont porté leur fruit. Merci pour ces moments mémorables de réunions de la famille et d'avoir répondu présent quand j'avais besoin de vous.

A mon amis **Aicha**, je ne saurais comment je te remercier ! Tu m'as accompagné depuis le lycée. Merci les excellent moments qu'on a passé ensemble, pour la complicité et la sincérité qui nous unis aujourd'hui. Je te dédier ce travail dans lequel j'ai eu tout ton soutien, ton amour et t bienveillance. Mille mercis.

A mes amis et toutes personnes ayant participé de loin ou de près l'élaboration de ce travail.

Résumé

Les maladies parodontales sont des maladies infectieuses causées par les bactéries de la plaque dentaire ou biofilm. Elles provoquent la destruction des tissus de soutien de la dent : le parodonte. Les bactéries ne sont pas à elles seules responsables de cette destruction, des facteurs génétiques tel que le polymorphisme du gène IL-1, les maladies systémiques semblent favoriser la parodontopathie.

Notre objective est d'étudier l'aspect microbiologique et génétique des parodontites sur une population Algérienne .Ainsi que l'étude des bactéries infectant la poche parodontale

Les maladies des parodontales se résume par un déséquilibre de la bactérie hôte-parasite. Notre étude a été limité suite au conditions sanitaire qui a affecté notre objectif c'est pourquoi nous n'avons pas permis de mieux comprendre le mécanisme et l'importance de rôle du polymorphisme génétique dans le pronostic de la pathologie

Mots clés

Parodontite, polymorphisme, cytokines ;bacteries ;

Abstract

Periodontal diseases are infectious diseases caused by bacteria in dental plaque or biofilm. They cause the destruction of the supporting tissues of the tooth: the periodontium. Bacteria are not alone responsible for this destruction, genetic factors such as polymorphism of the IL-1 gene, systemic diseases seem to favor periodontal disease.

Our objective is to study the microbiological and genetic aspect of periodontitis in an Algerian population. As well as the study of bacteria infecting the periodontal pocket

Periodontal disease is summed up by an imbalance of the host-parasite bacteria. Our study was limited due to the sanitary conditions which affected our objective, which is why we did not allow us to better understand the mechanism and the importance of the role of genetic polymorphism in the prognosis of the pathology

Key words:

Periodontitis, polymorphism, cytokines ;bacteria

مقدمة:

أمراض اللثة هي أمراض معدية تسببها بكتيريا موجودة في وحة الأسنان أو الأغشية الحيوية. تسبب تدمير الأنسجة داعمة الأسنان: اللثة. بكتيريا يست وحدها مسؤولة عن هذا التدمير ، و عوامل وراثية مثل تعدد الأشكال جين، ويبدو أن الأمراض II-1 جهازية تفضل أمراض اللثة

هدفنا هو دراسة جانب ميكروبيولوجي وراثي لآثارها دواعم سن في سكان جزائريين وكذلك دراسة بكتيريا التي تصيب جيب اللثوي

أمراض اللثة تتلخص في تلال توازن بكتيريا طفيلي مضعف. كانت دراستنا محدودة بسبب ظروف صحية التي أثرت على هدفنا ، وهذا م نقدم فهمًا أفضل للأية وأهمية دور تعدد الأشكال وراثي في تشخيص علم الأمراض

الكلمات الدالة

أمراض اللثة، تعدد الأشكال، سيتوكينات، بكتيريا

SOMMAIRE

1 Table des matières

Liste des tableaux :	11
Liste des figures :	12
1 Introduction :	2
2 LA PARODONTITE :	4
2.1 Anatomie et histologie :	4
2.1.1 La gencive	4
2.1.2 le cément	5
2.1.3 L'os alvéolaire	6
2.1.3.1 le ligament desmodontal ou alvéolo-dentaire	6
3 Les maladies parodontales :	6
3.1 Définition :	6
3.2 CLASSIFICATION :	6
3.2.1 Les gingivites	7
3.2.2 Les parodontites	8
3.2.3 Les autres formes de la maladie	9
4 Etiopathogénie et facteurs de risques	13
4.1 L'âge :	13
4.2 Le sexe :	13
4.3 Le stress :	13
4.4 L'alcool	13
4.5 L'obésité :	14
4.6 Le tabac :	14
4.7 Le facteur hormonal :	14
4.8 Le diabète :	14
4.8.1 Le diabète type 1 :	15
4.8.2 Le diabète type 2 :	15
4.9 Calcium et Vitamine D	15
4.10 Le tartre :	15
4.11 La bactérie	16
4.11.1 L'agent étiologique	17
4.11.2 Le biofilm	17
4.11.3 Les facteurs de virulence bactérienne	18

SOMMAIRE

4.12	Interaction entre les bactéries et le système immunitaire:	20
4.13	Le syndrome métabolique.....	22
4.14	Les maladies systémiques	22
4.15	La génétique	23
4.16	Le contexte génétique.....	23
4.16.1	. Les maladies mendéliennes simples.....	23
4.16.2	Les maladies complexes	23
4.16.3	. L'agrégation familiale et les études des jumeaux	23
4.16.4	Les polymorphismes.....	24
5	Immunologie parodontale :.....	27
5.1	La réponse immunitaire innée	27
5.2	La réponse immunitaire adaptative	27
5.3	. Mécanisme de la maladie parodontale.....	28
5.3.1	Première étape : la réaction inflammatoire.....	28
5.3.2	Deuxième étape : la lésion débutante.	29
5.3.3	Troisième étape : la lésion établie.	29
5.3.4	Quatrième étape : la parodontite.	29
5.4	Rôle des cytokines.....	30
5.4.1	IL-1 (Interleukine 1).....	31
5.4.2	TNF-a (Tumor Necrosis Factor alpha).....	31
5.4.3	IL-4 (Interleukine 4).....	32
5.4.4	IL-6 (Interleukine 6).....	32
5.4.5	IL-8 (Interleukine 8).....	32
5.4.6	IL-10 (Interleukine 10)	32
5.4.7	IL-12 (Interleukine 12).....	33
5.4.8	TGF-b (Transforming Growth Factor beta).....	33
5.4.9	Prostaglandines (PG).....	33
6	Les tests biologiques en parodontologie :.....	35
6.1	Techniques de prélèvement	35
6.1.1	Prélèvement de la flore sous gingivale :.....	35
6.1.2	Prélèvement du fluide gingival.....	36
6.2	Les tests immunologiques	37
6.2.1	Principe.....	37
6.2.2	Microscopie à immuno-fluorescence.....	37

SOMMAIRE

6.2.3	Immunoabsorption enzymatique, ELISA	38
6.3	Le test de susceptibilité aux parodontites (PST)	38
6.3.1	Méthodologie du test de susceptibilité aux parodontites	38
7	Conclusion	40
8	Bibliographie.....	41

Liste Des Tableaux

Liste des tableaux :

TABLEAU 1 LES MALADIES GINGIVALES (ROUSSET, 25 FÉVRIER2014) **ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.**

TABLEAU 2 LES PARODONTITES (ROUSSET, 25 FÉVRIER2014) **ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.**

TABLEAU 3 PATHOLOGIE PARODONTALE NÉCROTIQUE (ROUSSET, 25 FÉVRIER2014) **ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.**

TABLEAU 4 FLORE DES PLAQUES DANS LA PJI(%) (SLOT, 1986) **ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.**

TABLEAU 5 BACTÉRIES FRÉQUEMMENT ISOLÉE DANS LA CAVITÉ BUCCALE (MOUTTOUN & ROBERT, 1994) **ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.**

Liste Des Figures

Liste des figures :

FIGURE 1 : LES COMPOSANTES DU PARODONTE D'UNE DENT SAIN (DENTAIRE 2016).....	4
FIGURE 2 : CONSTITUANT DU PARODONTE (S.D S.D.)	5
FIGURE 3 CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES (JARY ET ARMITAJE 1999).....	11
FIGURE 5 : INCIDENCE DU TABAC SUR L'ÉTAT PARODONTALE (SIDQUI, AMINE ET KISSA 2000)	14
FIGURE 8 : LE DÉCHAUSSEMENT DES DENTS (SKAREN 2017)	16
FIGURE 4 : CONCEPT ACTUEL DE L'PATHOGÉNIE DES MALADIE PARODONTALES (DELAYE 15-03-2018).....	17
FIGURE 6DIFFÉRENTES INFECTION PARODONTALES SUR LA BASE DE L'ORIFINE DES PATHOGÈNES (VAN WINKELHOFF ET WINKEL 2005).....	19
FIGURE 7 :REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DES RELATION ENTRE LES ESPÈCES AU SEIN DE COMPLEXES MICROBIENS DANS DES ÉCHANTILLONS DE BIOFILMS SUPRA GINGIVAUX (LÉNA 2012)	20
FIGURE 9 : LES FACTEURS DE RISQUE DANS LES PARODONTITES (HART 1996).....	25
FIGURE 10 : ÉVOLUTION DE LA MALADIES PARODONTALES (ZUNZARREN 2016).....	30
FIGURE 11 PRÉLÈVEMENT PAR POINTE DE PAPIER STÉRILE	36
FIGURE 13 KIT DE PRÉLÈVEMENT.....	38

1 Introduction :

Les maladies parodontales sont initiées par une inflammation du parodonte à la plaque dentaire, constituée de bactéries. Cette réaction perturbe le retour à la normale du tissu agressé. Cependant, la susceptibilité de l'hôte face aux pathogènes diffère d'un sujet à un autre selon le patrimoine génétique de chaque individu ainsi que la composition du biofilm oraux.

La réponse immuno-inflammatoire et le métabolisme du tissu conjonctif et du tissu osseux sont sous la dépendance de déterminants génétiques.

Les maladies parodontales peuvent être considérées comme des pathologies inflammatoires d'origine infectieuse à morbidité locale mais aussi générale. Le déclenchement et l'évolution de cette pathologie en concomitance avec l'influence systémique dépendent de très nombreux facteurs liés à l'hôte, à la flore bactérienne et à l'environnement. Parmi ces facteurs influençant l'évolution de cette pathologie, les facteurs réversibles, comme le diabète, le tabagisme, les biofilms oraux, ainsi que ; d'autres paramètres tel que l'âge et les facteurs génétiques, sont dits irréversibles.

En termes de prévention, l'évaluation distinctive de chacun de ces facteurs reste l'un des principaux challenges en parodontologie.

Le but de notre étude est de déterminer des biomarqueurs et l'implication du polymorphisme génétique dans le développement de la parodontite en concomitance avec les pathogènes de la flore buccale, dans une population de l'ouest Algérien.

CHAPITRE 1

La maladie parodontale

2 LA PARODONTITE :

2.1 Anatomie et histologie :

Le parodonte est l'ensemble des tissus de soutien de la dent. Il comprend quatre tissus de l'extérieur vers l'intérieur : la gencive (épithélium et tissu conjonctif) ou parodonte superficiel et le parodonte profond qui comprend l'os alvéolaire, le ligament alvéolo-dentaire (desmodonte) et le cément. (Fiorellini et stathopoulou 2006,2012,2015)

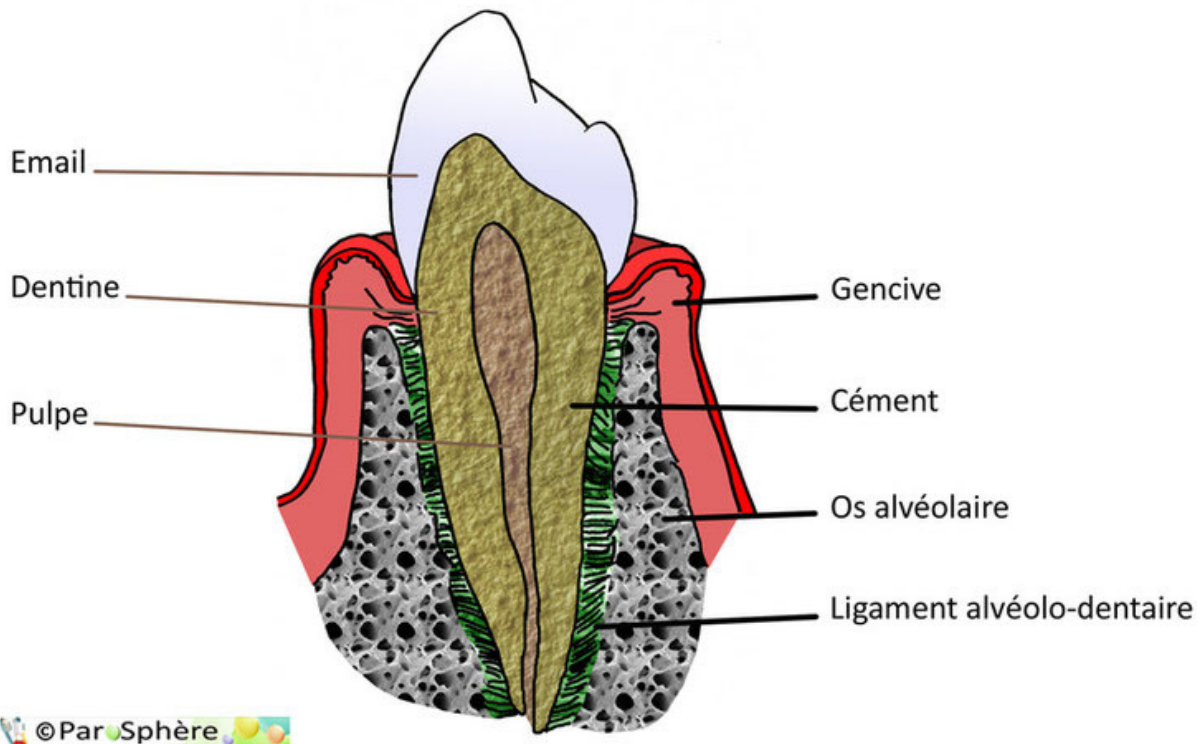


Figure 1 : les composants du parodonte d'une dent saine (dentaire 2016)

2.1.1 La gencive

Muqueuse constituée d'un épithélium kératinisé et d'un tissu conjonctif, recouvre l'os alvéolaire. Elle est normalement plus rose et plus ferme que le reste de la muqueuse orale. Le sertissage de la dent est réalisé grâce à une attache épithéliale et une attache conjonctive formant le système d'attache ou attache supra-crestale. (B. P. Sciences, Parodontologie et dentisterie implantaire 2014)

2.1.1.1 - La gencive libre ou marginale

Elle entoure toute la dent en suivant une ligne sinueuse parallèle à la jonction amélo-cementaire. Elle est constituée par la partie périphérique ou cervicale du tissu gingival. Le bord cervical de la gencive libre recouvre l'émail. Cette partie de la gencive est fixée par simple adhérence. Un sillon marginal (sillon gingivo-dentaire) d'une profondeur de 0,5 à 2 mm est mesuré à partir de l'extrémité coronaire de la gencive, c'est l'espace situé entre l'émail d'une part et la partie interne de l'épithélium gingival d'autre part. (Saidi- Ouahrani 2007)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

2.1.1.2 - La gencive attachée

Elle située apicalement par rapport à la gencive libre, elle constitue une prolongation de la gencive libre, elle adhère à la dent d'une part et à l'os alvéolaire d'autre part. Sa hauteur varie de 0.5mm à 7 ou 8mm et est très variable d'une zone à l'autre de la bouche. Elle se termine au niveau de la jonction et se continue du côté alvéolaire, par la muqueuse alvéolaire qui recouvre la face interne des lèvres et des joues. Du côté lingual, la gencive se continue par la muqueuse du plancher lingual. La gencive interdentaire forme la papille gingivale. (Saidi- Ouahrani 2007)

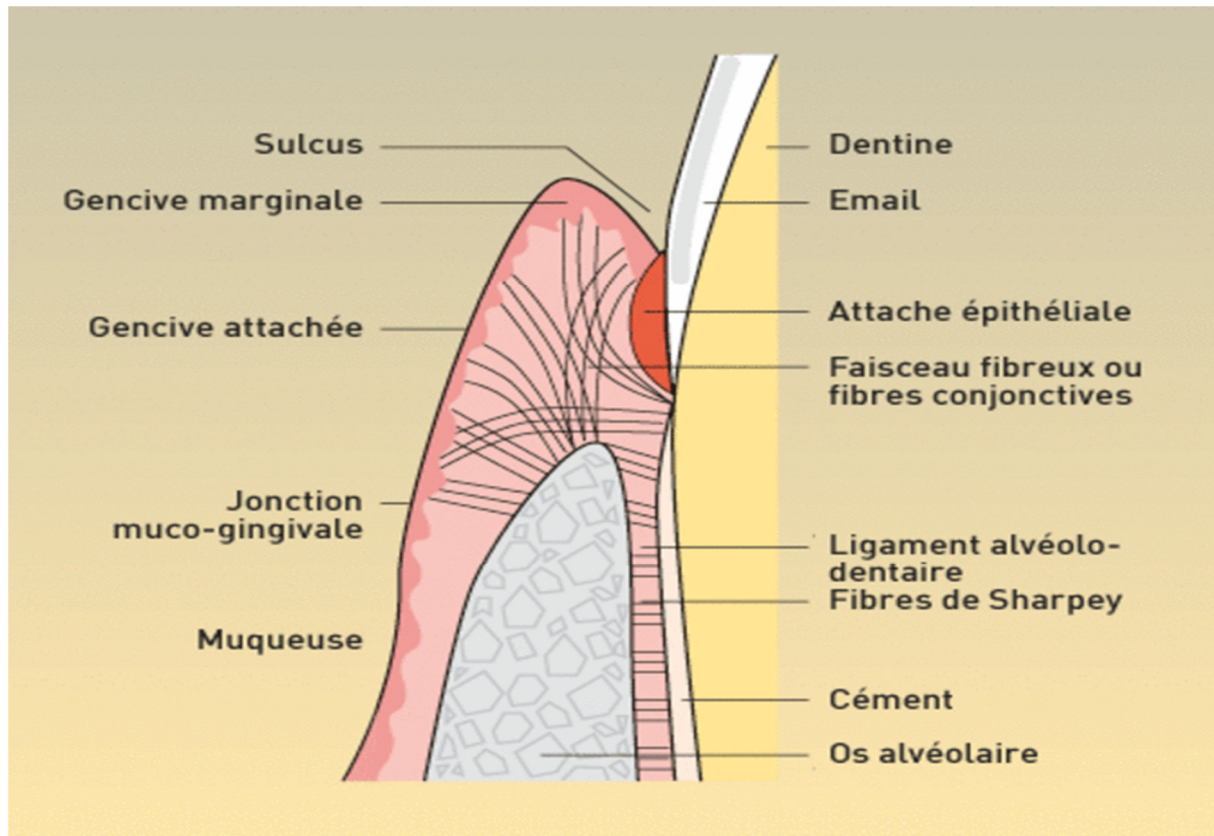


Figure 2 : constituant du parodonte (s.d s.d.)

2.1.2 le cément

Est un tissu minéralisé, non vascularisé et non innervé, recouvrant la dentine radulaire et qui est au contact du ligament desmodontal ; (B. P. Sciences, Parodontologie et dentisterie implantaire 2014)

Contient un certain nombre de protéines, dont la Cementum Attachment Protéine qui augmente sélectivement la migration des cellules du ligament alvéolo-dentaire vers le cément leur adhésion à sa surface. Il contient aussi le Cementum-Derived Growth Factor, mitogène susceptible de contribuer à la différenciation de cellules du parodonte en cément oblastes. (Goldberg, et al. 1999)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

2.1.3 L'os alvéolaire

Est l'os de soutien de la dent ; il entoure la racine dentaire ; il est composé d'os compact et d'os trabéculaire ; sa crête est située à environ 2 mm de la jonction émail-cément ; (B. P. Sciences, Parodontologie et dentisterie implantaire 2014)

Alvéolaire résulte d'un équilibre entre populations cellulaires osseuses: ostéoblastes, ostéocytes, cellules bordantes, d'une part, et ostéo- clastes, d'autre part. Comme il s'agit de cellules qui peuvent migrer depuis des sites à distance des foyers pathologiques : périoste et espaces endostés pour les ostéoblastes, moelle osseuse pour les ostéoclastes, une fois obtenue la stabilisation de la lésion, ces cellules pourront recoloniser des sites où elles deviendront actives et pourront régénérer le tissu altéré.

Le même potentiel existe au niveau du ligament alvéolo-dentaire. Des cellules souches peuvent également se différencier et régénérer ce tissu et ses composants matriciels. Dans ce pool de cellules ligamentaires, certaines sont capables de se différencier en cément blastes, donc de régénérer le cément cellulaire ou acellulaire, avec des fibres de Sharpey contribuant à l'insertion de la dent dans son alvéole. (Goldberg, et al. 1999)

2.1.3.1 le ligament desmodontal ou alvéolo-dentaire,

Tissu conjonctif composé de fibres, permet l'ancrage de la dent au cément et à la paroi de l'alvéole, l'amortissement des contraintes exercées lors de la mastication. Il a un rôle également dans la coordination des mouvements mandibulaires par la transmission d'informations sensorielles. (B. P. Sciences, Parodontologie et dentisterie implantaire 2014)

3 Les maladies parodontales :

3.1 Définition :

Les maladies parodontales peuvent être définies comme des maladies infectieuses multifactorielles. Elles sont caractérisées par des symptômes et des signes cliniques qui peuvent inclure une inflammation visible ou non, des saignements gingivaux spontanés ou provoqués d'importance variable, la formation de poches en rapport avec des pertes d'attache et d'os alvéolaire, une mobilité dentaire et peuvent conduire à des pertes de dents.

3.2 CLASSIFICATION :

La classification des maladies parodontales, a pour but de définir le niveau d'atteinte parodontale et les formes cliniques qui s'y rattachent.

On distingue deux principales catégories de maladies du parodonte rencontrées en pratique clinique quotidienne :

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

3.2.1 Les gingivites

Les lésions des tissus péri dentaires débutent généralement par des gingivites ou inflammations de la gencive marginale. Ce sont des lésions réversibles. Elles se traduisent par une rougeur, un saignement, un œdème localisé. Pour l'essentiel, ces gingivites sont dues à l'accumulation de la plaque bactérienne dans la région cervicale. Normalement, la gencive marginale vient s'attacher sur les surfaces dentaires en formant un sillon profond de 2 mm environ. Ce sillon gingivaux-dentaire contient des colonies bactériennes dès lors que l'hygiène bucco-dentaire est déficiente. Il est actuellement bien démontré que la flore microbienne joue un rôle déterminant dans

L'apparition de ces lésions. Des susceptibilités individuelles viennent s'ajouter à cette ligne guide.

-À l'état normal, on trouve une certaine quantité de plaque bactérienne comprenant des coques, des bacilles Gram+. Si la plaque s'accumule au-delà de ce qui est accepté par les tissus gingivaux, le nombre et la distribution des microorganismes changent. On va trouver alors des bactéries Gram- et des bactéries fusiformes, puis des spirilles et des spirochètes.

-Un certain nombre de bactéries sont retrouvées dans la flore supra gingivale. Aucune espèce spécifique des gingivites n'a été mise en évidence sur les quelques 300 espèces recensées à ce jour (hormis la gingivite ulcéro-nécrotique).

-Une réaction inflammatoire va se produire dans le tissu conjonctif situé sous l'épithélium qui sert d'attache à la gencive sur les surfaces de la dent, ou épithélium de jonction. C'est le seul site de l'ensemble de la muqueuse buccale qui soit perméable. A son niveau, un double courant se produit:

- d'une part des polynucléaires neutrophiles phagocytent toutes les substances qui diffusent depuis le sillon vers le chorion. Ce contrôle peut être rapidement débordé dès que l'invasion bactérienne du sillon dépasse un certain niveau ;

- d'autre part, un infiltrat liquidien, ou fluide gingival, contenant des protéines sériques dont des immunoglobulines, diffuse depuis le tissu conjonctif vers le fond du sillon. Le fluide gingival augmente en cas d'inflammation.

Le tissu conjonctif contient toujours, même à l'état normal, un infiltrat lympho-plasmocytaire qui augmente en cas de gingivite.

Au stade précoce, l'infiltrat de lymphocytes T (70 % de lymphocytes) et de macrophages dans le tissu conjonctif accompagne la présence de neutrophiles dans l'épithélium de jonction. La lésion débutante s'accompagne ensuite d'un envahissement du tissu conjonctif par un infiltrat lymphocytaire, tandis que l'épithélium de jonction est altéré. Une fois la lésion établie, on trouve une grande quantité de lymphocytes B et de plasmocytes producteurs d'IGG1 et d'IGGY. Quelques lymphocytes T et NK sont également présents.

Le sillon gingival devient plus profond. Il est envahi par des micro-organismes qui vont former la plaque sous-gingivale. Ces lésions peuvent rester stables pendant des temps indéfinis, mois ou années. Elles peuvent même parfois régresser spontanément. Dans certains cas, les gingivites sont à l'origine des parodontites qui constituent des formes plus sévères, plus mutilantes pour les tissus d'ancrage de la

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

dent, progressant par bouffées inflammatoires aiguës. Nous ne disposons aujourd'hui d'aucun indicateur permettant de prédire si une gingivite va entraîner une parodontite ou si elle va rester stable. L'établissement de critères de risque devrait donc constituer une orientation majeure des recherches dans ce domaine.

Il serait réducteur de n'incriminer que la plaque bactérienne, même si celle-ci constitue l'élément majeur de cette agression. Il existe d'autres facteurs étiologiques qui entraînent l'apparition de formes pré pubertaires, pubertaires et post pubertaires de gingivite, formes particulièrement soumises à l'influence d'hormones au moment de la puberté et de la grossesse. Il existe aussi des formes ulcéro-nécrotiques, des formes associées à des maladies cutanées, allergiques ou infectieuses systémiques. Les gingivites peuvent être également liées à la prise de certains médicaments. (Goldberg, et al. 1999)

3.2.2 Les parodontites

. Comme l'indiquent les études épidémiologiques, 15 % des patients présentent des parodontites qui demandent des soins plus lourds selon l'état de dégradation du parodonte. Les parodontites sont des lésions inflammatoires qui entraînent des destructions des tissus de soutien de la dent: os alvéolaire, ligament alvéolo-dentaire. Le cément est contaminé ou détruit au cours de ces altérations.

On distingue :

- les parodontites de l'adulte, forme la plus fréquente de cette pathologie,
- les parodontites précoces: pré pubertaires, juvéniles et à progression rapide,
- les parodontites associées à des maladies systémiques,
- les parodontites nécrosantes ulcératives,
- et enfin les parodontites dites réfractaires.

Les lésions parodontales de l'adulte sont caractérisées par la présence d'une inflammation gingivale et par la formation d'une poche parodontale, du fait de la migration apicale de l'épithélium de jonction.

Ces pathologies sont caractérisées par des gingivorragies au brossage, avec ou sans douleurs, des abcès parodontaux, une mobilité dentaire et la migration de certaines dents.

L'os alvéolaire est perdu par lyse horizontale (résorption des crêtes osseuses) et/ou par la formation de poches verticales (lésions angulaires intra- ou infra-osseuses) qui se produisent au détriment de la paroi alvéolaire bordant la dent. Les fibres d'ancrage du ligament alvéolo-dentaire sont lésées et dés insérées du cément. Dans le chorion, l'infiltrat inflammatoire est important. On note également une augmentation du fluide gingival.

Le tissu conjonctif gingival est infiltré par des plasmocytes. Le plexus vasculaire est dilaté et tortueux.

Le collagène est détruit en partie par des enzymes catalytiques, telles les métallo-protéinases.

Les parodontites destructrices sont toujours accompagnées de la présence dominante de

Porphyromonas. Gingivales et *Actinomyces actinomycetemcomitans* parmi une flore de plus 300

espèces bactériennes différentes. D'autres espèces sont fréquemment observées dans la plaque supra-

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

et sous-gingivale. Elles incluent *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium sp.*, *Selenomonas sp.*, *Bacteroides forsythus*, ainsi que diverses formes difficilement cultivables de spirochètes. Des bactéries Gram+ sont également présentes dans la flore pathogène. Un équilibre s'installe entre les tissus de l'hôte, une masse augmentée de bactéries habituelles, et de nouvelles espèces microbiennes particulières. (Goldberg, et al. 1999).

3.2.3 Les autres formes de la maladie

Concernent une population moins nombreuse mais, comme il s'agit essentiellement de sujets jeunes, le devenir dentaire de ces malades prend un caractère particulièrement dramatique :

3.2.3.1 Les parodontites à évolution rapide

Intéressent de façon plus aiguë les sujets jeunes. Elles sont accompagnées de peu d'accumulation de plaque (forme A) ou bien de plaque et de tartre supra- et sous-gingivaux (forme B).

Dans tous les cas, on note une perte osseuse généralisée avec en plus des lésions angulaires sur les 2/3 de la racine. Différentes espèces bactériennes sont détectées au cours de ces affections :

Porphyromonas gingivalis, *Prevotella intermedia*, *B. capillus*, *Eikenella corrodens*, *Eubacterium brachy*, *Eubacterium timidum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Lactobacillus minutus* et *Campylobacter rectus*. Là encore, on ne note aucune spécificité bactérienne.

3.2.3.2 Les parodontites juvéniles localisées ou généralisées

Concernent une population de la même tranche d'âge (0,53 % pour la parodontite juvénile localisée et 0,13 % pour la parodontite juvénile généralisée). Il s'agit d'adolescents en bonne santé. La pathologie, extrêmement destructrice, débute autour de la période pubertaire. Les lésions apparaissent autour des incisives et de la première molaire permanente. Certaines formes atypiques atteignent l'ensemble de la denture. Dans la zone sous-gingivale, on trouve *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga ochracea*, *Prevotella intermedia* et *Eikenella corrodens*. *A. actinomycetemcomitans* est trouvé dans 44 % des sites affectés. C'est un des très rares cas où une bactérie est associée à une forme particulière de parodontite. *Porphyromonas gingivalis*, *P. intermedia* et *Eikenella corrodens* sont également très souvent présents. Les parodontites pré pubertaires sont généralement liées à des pathologies du type syndrome de Papillon-Lefèvre, hypophosphatasie, neutropénie, formes de déficiences d'adhésion des leucocytes, syndrome de Chediak-Higashi, leucémie, acrodynie, diabète de type I, sida, trisomie 21, syndrome d'Ehler-Danlos. Toutes ces formes de pathologies s'accompagnent de perturbations des défenses de l'hôte. Le potentiel chimiotactique des polynucléaires est réduit. Ces formes s'accompagnent de mobilité dentaire et de perte de dents, dues à la fonte osseuse rapide. L'inflammation gingivale est de règle.

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

3.2.3.3 Les parodontites dites réfractaires

Sont des formes hétérogènes de maladies parodontales. Elles concernent des patients qui présentent des épisodes, de récurrence de la maladie en dépit des soins et les malades qui ne répondent pas à toutes les mesures thérapeutiques classiques. La flore sous gingivale est très résistante. Ces patients ont des taux très élevés d'anticorps contre *P. gingivalis*. Ce sont souvent des patients tabagiques. On peut retarder **l'évolution** de leur maladie, mais on ne réussit pas à les guérir. On peut donc craindre l'échec des thérapeutiques préventives pour ce groupe. (Goldberg, et al. 1999)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES (ARMITAJE 1999)
MISE A JOUR PAR L'ACADEMIE AMERICAINE DE PARODONTOLOGIE (2002)

<p>I - Maladies gingivales</p> <p>A - Maladies gingivales induites par la plaque dentaire</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivites associées avec la plaque dentaire uniquement <ol style="list-style-type: none"> a- Sans facteurs locaux contributifs b- Avec facteurs locaux contributifs (cf. VIII.A) 2- Maladies gingivales associées à des facteurs systémiques <ol style="list-style-type: none"> a- Associées à des modifications endocriniennes <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivite de la puberté 2- Gingivite associée aux cycles menstruels 3- Gingivite au cours de la grossesse <ol style="list-style-type: none"> a) Gingivite b) Granulome pyogénique 4- Gingivite associée au diabète sucré b- Associées aux dyscrasies hématologiques <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivite associée à la leucémie 2- Autres troubles 3- Maladies gingivales liées à des médicaments <ol style="list-style-type: none"> 1- Hypertrophie gingivale induite par les médicaments 2- Gingivites induites par les médicaments <ol style="list-style-type: none"> a- Gingivites liées aux contraceptifs oraux b- Autres médicaments 4- Gingivites et malnutrition <ol style="list-style-type: none"> a- Gingivite et carence en vitamine C b- Autres <p>B- Lésions gingivales non induites par la plaque dentaire</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique 2- Maladies gingivales d'origine virale <ol style="list-style-type: none"> a- Infection à Herpes virus <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivostomatite herpétique primitive 2- Herpès buccal récidivant 3- Infections à varicelle- zona b- Autres 3- Maladies gingivales d'origine fongique <ol style="list-style-type: none"> a- Infections à Candida <ol style="list-style-type: none"> 1- Candidose gingivale généralisée b- Erythème gingival linéaire c- Histoplasmose d- Autres 4- Lésions gingivales d'origine génétique <ol style="list-style-type: none"> a- Fibromatose gingivale héréditaire b- Autres 5- Gingivites au cours de maladies systémiques <ol style="list-style-type: none"> a- Atteintes cutanéomuqueuses b- Réactions allergiques 6- Lésions traumatiques (factices, iatrogéniques, accidentelles) <ol style="list-style-type: none"> a) Lésion chimique b) Lésion physique c) Lésion thermique 7- Réactions auto-immunes 8- Non spécifiques 	<p>IV - Parodontites en tant que manifestations de maladies systémiques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Associées à une hémopathie B- Associées à des anomalies génétiques C- Non spécifiées <p>V- Maladies parodontales ulcéro-nécrotiques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) B- Parodontite ulcéro-nécrotique (PUN) <p>VI- Abscès parodontaux</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Abscès gingival B- Abscès parodontal C- Abscès péricoronaire <p>VII- Parodontites associées à des lésions endodontiques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Lésions combinées endo-parodontales <p>VIII- Déformations et affections acquises ou du développement</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Facteurs locaux liés à la dent, modifiant ou prédisposant aux gingivites ou aux parodontites induites par la plaque <ol style="list-style-type: none"> 1- Facteurs liés à l'anatomie dentaire 2- Obturation et restauration dentaire 3- Fractures radiculaires 4- Résorptions de la racine cervicale et fissurations du cément B- Malformations mucogingivales au voisinage des dents <ol style="list-style-type: none"> 1- Récessions gingivales et des tissus mous <ol style="list-style-type: none"> a- Surfaces linguales ou vestibulaires b- Interproximales (papillaires) 2- Défaut de kératinisation de la gencive 3- Réduction de la profondeur vestibulaire 4- Frein aberrant/anomalie de l'insertion musculaire 5- Excès de gencive <ol style="list-style-type: none"> a- Pseudo-poche b- Gencive marginale inconsistante c- Excès de gencive visible d- Hypertrophie gingivale (cf. I.A.3 et I.B.4) 6- Anomalie de la coloration C- Malformations mucogingivales et affections des berges édentées <ol style="list-style-type: none"> 1- Déficit vertical ou horizontal de la crête alvéolaire 2- Déficit de kératinisation de la gencive 3- Hypertrophie gingivale ou des tissus mous 4- Frein aberrant/anomalie de l'insertion musculaire 5- Réduction de la profondeur vestibulaire 6- Anomalie de la coloration D- Traumatisme occlusal <ol style="list-style-type: none"> 1- Traumatisme occlusal primaire 2- Traumatisme occlusal secondaire
<p>II- Parodontites chroniques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Localisées B- Généralisées 	
<p>III- Parodontites agressives</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Localisées B- Généralisées 	

Figure 3 classification des maladies parodontales (jary et Armitaje 1999)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

-LE diagnostic résultant des éléments cliniques, radiographiques et biologique de l'atteinte parodontale sera établi à partir de cette classification.

Tableau 1: Les maladies gingivales (Rousset 25 février2014)

Maladies gingivales induites par la plaque	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gingivites associées uniquement à la présence de plaque dentaire. 2. Maladies gingivales modifiées par des facteurs systémiques. 3. Maladies gingivales modifiées par la prise de médicaments. 4. Maladies gingivales modifiées par la malnutrition
Maladies gingivales non induites par la plaque dentaire	<ol style="list-style-type: none"> 1. Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique. 2. Maladies gingivales d'origine virale 3. Maladies gingivales d'origine fongique 4. Maladies gingivales d'origine génétique 5. Manifestations gingivales de conditions systémiques 6. Lésions traumatiques 7. Réactions à corps étrangers 8. Origine indéterminée

Tableau 2: Les parodontites

Parodontite chronique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Localisées 2. Généralisées
Parodontite agressive	<ol style="list-style-type: none"> 1. Localisées 2. Généralisées

Tableau 3:Pathologie parodontale nécrotique (Rousset 25 février2014)

Gingivite ulcéro-nécrotique
Parodontite ulcéro-nécrotique

4 Etiopathogénie et facteurs de risques

4.1 L'âge :

Les parodontites ne présentent pas de restaurations ad integrum spontanées, les pertes d'attache s'observent par effet cumulatif chez les sujets âgés. Les patients âgés présentent une généralisation des pertes d'attache et une augmentation de la prévalence, de la sévérité et de l'étendue des récessions gingivales, du tartre sous-gingival et du saignement gingival. (Jacques Charon et al 2010)

Il est à noter que c'est l'accumulation de phases de destruction parodontale plutôt que le vieillissement qui aboutit aux pertes d'attache plus importantes chez les individus âgés. Malgré des signes de vieillissement tissulaire, les réponses inflammatoires et immunitaires ne sont pas touchées et les gingivites guérissent rapidement après le contrôle de plaque. (Thomas et Gocul janvier 2005)

4.2 Le sexe :

Le facteur de risque le plus fréquent est le sexe masculin. Il a été reconnu que les hommes de tout âge, de toute race et ethnie et de tout lieu géographique ont plus de maladie parodontale que les femmes.

A partir de publications récentes, les premières analyses de données de la NHANES entre 2009 et 2010, les hommes ont une prévalence plus élevée de 50% de développer une parodontite. Les hommes ont 180% plus de chance d'avoir une parodontite sévère que les femmes. (Genco et Borgnakke 2013)

4.3 Le stress :

L'association entre le stress psychologique et la maladie parodontale a été montrée dans les premières études de gingivite ulcéro-nécrotique.

L'exposition au stress peut induire la libération de la noradrénaline qui peut avoir des effets immunosuppresseurs favorisant la destruction tissulaire parodontale. Le stress peut également entraîner une diminution de cytokines pro-inflammatoires à la suite de la libération de neuropeptides qui sont à l'origine de plus de destruction tissulaire.

Un autre effet du stress réside dans le comportement. Le stress peut entraîner des comportements nuisibles tels qu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire, une augmentation du tabagisme, moins de visites dentaires et des changements dans les habitudes alimentaires. (Delaye 15-03-2018)

4.4 L'alcool

La consommation d'alcool peut être corrélée de façon dose-dépendante à la perte d'attache clinique. Dans une étude de NHANES III à partir de 13198 employés adultes de 20 ans et plus, on a trouvé une relation significative entre le nombre de boissons alcoolisées par semaine et la perte d'attache clinique. Les Odds Ratio pour le risque de perte d'attache clinique en utilisant le nombre de boissons alcoolisées par semaine sont respectivement de 1,22 pour 5, 1,32 pour 10, 1,54 pour 15 et 1,67 pour 20 boissons alcoolisées par semaine. (Genco et Borgnakke 2013)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

4.5 L'obésité :

L'obésité est un problème de santé publique majeur car sa prévalence a triplé depuis les années 1980. L'association de l'obésité avec plusieurs maladies chroniques, y compris la maladie parodontale, a été mise en évidence en raison de l'inflammation systémique chronique de l'obésité qui affecte ces maladies. (Delays 15-03-2018)

4.6 Le tabac :

La cigarette a longtemps été associée à la maladie parodontale et à la perte de dents. La découverte que le tabagisme est associé à une maladie parodontale suggère que c'est probablement un facteur de risque majeur pour la perte de dents.



Figure 4 : Incidence du tabac sur l'état parodontale (Sidqi, Amine et Kissa 2000)

4.7 Le facteur hormonal :

Deux conditions sont particulièrement mises en cause : la grossesse au cours de laquelle des phases aiguës de gingivites et de parodontites ont été observées et la ménopause pendant laquelle l'augmentation des pertes dentaires est à mettre en relation avec la perte osseuse systémique

4.8 Le diabète :

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux.

L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux. La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Les autres cas de diabète sont le diabète gestationnel défini comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse ou d'autres types plus spécifiques car liés à : des défauts génétiques des cellules, des défauts génétiques de l'action de l'insuline, des maladies du pancréas exocrine, des endocrinopathies, secondaire à la prise de

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

médicaments ou de substances chimiques, secondaire à une infection, des formes non communes de diabètes immuns ou des diabètes associés à des syndromes génétiques.

4.8.1 Le diabète type 1 :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules des îlots de Langerhans du pancréas, responsable d'une carence absolue de la sécrétion d'insuline. Le début de la maladie est souvent brutal et les injections d'insuline deviennent généralement indispensables à la survie des personnes qui en sont atteintes. Cette forme de diabète se manifeste plus fréquemment chez les enfants ou les adolescents mais son apparition chez l'adulte n'est pas exclue et est dans ce cas souvent moins brutale.

4.8.2 Le diabète type 2 :

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour causer les changements pathologiques et fonctionnels dans de nombreux tissus mais sans symptômes cliniques et donc sans être diagnostiqué pendant plusieurs années. Cependant des études récentes ont montré que la parodontite est associée à différents affection systématique, dont le diabète.

En effet à de multiples, conséquences sur le parodonte :

- Diminue le turn-over du collagène
- Perturbe la réponse des neutrophiles
- Augmente les destructions parodontales
- Activité élevé des métallo-protéinases.

Chez les diabétiques, le chimiotactisme et la phagocytose sont altérés ce qui provoque une diminution de la bactéricide et donc l'accumulation de bactérie dans la poche parodontale conduisent à la destruction tissulaires. A l'inverse, la lignée cellulaire monocyte-macrophage peut être hyperactive aux antigènes bactériens, entraînant une augmentation significative de la production de cytokines et de médiateurs pro-inflammatoires. (mattout 2008)

4.9 Calcium et Vitamine D

Nishida et al. Ont signalé à partir des données de NHANES III que les individus, en, particulier les femmes, avec une faible consommation de calcium alimentaire avaient plus de maladies parodontales sévères. Il en est de même pour les hommes mais l'effet est plus faible. (Nishida , et al. 2000)

Miley et al. Ont montré dans un essai randomisé sur 5 ans que les sujets qui prennent du calcium et de la Vit D perdent moins de dents que les sujets du groupe témoin. (Miley , et al. 2009)

4.10 Le tartre :

Le tartre est le résultat de la calcification du biofilm. Ce dépôt calcifié est un environnement idéal à l'adhésion bactérienne. Le tartre représente un produit secondaire de l'infection parodontale, il n'est pas à lui seul responsable de la maladie parodontale. En effet, l'implantation de tartre stérilisé n'induit

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

pas de réponse inflammatoire. La présence de tartre amplifie l'effet de la plaque bactérienne en plaquant les agents pathogènes en contact étroit contre les tissus. (Pierrard, et al. novembre 2015)



Figure 5 : Le déchaussement des dents (skaren 2017)

4.11 La bactérie

Le modèle actuellement utilisé pour représenter la pathogenèse de la maladie parodontale est composé d'un complexe bactérien, de facteurs environnementaux et des particularités génétiques de l'hôte.

Dans ce schéma d'interrelation, les bactéries parodontopathogènes ont la capacité d'agir sur les capacités de réponse inflammatoire de l'hôte.

En effet, les facteurs de virulence fabriqués par les complexes bactériens ont à la fois des capacités d'activation des mécanismes immuno-inflammatoires mais également de modification des modes de réponse de l'hôte à ces agents infectieux.

En retour, l'hôte répond par la synthèse d'éléments de défense ciblés ou non. Cette réaction s'accompagne de la synthèse par l'hôte de facteurs cytokiniques ayant à la fois la capacité d'influencer le comportement physiologique des tissus parodontaux mais également d'entraîner leur destruction. Seule cette destruction peut être constatée par le clinicien via l'observation des signes classiques de destruction tissulaire. Chaque individu, en fonction de sa variation génétique ou de ses acteurs, environnementaux réagit différemment à ces produits bactériens.

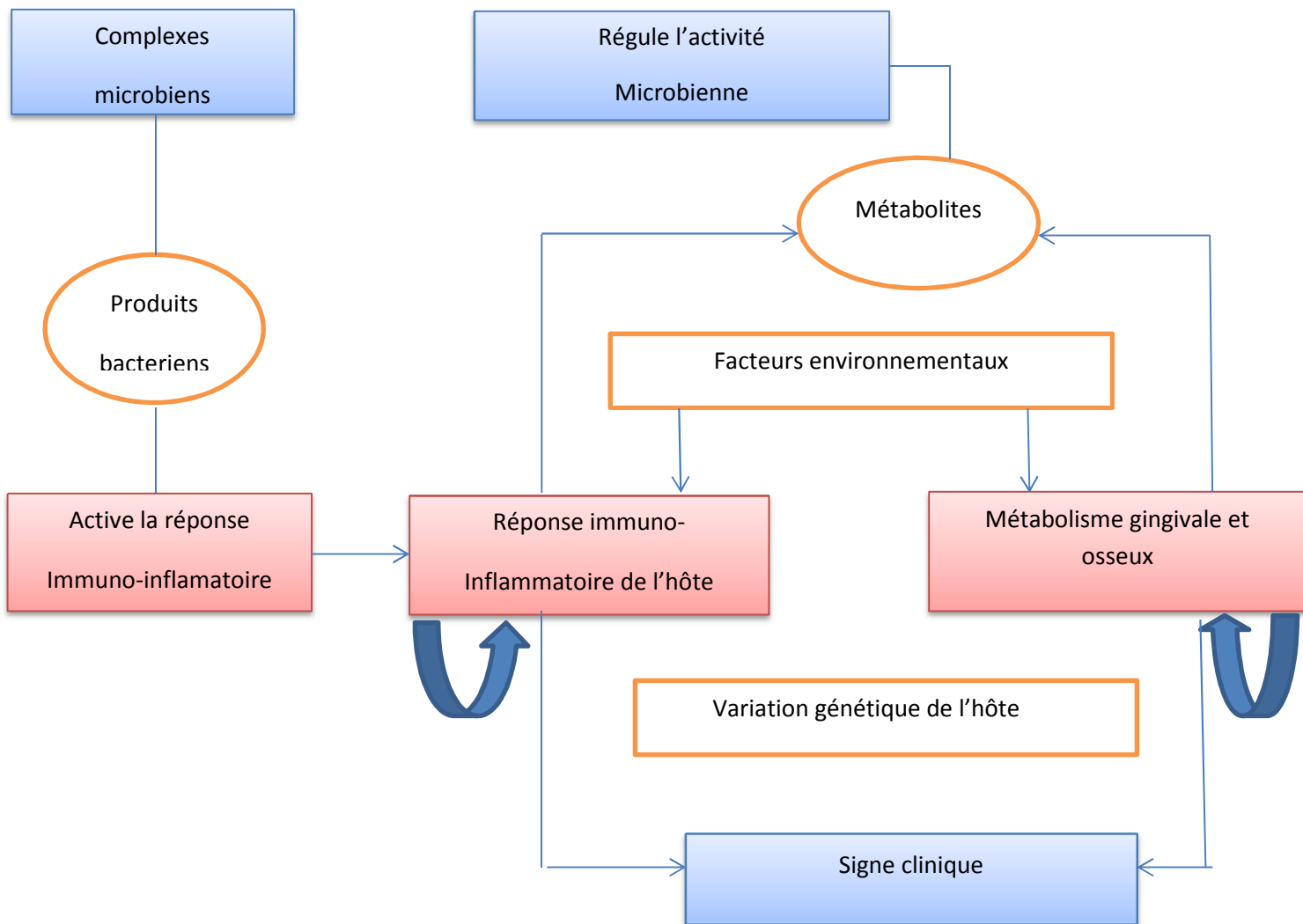


Figure 6 : Concept actuel de l'pathogénie des maladie parodontales (Delaye 15-03-2018)

4.11.1 L'agent étiologique

Le développement des maladies parodontales est multifactoriel et dépend de la présence de bactéries dites parodonto-pathogènes organisées en biofilm (plaque dentaire). (B. P. Sciences, Parodontologie et dentisterie implantaire 2014)

Les bactéries pathogènes peuvent causer des dommages tissulaires ;soit directement , en élaborant des substances toxique pour les tissus soit indirectement , en activant les mécanismes inflammatoire et immunitaire de l'hôte . (Gunsolley et et all 1990)

4.11.2 Le biofilm

Le développement des pathologies parodontales est lié au développement en direction apicale du biofilm. En effet, la formation du biofilm sur une surface se déroule en plusieurs phases.

-Dans un premier temps, on a une absorption moléculaire correspondant à l'absorption sur la surface dentaire exposée de protéines d'origine salivaire.

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

-Dans un second temps, des bactéries isolées principalement à Gram positif (+) adhèrent à cette surface.

-Ensuite, ces bactéries isolées produisent une matrice extracellulaire, cette production s'intensifie, ce qui permet la colonisation de ces surfaces par de nouvelles espèces qui s'y multiplient.

-Enfin, d'autres espèces bactériennes sont absorbées dans cette matrice. Le biofilm devient alors plus complexe et plus mature, on y retrouve de plus en plus de bactéries à Gram négatif (-) ce qui contribue à une augmentation de la pathogénicité de ce biofilm. (Pierrard, et al. novembre 2015)

4.11.3 Les facteurs de virulence bactérienne

4.11.3.1 Leucotoxine

Produite par *actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a) se montre particulièrement active sur les neutrophiles, mais aussi sur les lymphocytes T et B. Cette leucotoxine agit par production de pores dans la membrane cytoplasmique, menant à une lyse osmotique de la cellule ; sa présence semble confère une virulence plus importante à la bactérie.

4.11.3.2 Endotoxine

Les *lipopolysaccharides* (LPS) des bactéries Gram négative, ou endotoxine et d'autres molécules de l'enveloppe bactérienne ont la capacité d'induire chez les macrophages, et à un moindre degré chez les fibroblastes et les kératinocytes, la production d'enzymes lytiques. Ces enzymes appartiennent à la famille des métalloprotéines matricielle (MMP), des endopeptidases qui clivent les constituants de la matrice extracellulaires. (Saidi- Ouahrani 2007)

Tableau 4:Flore bactérienne des plaque dans la PJL (slot 1986)

Espèce	Lésions de parodontite	Gencive saine
Bactéries Gram >0	34	60
Cocci anaérobies facultatifs	10	37
Cocci anaérobies	6	4
Bacilles anaérobies facultatifs	3	12
Bacilles anaérobies		
Bactéries Gram <0	66	40
Cocci anaérobies facultatifs	0	1
Cocci anaérobies	2	3
Bacilles anaérobies	64	36
Facultatifs, capnophiles ou anaérobies (dont Capnocytophaga)	Abondants Rares	? ?
Prophyromonas gingivalis	Rares	Rares
Fusobacterium nucleatum		
Actinobacillus actinomycetemcomitans	13	4

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

4.11.3.3 Inhibition de protéases:

Chez *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), le potentiel d'inactivation des défenses immunitaires de l'hôte est particulièrement riche; il fait appel à l'arsenal enzymatique dont dispose cette bactérie, des protéinases spécifiques des immunoglobulines lui donne la possibilité d'hydrolyser les IgG, IgM et IgA en peptides, que la bactérie utilise comme nutriments. Des protéases actives sur C3, C4 et C5 lui donnent la possibilité d'inactiver le complément amené sur place par le fluide gingival.

Ces attributs propres à *P. gingivalis* sont à l'origine d'une paralysie locale du système de défense humoral et de la phagocytose. Elles sont de plus, pourvues d'enzymes protéolytiques qui inactivent certaines des protéines anti-inflammatoires du plasma humain connues sous le nom d'inhibiteurs de protéases: α 2-antiplasmine, α 1-antitrypsine, α 2-macroglobuline, et inhibiteur du C1. (Saidi- Ouahrani 2007)

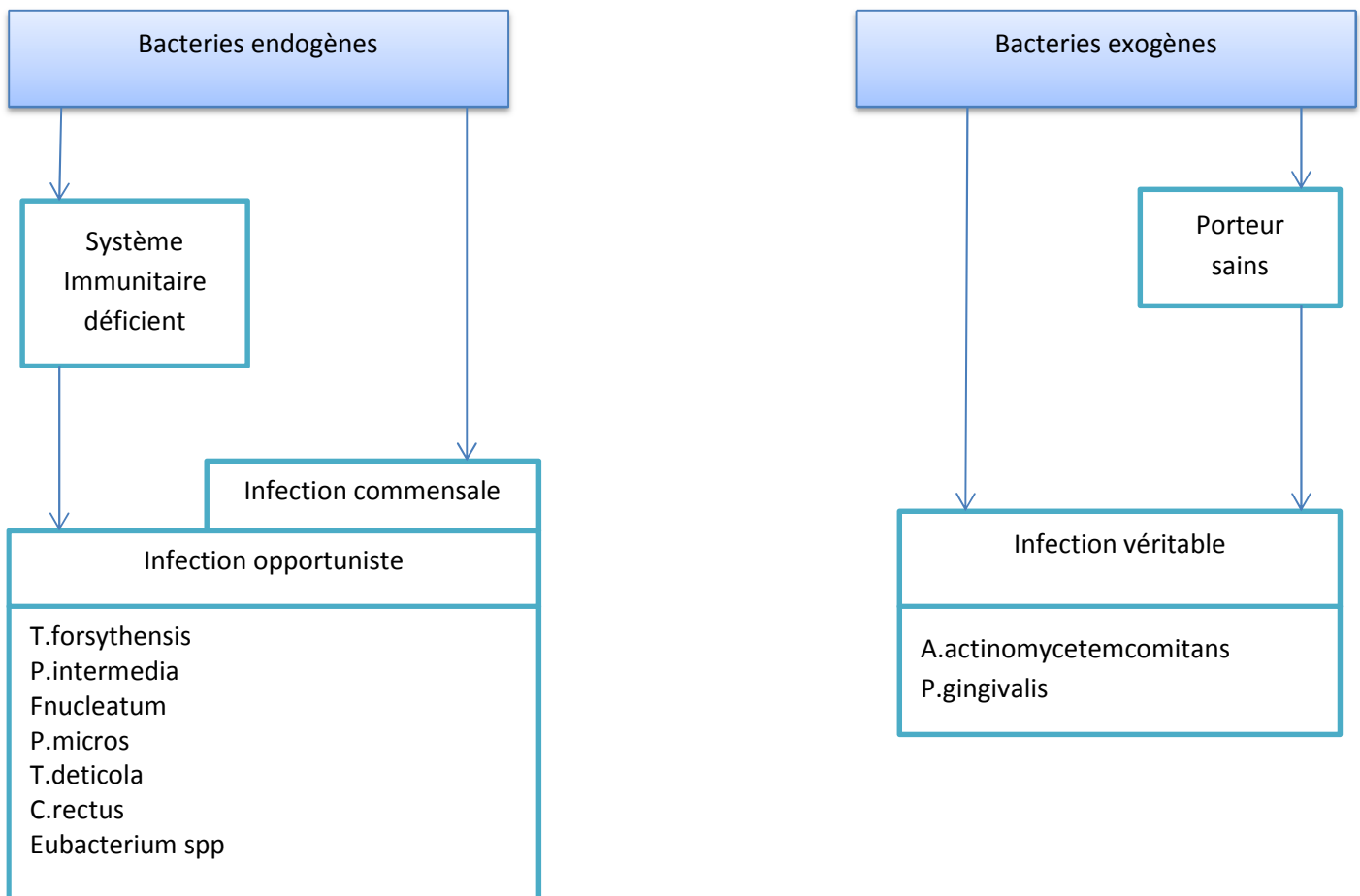


Figure 7 Différentes infections parodontales sur la base de l'origine des pathogènes (van Winkelhoff et Winkel 2005)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

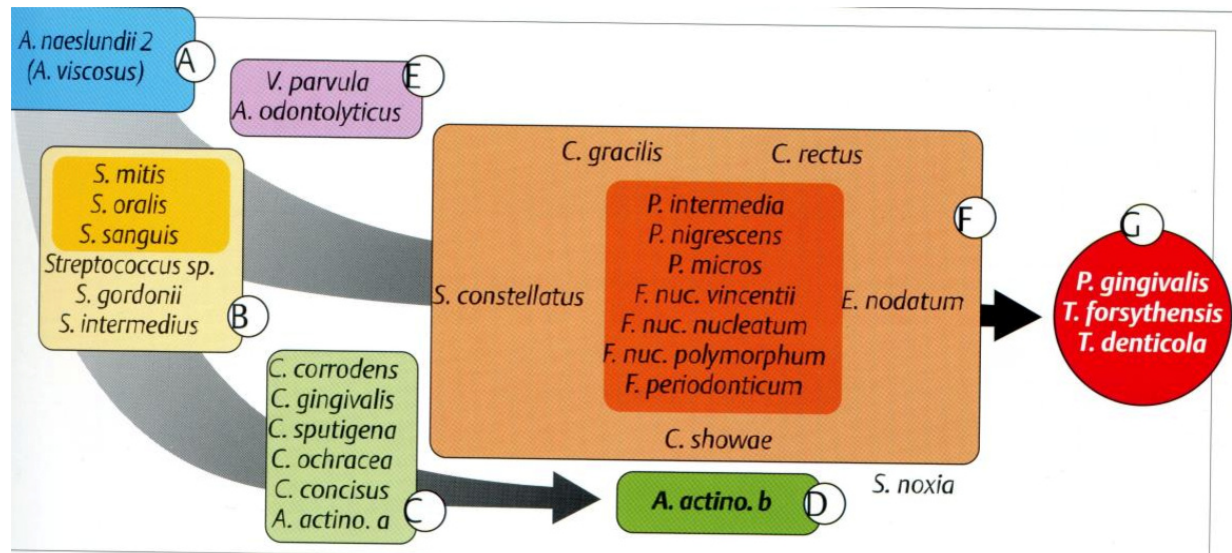


Figure 8 : représentation schématisée des relations entre les espèces au sein de complexes microbiens dans des échantillons de biofilms supra-gingivaux (Iéna 2012)

4.12 Interaction entre les bactéries et le système immunitaire:

De tous les micro-organismes qui colonisent la bouche, il y en a trois qui ont été impliqués comme agents étiologiques de la parodontite : *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Tannerella forsythia* (*Tf*) et *Aggregatibacter actinomycetacomitans* (*Aa*). La présence de pathogènes parodontaux bien que nécessaire n'est pas suffisante. En effet, le risque relatif de développer une maladie parodontale chez un individu qui héberge l'un des agents pathogènes parodontaux putatifs n'est pas assez élevé pour les considérer comme un facteur de risque. (Thomas et Gocul janvier 2005)

Des études montrent que les espèces bactériennes de la poche jouent des rôles variables dans la pathogenèse des maladies parodontales et peuvent donc présenter différents niveaux de risque. Par exemple, *Aa* a été souvent identifié chez les personnes présentant une atteinte sévère ou une progression rapide de la maladie parodontale.

Des études transversales ont montré que *Pg* et *Tf* ont été associés à des risques accrus de perte de tissu parodontal. Les Odds Ratio de la présence des deux espèces par rapport à la perte osseuse étaient respectivement de 1,7 et 2,5.

Il est également à noter que les infections actives avec cytomégalovirus humain et autres virus de l'herpès ont été proposées comme facteurs de risque pour les maladies parodontales. (Albandar 2005)

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

Tableau 5: Bactéries fréquemment isolée dans la cavité buccale (Mouttoun et Robert 1994)

Bactéries fréquemment isolées de la cavité buccale

Genre	Espèce
Bactéries anaérobies strictes	
Bâtonnets à Gram-négatif	
<i>Porphyromonas</i>	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i> , <i>P. catoniae</i>
<i>Prevotella</i>	<i>P. oralis</i> , <i>P. oris</i> , <i>P. buccae</i> , <i>P. corporis</i> , <i>P. denticola</i> , <i>P. loescheii</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. melaninogenica</i> ,
<i>Fusobacterium</i>	<i>F. nucleatum</i> spp. <i>nucleatum</i> , spp. <i>vincentii</i> , spp. <i>polymorphum</i>
<i>Mitsuokella</i>	<i>M. dentalis</i>
<i>Selenomonas</i>	<i>S. sputigena</i>
<i>Campylobacter</i>	<i>C. sputorum</i> , <i>C. rectus</i> , <i>C. curvus</i>
<i>Treponema</i>	<i>T. denticola</i> , <i>T. vincentii</i> , <i>T. socranskii</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>B. forsythus</i>
Bâtonnets à Gram-positif	
<i>Eubacterium</i>	<i>E. alactolyticum</i> , <i>E. lentum</i> , <i>E. yurii</i>
<i>Propionibacterium</i>	<i>P. acnes</i> , <i>P. propionicus</i> , <i>P. jensenii</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>P. avidum</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. catenaforme</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. oris</i> , <i>L. uli</i> , <i>L. grasseri</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>A. israelii</i> , <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. meyeri</i>
<i>Arachnia</i>	<i>A. propionica</i>
Coques à Gram-négatif	
<i>Veillonella</i>	<i>V. parvula</i> , <i>V. alcalescens</i>
Coques à Gram-positif	
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>P. asaccharolyticus</i> , <i>P. magnus</i> , <i>P. micros</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>P. prevotii</i>
Bactéries anaérobies facultatives	
Bâtonnets à Gram-négatif	
<i>Eikenella</i>	<i>E. corrodens</i>
<i>Capnocytophaga</i>	<i>C. ochracea</i> , <i>C. sputigena</i> , <i>C. gingivalis</i>
<i>Actinobacillus</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>
<i>Haemophilus</i>	<i>H. aphrophilus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>H. parainfluenzae</i> , <i>H. paraphrophilus</i> , <i>H. segnis</i>
Bâtonnets à Gram-positif	
<i>Corynebacterium</i>	<i>C. xerosis</i> , <i>C. matruchotii</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>A. naeslundii</i> , <i>A. viscosus</i>
<i>Rothia</i>	<i>R. dentocariosa</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. buchneri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. fermentum</i>
Coques à Gram-négatif	
<i>Neisseria</i>	<i>N. flavescens</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. sicca</i> , <i>N. subflava</i>
<i>Branhamella</i>	<i>B. catarrhalis</i>
Coques à Gram-positif	
<i>Streptococcus</i>	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. rattus</i> , <i>S. downei</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. milleri</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. intermedius</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>

4.13 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est un groupe de troubles qui inclut une pression artérielle accrue, du glucose plasmatique élevé et un excès de graisse corporelle. Des études démontrent une association entre la maladie parodontale et le syndrome métabolique.

Dans une étude de la population américaine de NHANES III, *D Ainto et al.* ont constaté que la parodontite était associée au syndrome métabolique chez les personnes d'âge moyen. La prévalence du syndrome métabolique était de 18% chez les sujets sans ou avec une parodontite légère et de 37% pour les sujets présentant une parodontite sévère. (Genco et Borgnakke 2013)

L'étude longitudinale de *Morita et al.* montre que la maladie parodontale affecte les composants du syndrome métabolique. Les Odds Ratio étaient de 1,7 pour l'obésité ; 1,5 pour l'hypertension ; 1,9 pour les lipides et 1,4 pour l'hyperglycémie. (Morita , et al. 2010)

4.14 Les maladies systémiques

Il est largement connu que certaines maladies systémiques peuvent accroître le risque de maladie parodontale. Dans la plupart des cas, les maladies systémiques, incluses dans cette catégorie, sont associées à des troubles des facteurs hématologiques ou à certaines maladies génétiques qui affectent le parodonte ou provoquent des perturbations majeures dans la réponse de l'hôte au défi microbien. Les exemples comprennent une déficience qualitative ou quantitative des neutrophiles, le syndrome de Down et l'immunosuppression secondaire au VIH.

On sait depuis longtemps que les individus avec des quantités (neutropénie ; agranulocytose) ou qualités (chimiotactisme ; phagocytose) déficientes des neutrophiles présentent une forte destruction des tissus parodontaux.

Wilson et al. ont proposé que la destruction parodontale sur toutes les dents soit liée à une carence quantitative alors que la destruction localisée dépend d'un défaut qualitatif des neutrophiles. (Stabholz , Soskolne et Shapira JUIN 2010)

De plus, les troubles fonctionnels des leucocytes tels que le syndrome de Chediak-Higashi, la maladie granulomateuse chronique, le syndrome de déficit d'adhésion des leucocytes et l'histiocytose entraînent une forte susceptibilité des patients aux infections bactériennes et ont été signalés liés à une perte osseuse alvéolaire étendue et à une perte prématurée des dents . (Deas , Mackey et McDonnell 2003)

Les sujets VIH peuvent présenter des parodontites sévères localisées mais aucun lien direct n'a été trouvé . (San Giacomo, et al. 1990)

Des études suggèrent que chez les patients immunodéprimés VIH +, la parodontite préexistante peut être exacerbée et donc l'infection VIH est considérée comme un modificateur significatif de la parodontite

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

4.15 La génétique

Certains gènes peuvent modifier la maladie parodontale. D'autres facteurs génétiques tels que les interactions gènes-gènes et génétique-environnement (facteurs épigénétiques) peuvent être importants dans le développement des parodontites. (Genco et Borgnakke 2013)

4.16 Le contexte génétique

4.16.1 . Les maladies mendéliennes simples

Ces maladies sont des pathologies simples dans les familles et, dans la plupart des cas, un locus de gène unique est le principal déterminant du phénotype clinique de la maladie. Ces maladies ont un mode d'héritage mendélien classique (autosomique dominant, récessif ou lié à l'X) (Kinane DF 2003).

4.16.2 Les maladies complexes

Elles sont plus répandues et se produisent habituellement avec une fréquence supérieure à 1% dans la population. Ces traits complexes sont le résultat de l'interaction de plusieurs loci de gènes multiples et les facteurs environnementaux sont importants dans le processus de la maladie. Le fait que ces modifications génétiques soient à elles seules insuffisantes pour provoquer une maladie a des implications importantes. Ainsi, la présence d'un allèle associé à une maladie n'est pas suffisante pour provoquer la maladie. (Kinane DF 2003)

Les mutations

Des mutations spécifiques ont été identifiées comme définissant la base génétique de diverses conditions syndromiques comme par exemple la mutation du gène de la cathepsine C avec le syndrome de Papillon-Lefèvre. (. Taba M Jr 2012)

L'association de la parodontite sévère avec des conditions syndromiques démontrant une transmission mendélienne indique que les mutations génétiques simples augmentent considérablement la susceptibilité à la parodontite chez ces patients. (Research 2005)

4.16.3 . L'agrégation familiale et les études des jumeaux

Des études familiales réalisées par Marazita et al. en Virginie ont trouvé que les frères et les sœurs de jeunes patients atteints de parodontite agressive sévère souffraient aussi souvent de parodontite agressive sévère. Ils ont suggéré que le mode d'héritage de la parodontite agressive est probablement autosomique dominant parmi les afro-américains et les caucasiens apparentés avec une pénétrance respective de 0,70 et de 0,73 (c'est-à-dire que les sujets peuvent avoir le génotype à risque sans être atteint de la maladie parodontale) . (Marazita , et al. 1994)

Des études génétiques familiales ont été examinées par Meng et al. et leur examen de la littérature montre une agrégation familiale de la parodontite agressive parmi certaines familles atteignant 40-50%

CHAPITRE 1 La maladie parodontale

des membres ce qui suggère que ces facteurs génétiques puissent être importants dans la susceptibilité aux maladies parodontales. (Meng , et al. 2011)

En fait, les sous-groupes de parodontite agressive ont été proposés pour être hérités de manière mendélienne liée à l’X ou avec des caractéristiques autosomiques dominantes ou récessives.

Il doit être souligné que la cause sous-jacente de la parodontite agressive est liée au dysfonctionnement des leucocytes et la base de ce dysfonctionnement peut être génétique.

Les études d’agrégation familiales pour la parodontite chronique sont moins fréquentes. Cependant, il est possible à partir d’études des jumeaux d’estimer le rôle des facteurs génétiques pour la maladie parodontale chronique. Michalowicz et al. estiment qu’une partie de l’expression de la parodontite chronique adulte pourrait être attribuée à des facteurs génétiques. Ils ont également estimé que 50% de l’expression de la parodontite chronique chez l’adulte pourrait être attribuée à des facteurs génétiques (Delaye 15-03-2018)

4.16.4 Les polymorphismes

Un examen approfondi des polymorphismes génétiques dans la parodontite chronique a été réalisé par Laine et al. Dans l’ensemble, la preuve montre que les polymorphismes génétiques IL-1, IL-6, IL-10, récepteur de la Vit D et CD14 jouent un rôle dans les parodontites chroniques mais ces associations sont limitées à certaines populations. Ils concluent qu’il n’existe pas encore un polymorphisme génétique qui peut être un facteur de risque de susceptibilité à la parodontite chronique dans une large représentation de la population. (Laine , Loos et Crielaard 2010)

Karimbux et al. se sont particulièrement intéressés au polymorphisme génétique, IL-1 et ont montré que les polymorphismes génétiques IL-1A et IL-1B sont des facteurs de risque importants pour la maladie parodontale chronique. La métaanalyse, basée sur 13 études admissibles a révélé des effets significatifs des variations génétiques d’IL-1A (OR=1,48) et d’IL-1B (OR=1,54) ainsi que pour le génotype composite (allèle 2 IL-A + allèle 2 IL-B) (OR=1,51). Cependant, cette association se trouve principalement chez les caucasiens par rapport aux autres groupes ethniques. (Delaye 15-03-2018)

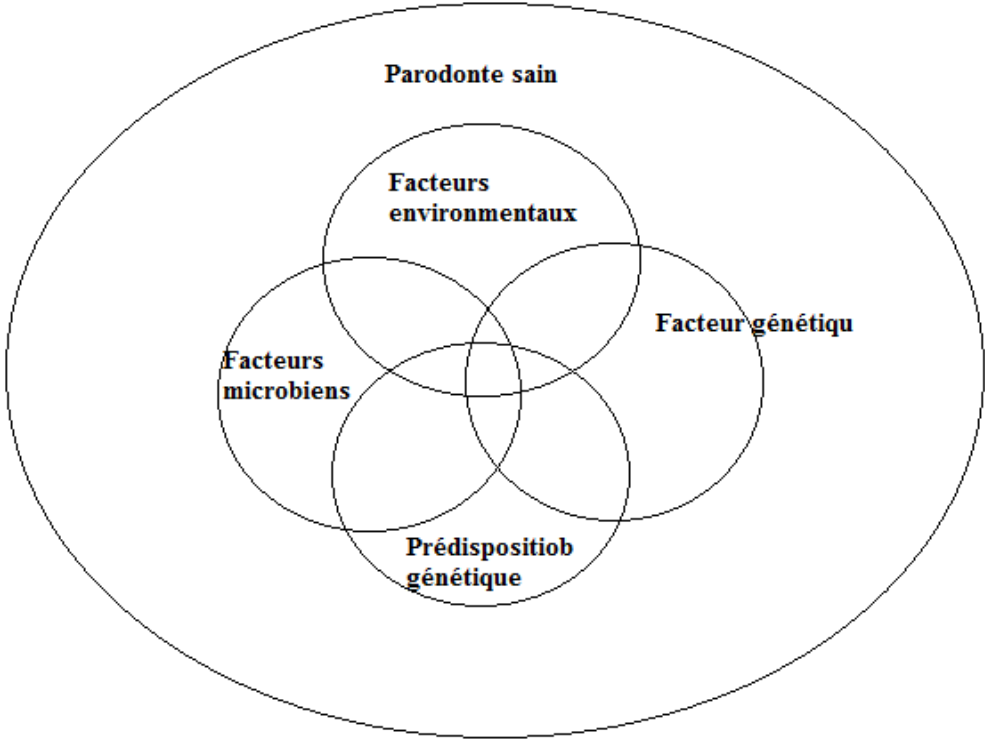


Figure 9 : Les facteurs de risque dans les parodontites (Hart 1996)

CHAPITRE 2

Immunologie parodontale

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

5 Immunologie parodontale :

Les réponses immunitaires correspondent aux mécanismes de défenses de l'organisme qui discriminent le « soi » du « non-soi ». Ces mécanismes sont devenus de plus en plus complexe au fur et à mesure de l'évolution des espèces afin de combattre des agents pathogènes évoluant également sans cesse. Parmi ces agents pathogènes on compte les bactéries, les virus, les parasites et les cellules tumorales.

Deux types de réponses immunitaires rentrent en jeu :

- D'une part la réponse immunitaire **innée** (ou **naturelle**) qui est immédiate.
- D'autre part la réponse immunitaire **adaptative** (ou **spécifique**) qui est tardive.

5.1 La réponse immunitaire innée

L'immunité innée est la première ligne de défense vis-à-vis des agents infectieux et pathogènes qui nous entourent, et ceci chez tous les organismes pluricellulaires. Elle est mise en jeu immédiatement et est fonctionnelle 4 jours (96 heures). Attention, bien que ce soient ce qu'on disait jusqu'alors, la réponse immunitaire innée n'est pas « non-spécifique ».

Elle met en jeu différents modules de défense :

- Des modules constitutifs comme la barrière peau-muqueuse.
- Des modules induits comme la phagocytose et la réponse inflammatoire, qui nécessite les cellules phagocytaires et les cytokines.

La réponse immunitaire innée est induite par un signal danger émis suite à l'interaction spécifique entre des récepteurs du soi appelés PRR (pour « *Pattern Recognition Receptors* ») et des molécules du non-soi appelées PAMP (pour « *Pathogen Associated Molecular Patterns* ») présent au niveau des microorganismes qu'ils soient pathogène ou non.

Les PRR sont des groupes de récepteurs, dont les gènes ne sont pas polymorphe, ils sont tous les mêmes au sein d'une espèce. Ces récepteurs sont exprimés au niveau de différentes cellules : les macrophages, les cellules dendritiques (CD), les cellules NK (« *natural killer* »), les polynucléaires, les mastocytes et les cellules résidentes (fibroblastes, cellules musculaires, cellules épithéliales).

5.2 La réponse immunitaire adaptative

La réponse immunitaire adaptative est la seconde ligne de défense contre les agents infectieux et existe uniquement chez les vertébrés. Elle se met en place au bout de 4 jours environ et est caractérisé par la participation des lymphocytes qui ont un rôle majeur. Les lymphocytes sont de deux types, les lymphocytes B (LB) et les lymphocytes T (LT).

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

L'immunité innée fait intervenir les récepteurs BCR présents sur les LB, et les récepteurs TCR présent sur les LT ; ces récepteurs vont reconnaître un seul ligand uniquement. En effet, un lymphocyte est programmé pour répondre à un antigène, il présente donc un seul type de récepteur.

Les lymphocytes T seront responsables de la réponse cellulaire et les lymphocytes B de la réponse humorale. (Goldsby, Kindt et Osborne 2005)

5.3 . Mécanisme de la maladie parodontale.

La flore bactérienne buccale est composée de nombreuses colonies vivant en équilibre dans une bouche saine, on parle de flore saprophyte. Lors de maladies parodontales, cet équilibre est rompu : les bactéries *parodontopathogènes* à prédominance Gram négatif (*Porphyromonas gingivalis*, *Agregatibacter actino- mycetemcomitans*, *Tanerella denticola*, *Bactéroïde forsythus*) vont se multiplier. Ces bactéries se développent au sein du biofilm. (Goldberg, et al. 1999) (WOLF et RATEITSCHAK 2005) (ANAES 2002)

L'accumulation de plaque va entraîner une gingivite qui, par stades successifs, se transformera en parodontite.

Sockransky et Haffajee (1992) ont décrit 4 conditions qui, lorsqu'elles sont réunies, déclenchent la destruction des tissus parodontaux :

- Présence de bactéries pathogènes,
- Absence de bactéries protectrices,
- Environnement défavorable,
- Défaillance du système immunitaire.

Le nombre et la distribution des micro-organismes changent et la réponse inflammatoire se déclenche (Haffajee 1992)

La réponse inflammatoire, la flore bactérienne et le processus pathologique sont propres à chaque sujet, ils peuvent varier suivant différents paramètres comme les facteurs génétiques, mais aussi les facteurs environnementaux et les modes de vie (tabac, hygiène...). (Page et ET COLL 1997)

5.3.1 Première étape : la réaction inflammatoire.

Elle débute entre le 2ème et le 4ème jour qui suit l'agression bactérienne (en l'absence de mesures d'hygiène).

La réaction inflammatoire se produit dans le tissu conjonctif situé sous l'épithélium de jonction. Une réaction vasculaire s'établit lorsque la gencive est agressée par des bactéries. Les lymphocytes T (CD4+ et CD8+) viennent lutter contre les bactéries avec le soutien des mastocytes et des

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

macrophages qui produisent des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF), des MMP, la PGE2 et l'IL-8. Ceci augmente la production de fluide gingival ainsi que la migration de polynucléaires neutrophiles du tissu gingival vers la cavité buccale. C'est le processus inflammatoire. (Goldberg, et al. 1999) (WOLF et RATEITSCHAK 2005)

L'Interleukine-1 β (IL-1 β) est une cytokine issue du macrophage lorsqu'il a réagi avec une bactérie. Elle induit une résorption osseuse et la sécrétion de certaines protéases. Cette cytokine augmente avec l'inflammation gingivale. (Preiss DS. 1994) Le Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) est lui produit par les lymphocytes activés et les monocytes. Il est retrouvé dans le fluide gingival et certains sites parodontaux, il s'agit d'un puissant immun régulateur pouvant stimuler les fibroblastes et la résorption osseuse. L'augmentation de la prostaglandine E2 (PGE2) est révélatrice de la perte d'attache gingivale (Offenbacher 1991)

5.3.2 Deuxième étape : la lésion débutante.

Elle apparaît entre le 7 et 14ème jour. Il est retrouvé en majorité des lymphocytes T, mais également un grand nombre de neutrophiles. Ces neutrophiles ont la particularité de disloquer l'architecture des cellules provoquant une altération de l'épithélium de jonction gingivo-dentaire (portion de gencive qui adhère à la dent). (WOLF et RATEITSCHAK 2005)

5.3.3 Troisième étape : la lésion établie.

Les lymphocytes B et les plasmocytes prédominent. L'œdème tissulaire favorise la formation d'une flore bactérienne sous gingivale. Le sillon gingivo-dentaire s'approfondit. Commence alors la formation de poches. Cet état peut subsister pendant une période indéfinie, des mois voire des années sans évoluer en parodontite, en fonction de l'hôte.

Les poches parodontales sont définies par des pertes d'attache sous la gencive où les bactéries peuvent se développer. Le sondage (indolore) consiste à voir si des poches sont présentes et le cas échéant mesurer leur ampleur. En cas de maladie parodontale, la sonde pénètre de plus de 3mm. (Estrabaud 2012)

La lésion établie est probablement due à une quantité de plaques importante et non à la présence de micro-organismes spécifiques. (Goldberg, et al. 1999) (WOLF et RATEITSCHAK 2005)

5.3.4 Quatrième étape : la parodontite.

Il s'agit de la destruction des tissus de soutien de la dent. C'est une véritable pathologie infectieuse. Toute perturbation des réactions de défense de l'organisme peut donc modifier et alors aggraver le processus de cette maladie : de nombreuses pathologies générales, dont le diabète, peuvent réduire les capacités de défense de l'organisme et donc faire progresser une maladie parodontale. (WOLF et RATEITSCHAK 2005)

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

Il y a des périodes de stagnation et d'exacerbation qui se succèdent soit lentement (parodontite chronique) soit rapidement (parodontite agressive).

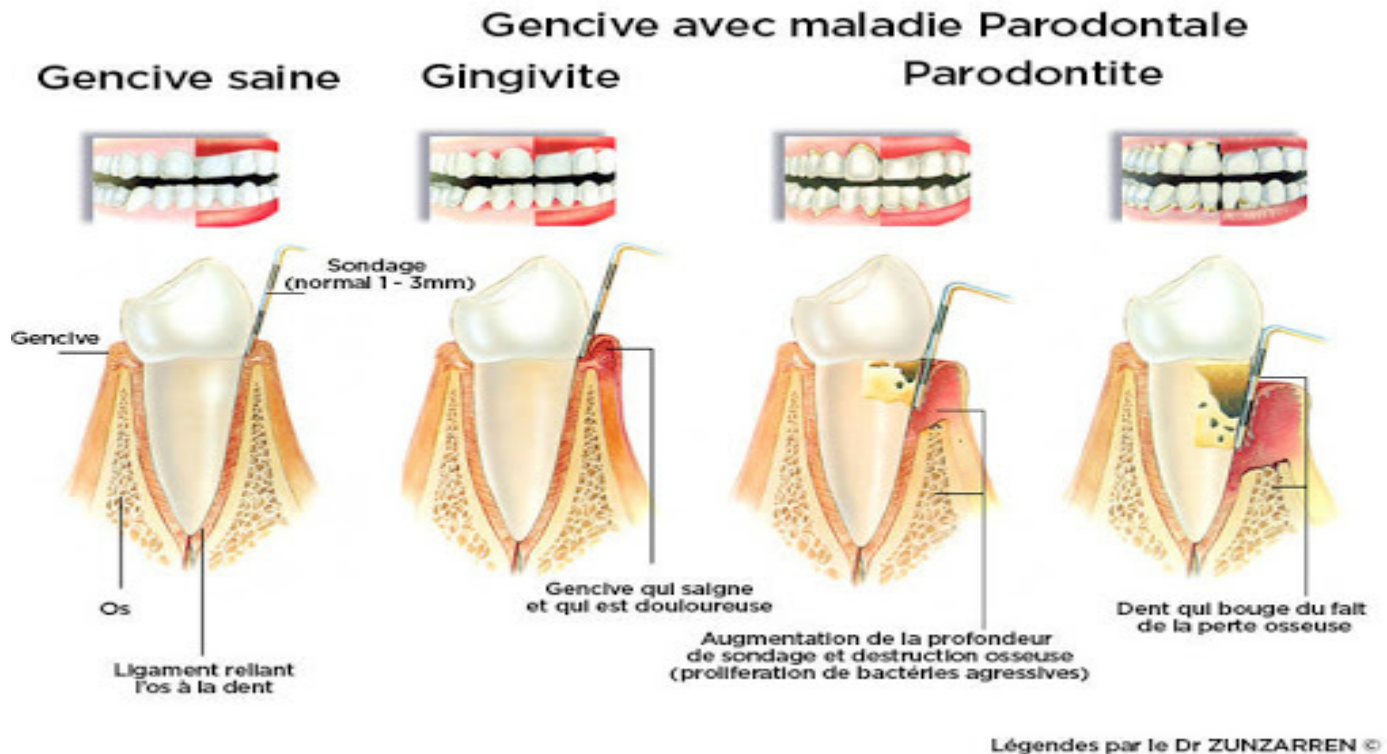


Figure 10 : évolution de la maladies parodontales (zunzarren 2016)

5.4 Rôle des cytokines

Les cytokines sont des peptides de bas poids moléculaire produits par des cellules immunitaires et non immunitaires qui permettent aux cellules de communiquer entre elles.

Elles exercent leur action sur d'autres cellules à la surface desquelles il existe des récepteurs transmembranaires spécifiques de haute affinité. Après fixation à ces récepteurs, les cytokines déclenchent une série de réactions conduisant à un type de réponse biologique. (Pierrard, et al. novembre 2015)

La production de cytokines est un mécanisme intermédiaire qui se situe entre la stimulation bactérienne et la destruction des tissus. Les cytokines sont produites par un certain nombre de types cellulaires, y compris, les kératinocytes, les cellules mésenchymateuses (fibroblastes et ostéoblastes) ou les précurseurs, les cellules dendritiques et endothéliales. La formation d'ostéoclastes est stimulée

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

par des cytokines. Et, l'aspect actif de la réponse de l'hôte est la détection de bactéries par les récepteurs TLR (Toll like receptors). Ces récepteurs qui reconnaissent des motifs moléculaires particuliers appelés PAMPs (pathogene associated molecular patterns) sont exprimés par les cellules immunitaires et non immunitaires entraînant ainsi la production de cytokines. Il est probable que le solde entre cytokines stimulantes et inhibitrices détermine le niveau de perte parodontale. (Graves aout 2008)

5.4.1 IL-1 (Interleukine 1)

L'IL-1 joue un rôle important dans la pathogenèse de la parodontite grâce à son implication dans la régulation de la réponse inflammatoire de l'hôte et dans la résorption osseuse.

Cette protéine apparaît sous deux formes principales alpha (a) et beta (b). L'IL-1 est impliquée dans l'initiation et la progression de la maladie parodontale. Elle stimule la résorption osseuse directement et, en déclenchant la libération de prostaglandine E2 (PGE2), stimule la sécrétion de métalloprotéinases matricielles (MMP) qui sert à dégrader la matrice extracellulaire. Aussi, elle active les monocytes, facilite la dégranulation des neutrophiles et inhibe la synthèse de collagène.

Des études ont montré des niveaux augmentés d'IL-1 dans le fluide crévicaire gingival de patients atteints de parodontite et ces niveaux élevés sont étroitement liés à la gravité de la réponse inflammatoire et/ou la destruction des tissus parodontaux. (Grigoriadou , et al. juin 2010)

L'IL-1a est principalement produite par les kératinocytes de l'épithélium de jonction ou de poche et est un médiateur de l'inflammation locale régulant des événements intracellulaires. L'IL-1b extracellulaire est principalement produite et libérée par des macrophages activés et des fibroblastes. (Yin , Pan et Lin 05 FEVRIER 2016)

Ainsi, l'IL-1 est synthétisée et sécrétée par un grand nombre de cellules : les macrophages, les cellules épithéliales, les cellules endothéliales, les fibroblastes, les ostéoblastes et les polymorphonucléaires neutrophiles (PMN) et il a été montré que les monocytes sanguins stimulés provenant de patients atteints de parodontite agressive sévère produisent 4 à 7 fois plus d'IL-1 que les monocytes des sujets sains. (Jacques Charon et al 2010)

5.4.2 TNF-a (Tumor Necrosis Factor alpha)

Le TNF-a est une cytokine pro-inflammatoire puissante. Il est fortement présent lors des parodontites et a un large effet biologique sur les leucocytes, les cellules endothéliales et différentes cellules du tissu conjonctif. Le TNF-a peut causer la destruction du tissu conjonctif et renforcer la formation et l'activité des ostéoclastes. (Wei , et al. 11 juin 2016)

Le facteur de nécrose tumoral est synthétisé et sécrété par les mêmes cellules que l'IL-1 et partage avec celui-ci un grand nombre d'activités. Il induit l'expression de molécules d'adhésion à la surface

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

des cellules endothéliales et stimule la production de collagénase par les fibroblastes . (Jacques Charon et al 2010)

5.4.3 IL-4 (Interleukine 4)

L'IL-4 est une cytokine anti-inflammatoire clé et est étroitement associée à la pathogénèse de la parodontite en favorisant la réponse immunitaire de type Th2 et en supprimant la réponse immunitaire de type Th1 . (Jia , et al. 2017)

Cette cytokine est produite par les mastocytes et les lymphocytes T et induit la diminution de production d'IL-1, d'IL-6 et de TNF- α par les monocytes et les PMN . (Jacques Charon et al 2010)

L'IL-4 exerce une action négative sur la régulation des macrophages. De plus, la sécrétion de PGE2 et de cytokines par les macrophages peut être supprimée par IL-4. Aussi, l'IL-4 induit l'apoptose des monocytes. Ainsi, une déficience localisée en IL-4 pourrait augmenter la prédisposition à la parodontite. (Chen, Zhang et Wang 2016)

5.4.4 IL-6 (Interleukine 6)

L'IL-6 est une importante cytokine pro-inflammatoire qui joue un rôle clé dans l'inflammation et la régulation de la réactivité immunitaire. L'intensité d'expression d'IL-6 est positivement corrélée à la perte d'attache. (Zhang , et al. 2014)

L'IL-6 est produite par des cellules immunitaires et induit la production d'immunoglobulines par les lymphocytes B, provoque la différenciation des ostéoclastes et active la résorption osseuse. (Jacques Charon et al 2010)

L'IL-6 semble favoriser la formation de tissu mou ; elle induit également l'antagoniste des récepteurs IL-1 (IL-1RN) et la production de TNF- α et permet donc d'équilibrer les effets inflammatoires. (Irwin et Myrillas 1998)

5.4.5 IL-8 (Interleukine 8)

L'IL-8 est responsable de la chimiotaxie des cellules vers le site inflammatoire. Cette chimiokine sert également à l'activation et à la migration des neutrophiles du sang vers les sites atteints (Andia , de Oliveira et et all juin 2011).

Cette cytokine est synthétisée par les cellules épithéliales, les macrophages, les PMN et les fibroblastes . (Jacques Charon et al 2010)

5.4.6 IL-10 (Interleukine 10)

L'IL-10 est une puissante cytokine anti-inflammatoire qui peut contribuer au maintien de la masse osseuse à travers l'inhibition de la résorption osseuse ostéoclastique et la régulation de la formation osseuse ostéoblastique. (Zhang , et al. 2014)

CHAPITRE 2 : Immunologie parodontale

L'IL-10 produite par les lymphocytes B, T et les macrophages possède la capacité de réduire la progression des lésions parodontales. Elle induit la diminution de la production d'IL-1 et de TNF- α par les monocytes et les PMN et inhibe la synthèse des MMP par les fibroblastes et les macrophages. L'IL-10 joue un rôle protecteur au cours des parodontites (Jacques Charon et al 2010).

5.4.7 IL-12 (Interleukine 12)

L'IL-12 est produite par les monocytes, les macrophages et les neutrophiles. Un niveau élevé d'IL-12 contribue à la réaction immunitaire de type Th1. Aussi, l'IL12 joue un rôle potentiel dans la destruction parodontale. (Tsai, et al. 2005)

5.4.8 TGF- β (Transforming Growth Factor beta)

Le TGF- β 1 est une cytokine multifonctionnelle qui régule la croissance cellulaire, la différenciation et la production matricielle. TGF- β 1 est sécrété par plusieurs cellules et induit une fibrose, il régule également la formation et le remodelage osseux. Il a une activité anti-inflammatoire et immunosuppressive puissante et régule la transcription d'autres cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1, TNF- α et des MMP. Le TGF- β 1 joue un rôle important dans la pathogénèse de la maladie parodontale . (Atilla , Emingil et et all septembre 2006)

5.4.9 Prostaglandines (PG)

Les prostaglandines sont de puissants agents anti-inflammatoires provenant du métabolisme de l'acide arachidonique. On distingue 2 voies de production : la voie de la lipo-oxygénase et la voie de la cyclo-oxygénase qui produit PGE2. La relation avec la maladie parodontale a été suspectée par l'observation des patients atteints de parodontite qui avaient 10 fois plus de PGE2 que les patients sains. Une des sources principales est représentée par les monocytes activés. (Jacques Charon et al 2010)

CHAPITR 3

Les tests biologiques en parodontologie

6 Les tests biologiques en parodontologie :

Les tests biologiques sont caractérisés par leur sensibilité, leur spécificité, leur valeur prédictive positive et leur valeur prédictive négative.

Ces caractéristiques sont définies par rapport au meilleur test disponible à ce jour permettant de désigner le patient comme malade ou non ; ce test est le test de référence ou «Gold Standard». Il fait office de modèle auquel tous les autres tests se réfèrent ; mais c'est un modèle relatif car il est susceptible d'être remplacé par un autre test si celui-ci correspond mieux à la définition de la maladie.

6.1 Techniques de prélèvement

Les tests biologiques nécessitent le prélèvement de la flore sous gingivale (microscopie, culture bactérienne...) ou le prélèvement du fluide gingival pour les analyses biochimiques.

6.1.1 Prélèvement de la flore sous gingivale :

6.1.1.1 Choix du site

Le choix du site de prélèvement se fait après analyse des signes habituels d'activité de la maladie : (VERNER, 2006) :

- saignement au sondage
- indice gingival
- perte d'attache
- profondeur de poche

6.1.1.2 Techniques de prélèvement

Les deux méthodes les plus couramment utilisées pour collecter la plaque sous gingivale sont le prélèvement à la curette et le prélèvement par pointe de papier (LOOMER, 2004). Ces techniques requièrent toutes deux l'élimination préalable de la plaque supra gingivale pour empêcher la contamination ou la dilution de l'échantillon.

6.1.1.2.1 Prélèvement à la curette

Cette technique décrite par LISTARGEN (1978) a été appliquée par de nombreux auteurs. Les étapes sont les suivantes :

- suppression de toute la plaque microbienne supra gingivale
- introduction d'une curette parodontale propre, stérile de la façon la plus délicate possible afin de léser le moins possible le tissu gingival
- prélèvement du contenu bactérien

Le procédé peut être répété plusieurs fois si cela est nécessaire afin d'obtenir une quantité suffisante de flore gingivale.

CHAPITRE 3 : Les tests biologiques en parodontologie

6.1.1.2.2 Prélèvement par pointe de papier

Cette technique diffère peu de la technique précédemment décrite si ce n'est que le prélèvement n'est pas réalisé à la curette mais à l'aide de pointes de papier stérile



Figure 11 Prélèvement par pointe de papier stérile

6.1.2 Prélèvement du fluide gingival

Le sillongingivo-dentaire contient un liquide, le fluide gingival ou fluide crévicaire dont le volume augmente en période d'inflammation (PELLAT, 1991). Sa composition résulte d'interactions entre le biofilm adhérent aux surfaces dentaires et les cellules des tissus parodontaux (CHAMPAGNE, 2003).

On retrouve dans le fluide gingival :

- Des métabolites provenant des bactéries, du métabolisme gingival, du sang.
- Des électrolytes
- De nombreuses enzymes
- Des cellules (cellules épithéliales desquamées, leucocytes...)
- Des cytokines

6.1.2.1 Techniques de prélèvement

Des techniques très variées ont été utilisées pour prélever des échantillons de fluide (prélèvement par bandelettes de papier absorbantes, par micropipettes, par rinçage sulculaire, par bandelettes de papier plastique). POULET et coll. ont réalisé en 1995 une étude comparative entre les trois techniques de prélèvement les plus couramment utilisées afin de retenir celle qui permet d'obtenir un maximum d'exsudat avec un certain nombre de critères techniques et pratiques :

- Quantité suffisante pour les études envisagées
- Fiabilité
- Reproductibilité

Trois méthodes ont été retenues :

- Pointes de papier endodontiques (PP)
- Micro seringues d'Hamilton (H)
- Micropipettes ou micro capillarité (C)

6.2 Les tests immunologiques

6.2.1 Principe

Les tests immunologiques destinés à caractériser les bactéries présentes au sein de la plaque dentaire sont basés sur les réactions antigènes-anticorps. Ils permettent l'identification de micro-organismes spécifiques et déterminent des niveaux d'anticorps spécifiques face aux agents pathogènes. Cette analyse met en évidence la présence probable des bactéries qui les ont suscités au niveau du parodonte.

Les techniques immunologiques peuvent permettre la détection des antigènes bactériens (détection directe de la bactérie) ou d'immunoglobulines de type IgG ou IgM (détection de la réaction immunitaire humorale de l'hôte dirigée contre la bactérie recherchée). Ces antigènes peuvent être retrouvés au niveau d'un échantillon de plaque ou du sérum.

Ces anticorps vont se fixer sélectivement sur des antigènes bactériens, et seront détectés, soit directement par l'utilisation d'un anticorps primaire ayant un marqueur fluorescent (immunofluorescence directe), soit par l'utilisation d'un deuxième anticorps marqué qui reconnaîtra spécifiquement le premier (immunofluorescence indirecte). (F.Olanié 2008)

On dispose d'une grande variété de tests pour effectuer cette évaluation immunologique :

- La microscopie à immunofluorescence
- L'immunoabsorption pour le test ELISA (Enzyme Linked Absorbent Assay)
- Les réactions d'agglutination au latex
- La cytométrie de flux

Il existe deux types d'anticorps pour réaliser ces différents tests :

Les anticorps monoclonaux : ils réagissent exclusivement avec une configuration moléculaire déterminée : la bactérie-cible. Ainsi, seules les espèces dont on possède un anticorps spécifique seront identifiées.

Les anticorps polyclonaux : ils reconnaissent des structures moins spécifiques et réagissent ainsi souvent de façon croisée avec plusieurs espèces bactériennes. (F.Olanié 2008)

6.2.2 Microscopie à immuno-fluorescence

La détection des bactéries se fait en exposant les antigènes à des anticorps marqués à la fluorescéine qui donne une fluorescence verte. Les bactéries placées sur leur support en verre se fixent par l'intermédiaire de leurs antigènes de surface spécifiques (structures telles que les pili, fimbriae...) aux anticorps spécifiques fournis qui deviennent visibles à la lumière ultraviolette. Ainsi, observés au microscope, les complexes antigènes anticorps-fluorescéine apparaissent luisants, d'où une identification facile. (F.Olanié 2008)

CHAPITRE 3 : Les tests biologiques en parodontologie

6.2.3 Immunoabsorption enzymatique, ELISA

6.2.3.1 Principe

Les tests ELISA (Enzyme Linked Absorbant Assay) sont basés sur l'agglutination des antigènes bactériens avec des anticorps.

Dans cette technique, les anticorps correspondant aux bactéries que l'on recherche sont fixés à des cupules en plastique ou en polystyrène. Le sérum ou le fluide gingival provenant des patients est mis en contact avec les anticorps. Les antigènes bactériens circulants reconnaissent les anticorps et s'y fixent spécifiquement. Après rinçage, on applique un anticorps anti-anticorps, couplé à une enzyme, habituellement de la peroxydase ou de la phosphatase alcaline. Si le complexe se forme, on obtient une réaction colorimétrique facilement détectable (SAUVETRE, 1994). L'intensité de la réaction permet une semi-quantification. A l'inverse, si le sérum ne contient pas les antigènes, il n'y aura pas de fixation donc pas de formation de complexe. Après rinçage, en l'absence de l'enzyme, il n'y aura pas de réaction colorée. (F.Olanié 2008)

6.3 Le test de susceptibilité aux parodontites (PST)

Depuis quelques années, les cliniciens disposent d'un test génétique qui indique si un patient présente un polymorphisme génétique au niveau des gènes codant la synthèse d'IL-1 β et d'IL-1 α . Ainsi il est possible de savoir si un génotype spécifique prédisposant aux maladies parodontales sévères est présent. Le patient est PST positif (PST+) si ce polymorphisme est présent et PST négatif (PST-) s'il est absent (A. 2009).

La prévalence de ce polymorphisme est relativement élevée puisque les méta-analyses ont montré qu'environ 30% de la population générale est PST+ (Nibali L 2008).

6.3.1 Méthodologie du test de susceptibilité aux parodontites

La méthode de prélèvement est à la fois simple et non invasive pour le patient, le prélèvement se fait à l'aide d'un écouvillon stérile appliqué sur la joue en intra-buccal. Ce prélèvement est ensuite envoyé au laboratoire pour analyse. (Gh.Rousset 2014)



Figure 12 Kit de prélèvement (Gh.Rousset 2014)

CONCLUSION

Conclusion

7 Conclusion

L'interaction entre les tissus parodontaux et la flore bactérienne buccale est la cause d'une stimulation permanente du système immunitaire de l'hôte. Plusieurs études ont admis qu'outre le rôle primaire des bactéries pathogène dans l'initiation des parodontites, la réponse immunitaire de l'hôte a une action dans l'évolution de la maladie, en particulier dans l'aggravation des lésions parodontales. Cette aggravation est d'autant plus importante lorsque nombreuses pathologies générales, dont le diabète, peuvent réduire les capacités de défense de l'organisme et donc faire progresser une maladie parodontale

La destruction des tissus de soutien de la dent. C'est une véritable pathologie infectieuse. Toute perturbation des réactions de défense de l'organisme peut donc modifier et alors aggraver le processus de cette maladie : de nombreuses pathologies générales, dont le diabète, peuvent réduire les capacités de défense de l'organisme et donc faire progresser une maladie parodontale

La parodontogénèse est complexe et implique de multiples facteurs endogène et exogène. Notre étude théorique nous permet de comprendre le mécanisme de cette maladie et comment prévenir les individus à risque. En ce qui concerne l'application nous n'avons pas pu le faire en raison de la pandémie corona

que certaines maladies systémiques peuvent accroître le risque de maladie parodontale. Dans la plupart des cas, les maladies systémiques, incluses dans cette catégorie, sont associées à des troubles des facteurs hématologiques ou à certaines maladies génétiques qui affectent le parodonte ou provoquent des perturbations majeures dans la réponse de l'hôte au défi microbien.

L'étude du polymorphisme génétique dans la maladie parodontale a permis de comprendre l'importance de son rôle dans le pronostic de la pathologie

En conclusion les tests génétiques joueront un rôle de plus en plus prépondérant dans l'établissement de nos stratégies thérapeutiques futures.

D'autres études démontrent l'importance des tests microbiens comme indicateurs de guérison ou de progression de la maladie.

La prise de conscience des problèmes parodontaux doit débiter à l'enfance pour limiter l'apparition des parodontopathies. En fin, plus la parodontopathie est dépistée et soignée tôt moins les traitements lourds et plus la réussite de ces traitements est assurée.

8 Bibliographie

- Atilla , G, G Emingil, et et all. *TGF-beta1 gene polymorphisms in periodontal diseases*. Vol. 39(9). Clin Biochem, septembre 2006.
- Deas , DE, SA Mackey , et HT McDonnell . *Systemic disease and periodontitis: manifestations of neutrophil dysfunction*. Vol. 32. J Periodontol 2000, 2003.
- Genco , RJ, et WS Borgnakke . «Risk factorfor periodontal diseases.» juin 2013, éd. Periodontol 2000: 59-94.
- Graves , D. *Cytokines that promote periodontal tissue destruction*. Vol. 79(8 Suppl). J Periodontol, aout 2008.
- Gunsolley , JC, et et all. *Actinobacillus actinomycetemcomitans in families afflicted with periodontitis*. Vol. 61. J Periodontol , 1990.
- Jacques Charon et al, et all. *Chapitre 4 : Pathogénie des maladies parodontales*. Parodontie médicale 2 ème édition. Editions CdP, 2010.
- Jia , XW, YD Yuan, ZX Yao, et et all. *Yuan YD, Yao ZX, Wu CJ, Chen X, Chen XH, Lin YM, M Association between IL-4 and IL-4R Polymorphisms and Periodontitis: A Meta-Analysis*. 8021279. Dis Markers. 2017, 2017.
- Laine , ML, BG Loos , et W Crielaard . *Gene polymorphisms in chronic periodontitis*. 324719. Int J Dent 2010, 2010.
- Morita , T, Y Yamazaki , A Mita , et et all. . *A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome*. Vol. 81. J Periodontol , 2010.
- Nishida , M, SG Grossi , RG Dunford , et et all. *Calcium and the risk for periodontal disease*. Vol. 71. J Periodontol, 2000.
- Page , RC, et ET COLL. *Modifiée de The pathogenesis of human periodontitis: an introduction*. Vol. 14. PRIODONTAL 2000, 1997.
- Stabholz , A, WA Soskolne , et L Shapira . . *Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis*. Vol. 53. J Periodontol 2000, JUIN 2010.
- Wei , XM, YJ Chen, L Wu, et et all. . *Tumor necrosis factor-α G308A (rs1800629) polymorphism and aggressive periodontitis susceptibility: a meta-analysis of 16 case-control studies*. 19099. Vol. 6. Sci Rep, 11 juin02016.
- Zhang , HY, L Feng , H Wu, et et all. «13. Zhang HY, Feng L, Wu H, Xie XD. The association of IL-6 and IL-6R gene polymorphisms with chronic periodontitis in a Chinese population.» *Oral Dis*, janvier 2014: 69-75.
- . Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology*. Vol. 12. Amsterdam: Elsevier, 2015.

Bibliographie

- . Taba M Jr, Souza SL, Mariguela VC. «Periodontal disease: a genetic perspective.» *Braz Oral Res*, 2012: 32-8.
- A., Charon. *Parodontie médicale innovations cliniques*. Rueil-Malmaison (Hauts-de-Seine), 2009.
- Adams DA, Barrington EP, Caton J, Genco RJ, Goodman SF, Hildebrand CN, et al. « Parameters of care.» *J Periodontol*, 2000: 847-83.
- Albandar , JM. «Epidemiology and risk factors of periodontal diseases.» 07 2005: 517-32.
- ANAES. «Parodontopathies: diagnostic et traitements.» 2002.
- Anagnostou F, Lévi-Azogui S. «Parodontopathies : sixième complication de diabète.» *L'information dentaire*, 2007: 35.
- Andia , DC, NF de Oliveira , et et all. 15. *Andia DC, de Oliveira NF, Letra AM, Nociti FH Jr, Interleukin-8 gene promoter polymorphism (rs4073) may contribute to chronic periodontitis*. Vol. 82(6). *J Periodontol*, juin 2011.
- Azarpazhooh A., Leake J.L. «Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health.» *Journal of periodontology (the American Academy of Periodontology)* 77 (Septembre 2006): 1465-1482.
- Chen, D, TL Zhang, et X Wang. *Association between polymorphisms in interleukins 4 and 13 genes and chronic periodontitis in an Han population*. 8389020. *Biomed Res Int*. 2016, 2016.
- Delaye, Edouard. «INFLUENCE DE LA GENETIQUE DANS LE DETERMINISME DU RISQUE PARODONTAL.» thèse de doctorat, chirurgie dentaire, toulouse, 15-03-2018, 14.
- dentaire, médecine. *lexique dentaire*. 13 aout 2016. facebook.
- Eaton K, Ower P. *Practical periodontics*. Amsterdam: Elsevier, 2015.
- Estrabaud, Y. *Les maladies parodontales*. 5 juillet 2012. http://dr-estrabaud-yves.chirurgiens-dentistes.fr/Les_maladies_parodontales.html.
- F.Olanié. «Les testes biologidue en parodontologie.» Thèse de doctorat , Nante, 2008.
- Fiorellini, JP, et PJ stathopoulou. *Anatomy of the peridontium*. twelfth édition. Édité par Takei,klokkevold,caranza Newman. Vol. 1. St Louis, Missouri: Carranza's Clinical Periodontologie , 2006,2012,2015.
- Gh.Rousset. «Testes génétique et parodontite.» Thèse, UNIVERSITE TOULOUSE III-PAUL SABATIER , Toulouse, 2014.
- Goldberg, Mi, JL Ardouin, Y Barrandon, et et all. «Maladie parodontales: thérapeutique et prévention.» rapport de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM), 1999, 8.
- Goldsby, R, T Kindt, et B Osborne. 2005. XXIh.Cours-pharmacie.com (accès le 05 10, 2020).

Bibliographie

- Grigoriadou , ME, SO Koutayas , PN Madianos , et et all. 8. *Grigoriadou ME, Koutaya Interleukin-1 as a genetic marker for periodontitis: review of the literature*. Vol. 41(6). Quintessence Int, juin 2010.
- Grossi SG., Genco RJ. «Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship.» *Annals of periodontology* 3 (1998): 51-61.
- Haffejee, Socransky SS et. « The bacterial etiology of destructive periodontal disease current concepts. .» *JOURNAL CLINICAL OF PERIODONTOLOGIE*, 1992: 322-327.
- Hart , TC. *Genetic risk factors for early-onset periodontitis*. Vol. 67. J Periodontol, 1996.
- Heitz-Mayfield, LJ. *Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis*. Vol. 6. J Clin Periodontol., 2005.
- Hezberg, MC., Meyer MW. *Dental plaque, platelets and cardiovascular diseases*. Vol. 3. Annals of periodontology, 1998.
- Irwin , CR, et TT Myrillas . «The role of IL-6 in the pathogenesis of periodontal disease.» mars 1998: 43-7.
- Jary, C, et DR Armitage. «Development of a classification system for periodontal disease and condition.» 01 1999: 1-6.
- Kinane DF, Hart TC. *Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease*. Vol. 14. 6 vols. Crit Rev Oral Biol Med, 2003.
- léna, Paul. *Inflammation des gencives : comment réagir*. 19 1 2012. figaro.fr.
- Marazita , ML, JA Burmeister , JC Gunsolley , et et all. *Evidence for autosomal dominant inheritance and racespecific heterogeneity in early-onset periodontitis*. Vol. 65. J Periodontol, 1994.
- Mattout, C. *Le diabète et les maladies parodontales: rôle de l'inflammation*. Vol. 27. JPIO, 2008.
- Meng , H, X Ren , Y Tian , et et all. *Genetic study of families affected with aggressive periodontitis*. Vol. 56. . J Periodontol 2000, 2011.
- Miley , D, MN Garcia , CF Hildbot, et et all. *Cross-sectional study of vitamin D and calcium supplementation effects on chronic periodontitis*. Vol. 80. J Periodontol, 2009.
- Mouttoun, C, et JC Robert. *PATHOLOGIE BUCCALE D'ORIGINE BACTERIENNE*. PARIS: Masson, 1994.
- Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, Kaminski M et Group., Epipap. *Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the cas-control epipap study*. Vol. 37. J Clin Periodontol, 2010.
- Nibali L, Griffiths GS, Donos N, Parkar M, D'Aiuto F, Tonetti MS, et al. « Association between interleukin-6 promoter haplotypes and aggressive periodontitis.» *J Clin Periodontol* 3, n° 35 (mars 2008): 193-198.

Bibliographie

- Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, et al. *Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease*. Vol. 80. *J Periodontol.* , 2009, .
- Offenbacher S., Katz VL., Fertik GS., et al. « Periodontal infection as a risk factor for pre-term low birth weight.» *Journal of periodontology* 67 (1996): 1103-1113.
- Offenbacher, Soskolne WA., Coluns JG. *Prostaglandins and other eicosanoids in gingival cervical fluid as markers of periodontal disease susceptibility and activity*. Vol. 3. Cambridge : NW Johnson, 1991.
- Pierrard, L, J Braux, F Chatté, et et all. *Étiopathogénie des maladies parodontales*. Vol. 10 N4. EMC. Odontologie , novembre 2015.
- Preiss DS., Meyle J. «Interleukin-1 b concentration of gingival crevicular fluid.» *Journal of Periodontology*. 65 (1994): 423-428.
- Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Informational paper: implications of genetic technology for the management of periodontal diseases. *Informational paper: implications of genetic technology for the management of periodontal diseases*. Vol. 5. 76 vols. 2005.
- Rousset, GH. «TEST GENETIQUE ET PARODONTITE.» thèse, Faculte de chirurgie dentaire, toulouse, 25 février 2014.
- s.d. *parodante*. s.d. <https://www.medeco.de/fr/stomatologie/parodontologie/parodante> (accès le 05 12, 2020).
- Saidi- Ouahrani, Na. «HEREDITE ET GENETIQUE DES PARODONTITES AGRESSIVES DANS UNE POPULATION DE L'OUEST ALGERIEN.» thèse, Unité de bactériologie buccale, Faculté des Sciences Département de Biologie , 2007, 8.
- San Giacomo, TR, PM Tan, DQ Loggi, et AB Itkin. *Progressive osseous destruction as a complication of HIV-periodontitis*. Vol. 70. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* , 1990.
- Scannapieco FA, Genco RJ. «Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases.» *Journal of Periodontal Research* 34 (1999): 340-345.
- Sciences, Bouchard P. «Parodontologie et dentisterie implantaire.» *Médecine parodontale*, 2014.
- . «Parodontologie et dentisterie implantaire.» *Médecine parodontale*, 2014.
- Sciences, Bouchard P. Volume 1. *Médecine parodontale*. Paris: Lavoisier Medecine, et 2014. «Parodontologie et dentisterie implantaire.» *Médecine parodontale*, 2014, éd. 1.
- Sidqui, M, K Amine, et J Kissa. *Le courrier du dentiste*. 15 septembre 2000. lecourrierdudentiste.skaren.com. 23 novembre 2017. apercu-sante.com.
- slot, J. *Bacterial specificity in adults periodontitis*. Vol. 13. *J.Clin Periodontol* , 1986.

Bibliographie

- Tenenbaum, H.r. *Pathologie générale et parodontie*. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris: Encycl Méd Chir, 2003.
- Thomas, E, et s Gocul. «risque factors for periodontitis.» PhD and Sheilesh Dave, J Int Acad Periodontol, janvier 2005, 3-7.
- Tsai, IS, CC Tsai, YP Ho, et et all. «. Interleukin-12 and interleukin-16 in periodontal disease. Cytokine.» 7 juille 2005: 34-40.
- van winkelhoff , AJ, et EG Winkel . «Microbiological diagnostics in periodontics: biological signifiante and clinical validity.» 2005: 40-52 .
- wOLF, HF, et KH RATEITSCHAK. *PARODONTOLOGIE*. S.I:MASSON. 2005.
- Yin , WT, YP Pan, et L Lin. . *Association between IL-1 α rs17561 and IL-1 β rs1143634 polymorphisms and periodontitis: a meta-analysis*. Vol. 15(1). Genet Mol Res, 05 FEVRIER 2016.
- Zhang , Q, B Chen, F Yan, et et all. . *Interleukin-10 inhibits bone resorption: a potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases*. 284836. Biomed Res Int. 2014, 2014.
- zunzarren. *le fil dentaire*. 15 avril 2016. lefildentaire.com.

Fiche patient

N° : d'échantillon :.....

Nom :.....Prénom :.....Sexe :F/M

Age :.....Profession :.....

Bac+.....

Situation Familiale :.....

Adresse :.....Wilaya :.....Origine :.....
.....

Niveau Socio-économique : Moyen /Elevé/ Bas

IMC :.....Dénutrition /Maigre/ Normal/ Surpoids/ Obésité/ Modérée/Obésité
sévère

Hygiène buccal : combien de fois tu brosse tes dents par jour ?.....

Combien dure le brossage ?.....

Poids :.....Habitude alimentaire.....

Carcinogènes : riche en viande rouge/ aliment fumé/ riche en sel/ boisson gazeuses.....

Antioxydant : fruits et légumes /vitamines C/utilisation régulière d'Aspirine/ anti
inflammatoire AINS/traitement hormonale (TSH)

• Tabac : Oui /Non Nombre de ci L'âge / sexe

g/jour :.....

.....

Motif de la consultation :.....

Antécédents familiaux :.....

Autres pathologies :.....

Et pour cela, je consens :

- au prélèvement qui sera effectué chez moi
-

Formulaire de Recueil De Consentement Eclairé

Participation à une recherche biomédicale

(Fait en 2 exemplaires est remis à la personne, l'autre est conservé par l'investigateur)

(Une autre copie sera conservée par le centre de ressources biologique en cas de constitution d'une collection d'échantillons biologiques)

De ; Mr, Mme, Mlle

Nom :.....

Prénom :.....

Adresse :.....

Accepte par la présente de participer à l'étude menée par.....

Et autorise les investigateurs de cette étude à accéder à mon dossier.

Ma participation est librement consentie et un refus de participation ou une interruption de ma part se fera sans aucun préjudice.

Je précise que l'objectif, les conditions et la durée de l'étude m'ont été clairement explicités.

Date :

Signature :