



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2019

Thèse N°: 30

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DES PARODONTITES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2019

PAR

Madame Fatima ZIAD

Née le 24 Avril 1994 à Ribat El Kheir

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Parodontites; Biofilm; Poche parodontale

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Amine CHERKAOUI

Professeur de Parodontologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**



DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur_Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS -Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hôp. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie

Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Chirurgie générale Dir. Hôp.Av.Marrakech

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSSM

Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie ***Directeur Hôp.des Spécialités***

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie

Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Géynecologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

* *Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018
Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



Dédicaces

Je dédie cette Thèse à...



A mon très cher père Achour ZIAD

A celui qui a toujours été présent et a fait de moi sa priorité quelles que soient les circonstances. Au grand homme que tu es, au père exceptionnel, de tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études.

Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère que mon travail te rendra fier de moi, n'oublie pas qu'il porte ton nom.



A ma très chère mère Aicha LAARACH

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre sa juste valeur ;

l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.



A mon cher frère Imad

L'amour que je te porte est sans égal, ton soutien, tes encouragements et tes sacrifices ont été pour moi d'un grand réconfort. Tu es l'exemple du frère parfait. Je te dédie ce travail en témoignage des profonds sentiments fraternels que je te porte, de l'attachement qui nous unit et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que tu représentes pour moi. Je te souhaite une vie comblée de bonheur et de succès et qu'elle soit telle que tu l'as toujours souhaité.

A mon cher petit frère Amine

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que ALLAH vous bénisse et vous protège.



A mes grands-parents

(Ahmed, Aicha, Ali et Halima)

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Je vous remercie pour le grand soin exceptionnel que vous nous portez, mes frères et moi, depuis notre enfance. J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés.

A tous mes oncles et tantes

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, tout au long de mes études. Votre soutien, votre amour, votre respect et votre aide m'ont toujours touchée et m'ont donné force et énergie. Je ne pourrai d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous vos efforts et votre générosité extrême. Veuillez trouver ici le symbole de ma reconnaissance et ma grande estime. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement



A tous les membres de ma famille petits et grands

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect
le plus profond et mon affection la plus sincère*



A toutes mes amies

*En témoignage de notre sincère et profonde amitié et des moments
agréables que nous avons passés ensemble. Veillez trouver dans ce
travail l'expression de mon affection et mon amour, je vous souhaite
une vie pleine de succès et un avenir brillant*



A ma chère Zhour ZAIZ

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*





Remerciements

***A Notre Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur GAOUZI Ahmed***

Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements.

C'est un Grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse avec plaisir et sans conditions. Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde Gratitude et notre grande estime.



***A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur SEKHSOKH Yassine***

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail. Vous m'avez toujours accueillie avec sympathie, sourire et bienveillance, et ceci malgré vos obligations professionnelles.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner. Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre. Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous remercions pour vos efforts inlassables. Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie et de notre profond respect.



A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur TELLAL Saida

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.



A notre maître et juge de thèse

Madame le Professeur CHADLI Mariama

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger le jury de notre thèse. Vous avez suscité notre grande admiration par votre compétence, votre gentillesse et votre modestie. Veuillez accepter, l'expression de notre profond respect et notre reconnaissance.



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur CHERKAOUI Amine

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre accueil très aimable. Votre compétence et votre sérieux sont pour nous un noble idéal. Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et notre profond respect.





Liste des illustrations

Liste des tableaux

Tableau I : Tableau récapitulatif des micro-organismes colonisateurs da la cavité buccale	12
Tableau II : Nouvelle classification des maladies parodontales 2018.....	24
Tableau III : Classification de la parodontite en fonction de stades définis par la gravité (en fonction du niveau de perte d'attachement clinique inter-dentaire, de perte osseuse par radiographie et de perte de dent), de la complexité et de l'étendue et de la répartition.....	26
Tableau IV : Classification de la parodontite sur la base de grades reflétant les caractéristiques biologiques de la maladie, notamment signes de progression rapide, risque de progression rapide, réponse anticipée au traitement et effets sur la santé systémique.....	28
Tableau V : Classification des maladies parodontales nécrosantes	29
Tableau VI : Les principales bactéries parodontopathogène :	39
Tableau VII : Principaux facteurs de virulence des bactéries impliquées dans les parodontolyses	47
Tableau VIII : Bactéries de la flore présente dans les infections parodontales	73
Tableau IX : Bactéries parodontopathogènes et antibiotiques recommandés	92
Tableau X : Quatre sociétés proposent des tests d'identification bactérienne par sondes nucléiques	108
Tableau XI : Les caractéristiques des différents tests microbiologiques	115
Tableau XII : Critères cliniques et radiologiques pour l'évaluation du pronostic	120
Tableau XIII : Tableau résume le diagnostic différentiel entre les différentes classes des parodontites	124
Tableau XIV : Antibiothérapie en fonction des micro-organismes présents.	146

Liste des figures :

Figure 1 : Représentation schématique des différents composants anatomiques du parodonte	5
Figure 2 : Dents simples (a) et multi-racines (b), montrant la disposition et la répartition des différents groupes de faisceaux de fibres principaux dans le ligament parodontal humain. DGF : fibres dento-gingivales; TSF : fibres transeptales; ACF, fibres de la crête alvéolaire; HF : fibres horizontales; OF : fibres obliques; AF: fibres apicales; IF: fibres inter-radiculaires.	9
Figure 3 : Parodontite chronique (cercle).....	16
Figure 4 : Etapes de la formation du biofilm.	18
Figure 5 : Biofilm supra et sous-gingival selon les complexes bactériens.....	20
Figure 6 : Différents types d'infections parodontales.....	33
Figure 7 : Diagramme des complexes bactériens de Socransky	35
Figure 8 : Principales interactions bactériennes positives et négatives impliquant <i>P. gingivalis</i> , <i>B. forsythus</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>T. denticola</i> et <i>A. actinomycetemcomitans</i>	41
Figure 9 : Mécanismes de pathogénicité des bactéries.....	43
Figure 10 : Schéma résume les mécanismes de pathogénicité des maladies parodontales	46
Figure 11 : Transmission autosomique dominante.	49
Figure 12 : Transmission autosomique récessive	49
Figure 13 : Dysbiose dans la parodontite	63
Figure 14 : Classification de Miller	69
Figure 15 : Indice de Mühleman.	69
Figure 16 : Indice de plaque de Silness et Loe	70
Figure 17 : Indice de plaque de O'leary et al	71
Figure 18 : Indice d'hygiène buccale de Greene et Vermmillon.	71
Figure 19 : Mesure des poches gingivales : gencives saines à gauche, formation de poches à droite..	72
Figure 20 : Un échantillon de bactéries est prélevé à l'aide d'une pointe en papier stérile introduite dans les poches gingivales.....	77
Figure 21 : Une jarre d'anaérobiose.....	86
Figure 22 : Colonie d' <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> s'étant développée sur gel d'agar	88
Figure 23 : <i>Eikenella corrodens</i> en microscopie électronique à transmission	89
Figure 24 : <i>Fusobacterium nucleatum</i> en microscopie électronique à balayage.	89
Figure 25 : <i>Porphyromonas gingivalis</i> en microscopie électronique à balayage.....	90
Figure 26 : <i>Prevotella intermedia</i> en microscopie électronique à balayage.....	90
Figure 27 : <i>Tannerella forsythia</i> en microscopie électronique à transmission	91
Figure 28 : Mécanismes immuno-enzymatiques du test Evalusite®	97
Figure 29 : Hybridation inverse des échantillons de plaque sous-gingivale par le MicroDent®test.	104
Figure 30 : le kit de prélèvement Paro Diagnostic™ de GABA comprend des cônes de papier stériles à laisser en place quelques dizaines de secondes dans la poche parodontale ; le ou les cône(s) de papier sont ensuite déposés dans un tube pour être adressés au laboratoire aux fins d'analyse.	107
Figure 31 : A : les différentes bactéries telles qu'elles sont observées au microscope à contraste de phase : sur cette copie de ce qui peut être observé sous le microscope à contraste de phase, on peut voir des spirochètes et des bâtonnets (flèches) (motiles en l'occurrence).....	114
B : le microscope, sa caméra et son écran : le microscope est relié à une caméra numérique et un moniteur afin de pouvoir montrer au patient la nature infectieuse de sa maladie et de justifier les soins	

locaux de désinfection à réaliser par le patient ; s'il est couplé à un ordinateur il est alors possible d'archiver les données.....	114
Figure 32: Utilisation des tests microbiologiques en phase de maintenance.....	118
Figure 33: Radiographie d'une parodontite sévère. La ligne verte indique le niveau osseux normal d'une personne saine, tandis que la ligne rouge représente le niveau osseux actuel	120
Figure 34: Effets systémiques des parodontites : modèle hypothétique	127
Figure 35: Mécanismes pouvant expliquer l'association entre le diabète et la parodontite.....	129
Figure 36: Implication des bactéries orales dans la physiopathologie des maladies respiratoires.....	131
Figure 37: Schéma représentant le lien entre parodontite et polyarthrite rhumatoïde. (a) Pathogenèse de la parodontite et effets favorisés par les LPS présents chez les parodontopathogènes. (b) L'implication de facteurs génétiques et environnementaux dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde. (c) Mécanismes possibles expliquant la relation entre la polyarthrite rhumatoïde et la parodontite.....	133
Figure 38 : Facteurs contribuant à la parodontite et aux cancers	136
Figure 39: Mlle K., 19 ans (a–b): parodontite agressive localisée sévère avec une alvéolyse quasi terminale sur les incisives maxillaires et mandibulaires, diastèmes secondaires interinsicifs maxillaires et mandibulaires ; (c–d): 4 ans postopératoires, après traitement parodontal, orthodontique et contention coulée maxillaire et mandibulaire.....	140
Figure 40: A : Brossage du site interdentaire. B : Soie dentaire du site interdentaire.....	141



Liste des abréviations

Abréviations :

AAP	: Académie Américaine de parodontologie
BANA	: Acronyme de Benzoyl-DL-Arginine-2-Naphthylamide
CAL	: Perte d'attachement clinique
CRP	: C-réactive protéine.
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
IL	: Interleukine;
LPS	: Lipopolysaccharides
MMP	: Métalloprotéase matricielle
OHI	: Hygiène bucco-dentaire
PAD	: Peptidyl-arginine deiminase
PAE	: Pellicule acquise exogène
PCR RT	: Amplification en chaine par polymérase en temps réel
PCR	: Amplification en chaine par polymérase
PG	: Prostaglandine
TNF	: Tumor necrosis factor;
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine



Sommaire

Sommaire

Introduction	1
I-Rappel anatomique et physiologique du parodonte:	5
1- Anatomie :.....	5
1-1- Gencive:.....	6
1-1-1- Gencive libre, ou gencive marginale :.....	6
1-1-2- Gencive attachée, ou gencive adhérente :	7
1-1-3- Muqueuse alvéolaire :	7
1-2- Cément :.....	7
1-3- Desmodonte :	8
1-4- Os alvéolaire :	8
2-Physiologie :	10
II-Flore bactérienne buccale :	11
III- Définition de la maladie parodontale :	13
1- Gingivite :	13
2- Parodontite :.....	14
IV-Biofilm :	17
5-1- Biofilm supra-gingival :.....	19
5-2- Biofilm sous-gingival :	20
V-Classifications :	21
VI-Epidémiologie :	33
1-Agent pathogène :	33
2-Facteurs de virulence :.....	42
1-2- Colonisation bactérienne :.....	43
1-3- Destruction tissulaire :	44
1-3-1- Directement par :	44
1-3-2- Indirectement par :	45
1-4- Neutralisation des défenses immunitaires :	45
3-Modes de transmission :	48
3-1- Transmission salivaire :	48
3-2- Transmission héréditaire :	48
4- Facteurs de risque des maladies parodontales	50
4-1- Facteurs de risque généraux	50
4-1-1- Facteur racial :	50

4-1-6- Facteurs héréditaires :	50
4-1-7- Facteurs nutritionnels :	50
4-1-8- Âge :	50
4-1-9- Sexe :	51
4-1-10- Stress :	51
4-1-11- Maladies générales :	51
4-1-12- Médicaments :	52
4-2- Facteurs de risques locaux :	52
4-2-1- Facteurs d'irritations :	52
4-3- Facteurs fonctionnels :	53
4-4- Facteurs associés aux moyens de défense de l'hôte :	54
4-4-1- Muqueuses :	54
4-4-2- Salive :	54
4-4-3- Leucocytes :	54
4-4-4- Immunoglobulines A sécrétoires	55
4-4-5- Immunoglobulines G :	55
4-4-6- Système HLA :	55
4-4-7- Produits d'origine tissulaire :	55
4-5- Facteurs bactériens :	56
5- Distribution géographique :	56
5-1- Internationale :	56
5.2 Nationale :	57
VII- Physiopathologie :	59
1- Première étape : la réaction inflammatoire = La lésion initiale :	60
2- Deuxième étape : la lésion débutante.	60
3- Troisième étape : la lésion établie.	61
4- Quatrième étape : la parodontite.	62
VIII- Diagnostic des parodontites :	65
1- Diagnostic clinique :	68
2- Diagnostic microbiologique :	74
2-1- Prélèvement :	74
2-1-1- Prélèvement de la flore sous gingivale :	74
2-1-1-1- Précautions préalables :	75
2-1-1-2- Prélèvement au cure-dent monté :	76
2-1-1-3- Prélèvement avec une pointe de papier endodontique :	76
2-1-1-4- Prélèvement avec une curette :	77
2-1-2- Prélèvement du fluide gingival :	78
2.1.2.1 Prélèvement par pointe de papier :	78
2.1.2.2 Prélèvement par micro seringue d'Hamilton :	79
2.1.2.3 Prélèvement par capillaire :	79

2-2- Transport :	79
2-3- Coloration :	80
2.3.1 Coloration de Gram :	80
2.3.2 Coloration à l'orange d'acridine :	80
2.3.3 Bleu de méthylène :	81
2-4- Diagnostic bactériologique :	81
2.4.1 Culture bactérienne :	81
2-4-1-1- Principe :	82
2-4-1-2- Isolement des bactéries :	82
2-4-1-3- Intérêt clinique :	82
2-4-1-4- Avantages :	83
2-4-1-5- Inconvénients :	83
2.4.2 Identification :	84
2-5- Diagnostic immunologique :	93
2.5.1 Principe :	93
2.5.2 Immunofluorescence directe ou indirecte :	94
2-5-2-1- Principe :	94
2-5-2-2- Avantages :	95
2-5-2-3- Inconvénients :	95
2-5-3- Technique Enzyme-linked Immunosorbent Assay :	96
2-5-3-1- Principe :	96
2-5-3-2- Avantages :	97
2-5-3-3- Inconvénients :	97
2-6- Diagnostic moléculaire :	98
2-6-1- Sondes nucléiques :	99
2-6-1-1- Principe :	99
2-6-1-2- Types :	100
2-6-1-3- Avantages :	101
2-6-1-4- Inconvénients :	102
2-6-2- Amplification en chaîne par polymérase :	102
2-6-2-1- Principe :	102
2-6-2-2- PCR quantitative :	105
2-6-2-3- PCR en temps réel :	106
2-6-2-4- Kits utilisant la PCR en temps réel :	106
2-6-2-5- Intérêt :	109
2-6-2-6- Avantages :	110
2-6-2-7- Inconvénients :	110
2-7- Diagnostic enzymatique :	110
2-7-1 Principe :	110
2-7-2 Avantages :	112
2-7-3 Inconvénients :	112
2-8- Microscope à contraste de phase :	113
2-8-1 Intérêt :	113
2-8-2 Technique :	113
2-8-3 Limites :	114

2-9- Caractéristiques des différents tests microbiologiques :.....	115
2-10- Indications cliniques du diagnostic microbiologique	116
2-10-1 Guider la thérapie parodontale :.....	116
2-10-2 Adapter l'antibiothérapie à chaque cas: choix de la molécule :	117
2-10-3 Eviter une antibiothérapie non justifiée :.....	117
2-10-4 Permettre un traitement plus ciblé :	118
2-10-5 Vérifier l'efficacité du traitement, prévenir les récives et permettre la reconstruction :.....	118
3- Diagnostic radiologique :.....	119
IX-Diagnostic différentiel :	122
1- Gingivite associée à la plaque dentaire :	122
2- Maladies parodontales nécrosantes :	122
3- Parodontite chronique localisée ou généralisée :	122
4- Parodontites agressives localisées et généralisées :	123
4-1- Anciennement parodontite à progression rapide :.....	123
4-2- Anciennement parodontite juvénile localisée et généralisée	123
5- Parodontite associée au VIH.....	123
X- Evolution et complication :	126
1- En cas de maladies cardiovasculaires :	128
2- En cas de diabète :	129
3- En cas de grossesse :	130
4- En cas de maladies respiratoires :.....	130
5- Accident vasculaire cérébral :	131
6- Polyarthrite rhumatoïde:.....	132
7- Cancers :.....	134
7-1- Appareil digestif :	134
7-1- Cavité buccale :.....	134
XI- Traitement :	138
1- Démarche thérapeutique :.....	138
2- Traitement chirurgical :	139
3- Traitement non chirurgical :	141
3-2-1- Antiseptiques par voie locale	142
3-2-2- Antibiothérapie locale	143
3-2-3- Antibiothérapie systémique :.....	144

3-2-3-1- Béta-lactamines.....	144
3-2-3-2- Macrolides :	144
3-2-3-3- Macrolides apparentés :.....	144
3-2-3-4- Imidazoles.....	145
3-2-3-5- Tétracyclines.....	145
3-2-3-6- Indications de l'antibiothérapie	146
3-2-3-7- Place des antibiotiques et antiseptiques dans le traitement actuel des parodontites	147
3-2-4- Autres	147
XII- Prévention	150
1- Prévention primaire.....	150
2- Prévention secondaire.....	151
3- Prévention à l'échelle de la population :	152
Conclusion	153
Résumés	155
Références bibliographique et Webographique	159



Les maladies parodontales sont des maladies infectieuses multifactorielles, initiées par l'accumulation du biofilm bactérien sur les surfaces dentaires et provoquant la destruction des tissus de soutien de la dent. Elles se distinguent en gingivites et parodontites. Les formes les plus sévères des parodontopathies « les parodontites » sont la principale cause de perte des dents chez l'adulte. Dans ce travail, nous nous sommes concentrés uniquement sur le facteur bactérien comme responsable de la maladie. Mais la maladie concerne une personne dans sa globalité, et peut, par conséquent, être influencée par nombre de paramètres qui nous échappent (système immunitaire, stress, maladie générale...).

À la différence des gingivites, états inflammatoires réversibles, les parodontites se caractérisent par la destruction irréversible des tissus de soutien de la dent. Elles sont initiées par un petit groupe de bactéries à Gram négatif anaérobies et microaérophiles, qui colonisent la surface dentaire dans le sillon gingivodentaire et sont organisées en biofilm. Des études épidémiologiques ont révélé qu'environ 10 % de la population est atteinte de la forme sévère et généralisée. Trois espèces bactériennes à Gram négatif retrouvées dans la plaque dentaire, soit *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* et *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, ont pu être fortement associées à ces maladies. Ces bactéries parodontopathogènes possèdent différents facteurs de virulence leur permettant de coloniser les sites sous-gingivaux, d'échapper au système de défense de l'hôte et de créer des dommages tissulaires. Les parodontites peuvent aussi influencer la santé générale et donnent notamment des maladies cardiovasculaires, des maladies respiratoires, des complications de grossesse, des cancers et le diabète.

Lors de la santé gingivale, les micro-organismes commensaux à gram positif tels que les streptocoques et les actinomyces sont dominants dans la composition de la plaque. Lors de la pathologie, cette composition évolue: elle est caractérisée par une présence importante de bactéries anaérobies à gram négatif.

Au cours des dernières années, des avancées technologiques remarquables ont été faites dans le domaine de la microbiologie orale, permettant d'approfondir les connaissances sur les facteurs étiologiques des maladies parodontales.

Des méthodes de détection des pathogènes suspectés ont été mis à disposition des cliniciens pour tenter de mettre ce savoir en pratique et d'optimiser les thérapeutiques disponibles, ainsi que de profiter de cette chance pour le bien des patients.

Un choix de traitement judicieux et adéquat à chaque patient dépend d'un diagnostic précis, basé sur les données cliniques et microbiologiques.

La parodontite est caractérisée par la présence de poches parodontales contenant de la plaque bactérienne sous-gingivale. On s'intéressera donc principalement à la composition de cette plaque ou biofilm bactérien, qui contient les agents étiologiques.

Il est indispensable de diagnostiquer la maladie de façon précoce et précise, afin d'instaurer une thérapeutique adaptée. Plusieurs tests peuvent être mis en œuvre pour diagnostiquer les parodontites (le diagnostic clinique, radiologique, et microbiologique). Un diagnostic microbiologique impliquant une détection bactérienne peut être utile pour le traitement parodontal, il permet l'identification des pathogènes parodontaux et comprend la culture bactérienne, les tests immunologiques, les tests enzymatiques, les sondes à acides nucléiques et la microscopie optique.

L'identification des espèces bactériennes ou des complexes bactériens à l'origine de la pathologie parodontale est devenue un nouvel enjeu. Elle permettrait non seulement de mieux comprendre l'étiopathogénie de la parodontite, mais possiblement de prévenir la pathologie, de rationaliser les traitements, et d'éviter les récives. En effet, s'il était possible d'identifier certains pathogènes comme étant à l'origine de l'apparition de la pathologie, cela pourrait aboutir à la réalisation de campagnes de prévention.

Le but de notre travail est de définir la parodontite, décrire les différents moyens de diagnostic microbiologique mis à la disposition du clinicien en parodontie clinique quotidienne, définir les avantages, les indications et les limites, montrer que la microbiologie représente aujourd'hui un des éléments-clés à la fois du diagnostic étiologique, du bon déroulement du traitement actif, de la maintenance et de la prévention primaire des maladies parodontales.



***Rappel anatomique
et physiologique
du parodonte:***

I- Rappel anatomique et physiologique du parodonte:

1- Anatomie :

Le parodonte vient du mot grec "para" qui signifie "à côté" et "odons, odontos" relatif à la "dent" [1]. C'est un organe dont la mission est de maintenir les dents attachées aux maxillaires et les mettre en relation avec le reste de l'organisme. Il permet aussi de maintenir l'intégrité de la surface de la muqueuse buccale et d'assurer une barrière de protection qui empêche la pénétration des micro-organismes dans les tissus sous-jacents. Identifié comme « tissu de support de la dent », il est constitué par l'ensemble des tissus qui entourent la dent .il comprend la gencive : unité fonctionnelle comprenant le tissu conjonctif gingival recouvert des épithéliums, le ligament alvéolo-dentaire , l'os alvéolaire et le cément [2].

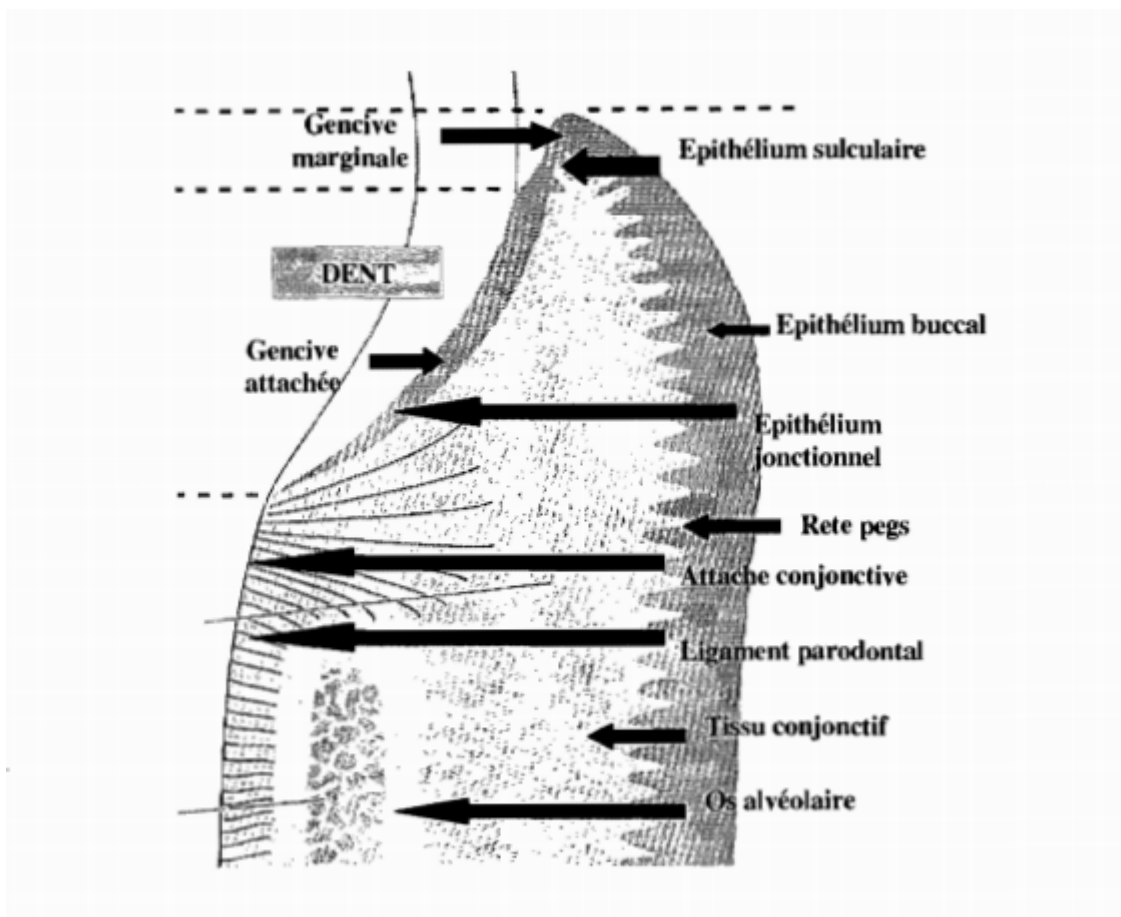


Figure 1 : Représentation schématique des différents composants anatomiques du parodonte [3].

Les tissus parodontaux ne constituent pas une entité statique, bien au contraire ils représentent une entité fonctionnelle et biologique en perpétuel remaniement. Ils sont capables de changements morphologiques, structurels et de modifications de leur composition biochimique en fonction des altérations fonctionnelles qu'ils subissent notamment lors d'agressions bactériennes. Dans ce cas leur intégrité et, ainsi, leurs fonctions peuvent être compromises, entraînant une diminution de leur capacité de réparation et de régénération [4].

Il y a 4 composants du parodonte :

1-1- Gencive:

Elle est la partie de la fibro-muqueuse qui recouvre les procès alvéolaires et entoure les dents dans leur partie cervicale [5], Elle représente la partie la plus révélatrice de l'état parodontal. La gencive saine est de couleur rose pâle, le liseré gingival doit suivre de façon harmonieuse le collet de la dent sur tout son pourtour. La gencive saine est ferme et à l'aspect d'une peau d'orange. Elle ne présente aucun œdème, ni saignement, ni ulcération.

La gencive est divisée en 3 parties :

1-1-1- Gencive libre, ou gencive marginale :

C'est une mince bandelette, plate, lisse et brillante, d'environ 1 mm de large, comprise entre le bord libre de la gencive et le sillon marginal qui marque le début de la gencive adhérente.

La gencive libre sertit la région cervicale des dents par la jonction gingivo-dentaire. Le sillon gingival ou sulcus, ou encore sillon gingivo-dentaire, s'étend sur une profondeur variant de 0,5 à 2 mm. Le sillon gingival est fermé à sa base par l'attache épithéliale ou épithélium de jonction : c'est la jonction ou attache de l'épithélium sur un tissu minéralisé dentaire qui peut être le ciment, l'émail, ou plus rarement la dentine. L'attache épithéliale sépare les tissus du parodonte sous-jacent (conjonctif de la gencive, ciment, os alvéolaire et desmodonte) du milieu buccal septique (salive et flore microbienne).

La gencive interdentaire ou gencive papillaire, située sous les points de contacts dentaires, est délimitée par les 2 papilles linguales et vestibulaires. Elle est appelée col interdentaire au niveau des faces proximales des dents [6].

1-1-2- Gencive attachée, ou gencive adhérente :

De hauteur très variable, elle est fermement adhérente au tissu osseux alvéolaire sous-jacent par des fibres collagènes. Elle a un aspect granité en « peau d'orange » de couleur rose pâle. L'absence de gencive attachée signifie une maladie parodontale.

La gencive attachée est la zone de muqueuse fixée à la surface radiculaire et aux procès alvéolaires sous-jacents par l'intermédiaire des fibres de son chorion [7]. Cette portion de gencive est située apicalement par rapport à la gencive marginale, dont elle constitue une prolongation. Sa hauteur est plus importante au maxillaire qu'à la mandibule, et elle augmente avec l'âge et lors du remplacement de la denture temporaire par la denture permanente [7].

1-1-3- Muqueuse alvéolaire :

La muqueuse alvéolaire est plus rouge que la gencive car plus fine, les vaisseaux sont donc plus visibles.

1-2- Cément :

Le cément est considéré comme faisant partie du parodonte. C'est un tissu minéralisé (45 % de sels minéraux) qui recouvre toute la surface externe de la dentine radiculaire. Au niveau du collet, il fait suite à l'émail. Il joue un rôle dans la protection de la dentine : des phénomènes d'hyperesthésie du collet apparaissent lorsque la dentine n'est plus protégée par le cément.

Le cément est un tissu calcifié analogue à l'os. Sous l'effet de stimulations fonctionnelles, il peut, comme l'os, subir des remaniements (résorption, apposition). Le cément permet l'accrochage du ligament parodontal, de l'os alvéolaire à la racine de la dent. Les fibres desmodontales sont fixées au cément et à l'os alvéolaire. Le cément assure donc l'attache et la fixation de la dent.

1-3- Desmodonte :

Il est également appelé ligament parodontal, ligament alvéolo-dentaire ou périodonte.

Le desmodonte sert de suspension à la dent. Les fibres desmodontales assurent la fixation de la dent à l'os alvéolaire. C'est une articulation très peu mobile : amphiarthrose. C'est un tissu conjonctif constitué par tout un réseau de fibres orientées, groupées en faisceaux, qui sont ancrées dans le cément par une extrémité et dans l'os alvéolaire par l'autre. Le desmodonte comble l'espace existant entre la racine et l'os alvéolaire.

Son rôle majeur est de fixer les dents dans leur alvéole et de supporter les forces auxquelles elles sont soumises pendant la fonction mastication, et les para fonctions, bruxisme, etc. Le desmodonte est fortement innervé et irrigué par la circulation sanguine.

Il a ensuite un rôle de :

- nutrition du parodonte (vaisseaux sanguins et lymphatiques),
- régénération (cellules : fibroblastes),
- régulation et coordination des mouvements mandibulaires par les terminaisons nerveuses qu'il abrite (arc réflexe),
- amortissement des pressions et des chocs entre les arcades dentaires (contrairement à l'implant qui est immobile dans l'os).

1-4- Os alvéolaire :

L'os alvéolaire est le principal soutien de l'organe dentaire. Il entoure la racine de la dent qui s'y attache par les fibres desmodontales. L'os alvéolaire naît, vit et meurt avec la dent. Sa crête se situe à environ 2 mm de la jonction émail/cément. Il est constitué par de l'os compact, interne et externe, bordant l'os spongieux. Le périoste (membrane blanchâtre et fibreuse) recouvre la surface externe de l'os, son rôle est très important car c'est un tissu ostéogène. Quand l'os alvéolaire disparaît, il reste l'os basal [8] .

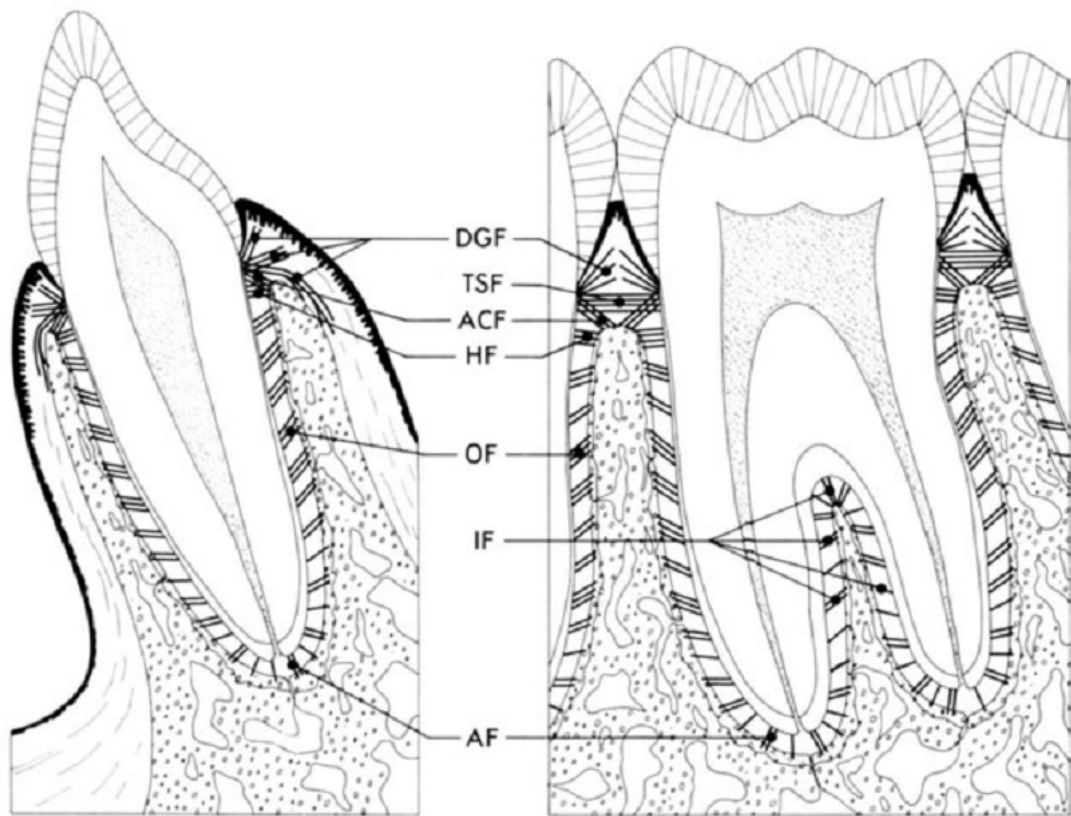


Figure 2 : Dents simples (a) et multi-racines (b), montrant la disposition et la répartition des différents groupes de faisceaux de fibres principaux dans le ligament parodontal humain [3].
 DGF : fibres dento-gingivales; TSF : fibres transeptales; ACF, fibres de la crête alvéolaire; HF : fibres horizontales; OF : fibres obliques; AF: fibres apicales; IF: fibres inter-radicales.

2- Physiologie :

La gencive protège le parodonte profond. Le tissu conjonctif assure la tonicité au tissu gingival et permet à la gencive d'adhérer à la dent et à l'alvéole osseuse. Le tissu épithélial au niveau de la jonction gingivo-dentaire est perméable aux leucocytes et au fluide gingival.

Le ligament alvéolo-dentaire garantit la fixation de la dent dans l'os alvéolaire. Il existe dans sa structure des cellules indifférenciées qui se transforment en ostéoblastes et en cémentoblastes, ce qui permet les remaniements osseux et les réparations des résorptions cémentaires localisées. L'innervation du desmodonte présente une importance capitale car elle constitue une protection pour le parodonte.

Le cément procure l'ancrage de la dent et du chorion gingival au moyen des fibres de Sharpey.

L'os alvéolaire apporte une certaine rigidité à l'ensemble, ce qui permet le calage de la dent. Il assure la fixation des fibres ligamentaires et constitue un soutien pour le tissu gingival.

Le fluide gingival se définit comme le liquide qui suinte du sillon gingivo-dentaire dans lequel il peut être prélevé, on observe dans le fluide des cellules épithéliales desquamées, des polymorphonucléaires, des lymphocytes, des plasmocytes et la présence d'éléments bactériens ... le fluide gingival a un rôle de défense réduit, en partie mécanique, en réponse à l'agression bactérienne. La quantité du fluide gingival est en corrélation avec l'inflammation gingivale [9] .

II- Flore bactérienne buccale :

La cavité buccale est un écosystème en perpétuelle évolution. Elle est la partie de l'organisme humain hébergeant l'une des flores microbiennes les plus diversifiées, organisée en une structure complexe appelée : «biofilm» [10].

La bouche est un milieu humide, à la température voisine de 36,6 °C, offrant de nombreuses niches écologiques à la flore qui la peuple. Celle-ci est essentiellement constituée de micro-organismes saprophytes (bactéries, mycoplasmes, protozoaires, virus), dont la virulence varie selon les individus, les conditions locales et l'état général des sujets [10].

On observe dans les poches parodontales avec une infection active une température plus élevée qui peut atteindre 39 °C. De tels changements de température affectent l'expression de certains gènes des parodonto-pathogènes entraînant une hausse de leur croissance et de leur prolifération.

Le milieu buccal va présenter des caractéristiques physico-chimiques spécifiques qui seront à l'origine de la constitution de la flore de la cavité buccale. Ces caractéristiques sont multiples: température, humidité, pression partielle en gaz (O₂, CO₂, H₂), potentiel d'oxydoréduction... Elles pourront subir des variations importantes d'un sujet à l'autre, d'un site à l'autre chez un même sujet et dans un même site en fonction du temps [11].

Les principales niches écologiques sont les cryptes amygdaliennes, mais aussi toutes les zones au contact du bol alimentaire sont susceptibles d'abriter des micro-organismes. On y retrouve en particulier les capuchons muqueux des dents de sagesse, le sillon gingivo-dentaire (et son développement pathologique, la poche parodontale), les puits et sillons des faces occlusales, les points de contact inter-dentaires, les reconstitutions iatrogènes (amalgames et composites débordants ou couronnes mal adaptées) et les malpositions dentaires. Mais les zones exposées, présentant des villosités, comme le dos de la langue, apparaissent comme des sites appréciés des micro-organismes, en raison des récepteurs d'adhérence que comportent leurs cellules [10].

La salive contient en permanence des produits antibactériens (lysozyme, lactoferrine, sialoperoxydase, ou encore des agglutinines salivaires), des mucines (glycoprotéines) des inhibiteurs des protéases, des anticorps (IgA et IgG), des bicarbonates (pouvoir tampon), des cellules desquamées, des facteurs de croissance et des andésines qui vont favoriser la colonisation puis l’envahissement des tissus dentaires. En plus de ses activités antibactériennes et antifongiques, la salive représente un réservoir d’ions facilitant la reminéralisation des tissus dentaires touchés par le processus carieux.

Tableau I : Tableau récapitulatif des micro-organismes colonisateurs da la cavité buccale [10].

Salive	Muqueuse	La langue
100 Milliards de bactéries/ mL, 500 espèces cultivables différentes.	Moins de bactéries : 0 à 25 UFC par cellule épithéliale	Population plus riche : 100UFC/ cellules épithéliale
Autres microorganismes :	Présence dominantes de streptocoques	Présence dominantes de <i>Streptococcus salivarius</i>
-Mycoplasmes : mycoplasma oral	Mais aussi :	Mais aussi :
- Levures :	-Neisseria	-Veillonella
<i>Candida albicans</i> ,	-Veillonella	-Actinomyces
<i>C. tropicalis</i>		-Bactéroides
<i>C. stellatoidea</i>		-Peptostreptococcus
-Protozoires :		
<i>Entamoeba gingivalis</i>		
<i>Trichomonas tenax</i>		
-virus : Herpès, Hépatites		

III- Définition de la maladie parodontale :

Les parodontopathies se distinguent par une accumulation de plaque dans le sillon marginal, un passage à la lésion précoce en cas de persistance de cette plaque et par une transition vers une lésion établie accompagnée de manifestations inflammatoires importantes et de destruction du collagène gingival [1].

La maladie parodontale est observée sous 2 formes classiques : la gingivite et la parodontite.

- La gingivite est une inflammation localisée, limitée à la gencive libre et n'entraîne pas de destruction des tissus de support sous-jacents. Elle est associée à un changement quantitatif de la flore bactérienne locale et est considérée comme réversible.
- La parodontite quant à elle désigne la destruction de l'ensemble des tissus de support de la dent incluant l'os alvéolaire, le ligament parodontal et le cément [12].

1-Gingivite :

La gingivite induite par la plaque dentaire est une inflammation gingivale sans perte d'attache épithéliale. Elle se caractérise par une rougeur et un œdème des tissus gingivaux, des saignements en réponse à différents stimulus, des modifications du contour et de la consistance des tissus, la présence de plaque dentaire et de tartre sus- et sous-gingivaux, sans preuve apparente de perte d'os alvéolaire sur les radiographies [13].

La gingivite est une inflammation non spécifique du sillon gingival. En absence de mesures d'hygiène buccodentaire, un biofilm microbien se développe rapidement à la surface de la dent. Les stades du développement de la gingivite ont été décrits histologiquement et rapportés dans le cadre d'une étude classique sur un modèle canin [14] entre le second et le quatrième jour de l'accumulation bactérienne, les premiers stades de gingivite (état de prégingivite clinique) sont visibles essentiellement au niveau histologique. Ce stade appelé lésion initiale est caractérisé par une atteinte limitée au niveau du sillon gingival, de l'attache épithéliale et d'une portion limitée de l'attache conjonctive. A ce stade, on note une augmentation de la migration leucocytaire à travers le complexe d'attache, de la perméabilité vasculaire et une perte collagène péri-vasculaire.

Entre le quatrième et le septième jour d'accumulation bactérienne, la perte de collagène progresse et affecte l'ensemble de l'attache épithéliale. La perméabilité vasculaire augmente davantage alors que la migration leucocytaire devient très marquée. Ces paramètres représentent les caractéristiques d'une lésion initiale. Après deux à trois semaines, la lésion affecte toute l'épaisseur du tissu parodontal, du sulcus jusqu'à l'os alvéolaire sans migration apicale de l'attache de la dent. Ce stade, appelé lésion établie, peut demeurer stable pour des périodes de temps prolongées ou évoluer vers un état de parodontite. Les mêmes étapes décrites ci-dessus ont été observées chez l'humain [15, 16].

2- Parodontite :

La parodontite est une maladie inflammatoire et infectieuse d'origine poly-microbienne. Cette maladie est induite par des bactéries anaérobies gram négatif [17].

La parodontite est une cause majeure de perte de dents chez les adultes, elle peut être héréditaire ou acquise, par un désordre des tissus environnants qui assurent le soutien des dents (parodonte), elle peut être d'origine : inflammatoire, traumatique, néoplasique, génétique ou métabolique [18].

La parodontite est une forme plus sévère de maladie parodontale ; l'inflammation est plus importante, il y a une perte irréversible des tissus parodontaux, et des poches se forment dans le parodonte entre la dent et la gencive adjacente. Il y a également une perte d'attache clinique, soit la perte de tissus allant de la jonction ciment-émail jusqu'au fond de la poche parodontale. L'os alvéolaire, dans lequel les dents sont ancrées, peut aussi être atteint. La parodontite est initialement asymptomatique, mais avec la progression de la maladie, elle se manifestera par de la douleur et de l'inconfort, une difficulté à la mastication, et des dents qui bougent et se déchaussent [19].

Il est acquis qu'un patient atteint de gingivite peut revenir à un état de santé parodontale. En revanche, un patient atteint de parodontite reste, durant toute sa vie, un patient atteint de parodontite même si son traitement est couronné de succès. Le patient devra suivre un programme de maintenance pour éviter la récurrence [20].

En général, la parodontite se développe à partir d'une gingivite préexistante. Cependant, toute gingivite ne transforme pas forcément en parodontite (Environ 10 à 15 % des gingivites évoluent en parodontite) [21]. La quantité et la virulence des micro-organismes pathogènes de la plaque, ainsi que la résistance de l'hôte détermineront l'activité inflammatoire et la destruction progressive du parodonte [22].

L'accumulation d'une plaque dentaire à la surface de la dent peut être limitée au stade de gingivite pendant de périodes prolongées, cependant, certaines personnes peuvent présenter une migration apicale de l'attache conjonctive de la gencive ainsi qu'une résorption de l'os de support [23].

La rupture de l'interaction harmonieuse entre l'hôte et les bactéries commensales est un important facteur responsable du déclenchement des maladies parodontales [24].

La perte d'attache clinique est le résultat des épisodes de progression de la parodontite. Cette perte d'attache peut se superposer à une récession de gencive marginale. Dans ce cas, la profondeur de la poche parodontale demeure constante. Dans le cas contraire, la gencive libre demeure à un niveau stable, mais la profondeur de la poche parodontale augmente entraînant ainsi une augmentation de la charge bactérienne et la création d'un espace anaérobie particulièrement propice à la croissance et la prolifération de certaines bactéries appelées parodontopathogènes.



Figure 3 : Parodontite chronique (cercle) [25].

Les caractéristiques de la parodontite comme une maladie infectieuse sont [18] :

- Infection endogène par la flore microbiologique orale normale.
- Infection mixte par diverses flores microbiologiques orales normales.
- *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en tant que bactérie causative possible.
- Maladie infectieuse associée aux biofilms causée par la microflore sous-gingivale.

IV- Biofilm :

1- Plaque dentaire :

Les accumulations bactériennes retrouvées dans la cavité buccale se présentent sous forme de biofilms avec des aspects différents selon leur endroit, mais aussi leur composition et leurs activités métaboliques. Le terme générique de plaque dentaire est utilisé pour regrouper ces biofilms.

La plaque dentaire se compose de micro-organismes et d'une matrice inter-bactérienne.

2- Matrice de la plaque dentaire :

On appelle matrice intercellulaire la substance inter-bactérienne élaborée par les bactéries elles-mêmes, appelée glycocalyx et enrichie par différents composants provenant de la salive, du fluide gingival ou des aliments mais aussi du système de stockage extracellulaire des bactéries constitué essentiellement d'hydrates de carbone. Le glycocalyx va apporter un caractère hydrophile à la plaque lui assurant une protection contre le dessèchement des bactéries. Du fait de son organisation, elle permet la survie, l'installation et la croissance d'espèce spécifiques qui pour certaines deviendront pathogènes.[26]

3- Formation de la plaque dentaire :

Le biofilm est un dépôt mou, adhérent, de couleur blanc-jaunâtre à la surface des dents et des matériaux de restauration dentaire. Celui-ci se forme en quelques heures et ne peut être éliminé par simple jet d'eau sous pression. Cet élément va permettre de différencier la vraie plaque dentaire de la *materiae alba* constituée de dépôts alimentaires, de leucocytes désagrégés, de cellules épithéliales desquamées et de micro-organismes. Par contre, on ne la retrouve pas au niveau des surfaces concernées par la friction au cours de la mastication (cuspides). Ce biofilm peut être éliminé par brossage mais se reconstituera sur la pellicule acquise exogène (PAE).

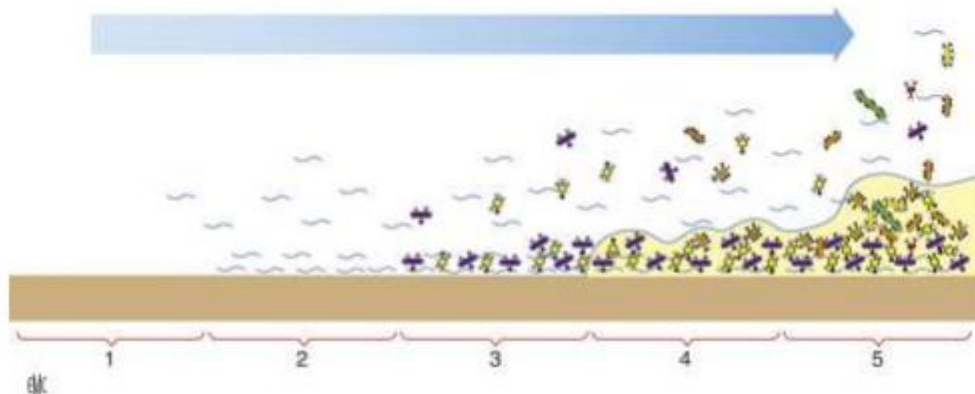


Figure 4 : Etapes de la formation du biofilm.

1 : Surface vierge ;

2 : adsorption moléculaire ;

3 : adhésion bactérienne, bactérie unique ;

4 : production d'une matrice extracellulaire, multiplication bactérienne ;

5 : coopération bactérienne, biofilm mature [27].

Cette PAE est une mince couche organique, homogène et tenace qui se forme sur les surfaces exposées dans la cavité buccale. Elle est acellulaire, c'est-à-dire dépourvue de micro-organisme (ni bactéries, ni autres cellules), jusqu'au moment où les bactéries commencent à s'y accumuler. La PAE favorise la colonisation bactérienne. Progressivement, des colonies se développent et s'organisent en élaborant la matrice intercellulaire. Ainsi, le volume et l'épaisseur de la plaque dentaire augmentent, on appelle ce processus la phase de maturation.

Le quorum sensing est un processus de communication intercellulaire au sein des bactéries qui implique la synthèse, la sécrétion et la diffusion de petites molécules signalisatrices en réponse au changement de densité cellulaire. C'est une sensibilité à la quantité, un mode d'adaptation de la flore aux conditions environnementales. Ce phénomène permet à la bactérie d'agir en tant qu'entité unique multicellulaire, à l'inverse des cellules isolées ne pouvant exécuter que des fonctions individuelles ou limitées.

4- Phase de maturation de la plaque dentaire :[28]

La phase de maturation de la plaque dentaire conduit à un milieu appauvri en oxygène et à une modification de la flore bactérienne. Le degré de maturation optimal de la plaque est atteint au bout de 10 jours. Le milieu devient propice au développement d'une population bactérienne mixte (Gram + ou Gram -, rondes et filamenteuses, aérobie et anaérobie). A ce stade, on voit apparaître les premiers signes cliniques d'inflammation gingivale.

L'accroissement en épaisseur de la plaque trouve donc une limite principalement due aux forces d'attrition et à l'hygiène bucco-dentaire. La communauté établie n'est toutefois pas statique, mais au contraire en remaniement permanent sous la pression des forces antagonistes, propres à l'habitat, que des facteurs allogènes et autogènes modifient constamment. Ayant atteint sa maturité, la plaque dentaire peut contenir jusqu'à 10^9 bactéries/mg.

5- Classification du biofilm :

5-1- Biofilm supra-gingival :

N'est cliniquement détectable que lorsqu'il atteint une certaine épaisseur, il apparaît alors comme un enduit blanc jaunâtre localisé tout d'abord le long du rebord gingival. Son identification se réalise soit à l'aide d'une sonde déplacée sur la surface dentaire soit par coloration.

La plaque débutante (moins de 7 jours) est caractérisée par de fortes proportions d'espèces des complexes jaune, pourpre et orange, la plaque d'épaisseur modérée contient d'importantes proportions d'actinomyces et d'espèces du complexe pourpre, tandis que les plaques épaisses, matures, contiennent de fortes proportions de complexes vert et orange [9, 29].

5-2- Biofilm sous-gingival :

Il constitue la continuité apicale du biofilm supra gingival, il est à l'origine des maladies parodontales.

Une colonisation initiale par des bactéries des complexes jaune, vert et pourpre en même temps que les actinomyces modifient l'environnement dans le biofilm, permettent aux bactéries du complexe orange d'abord, puis enfin à celle du complexe rouge de se développer et de devenir majoritaires dans les biofilms sous-gingivaux [9, 29].

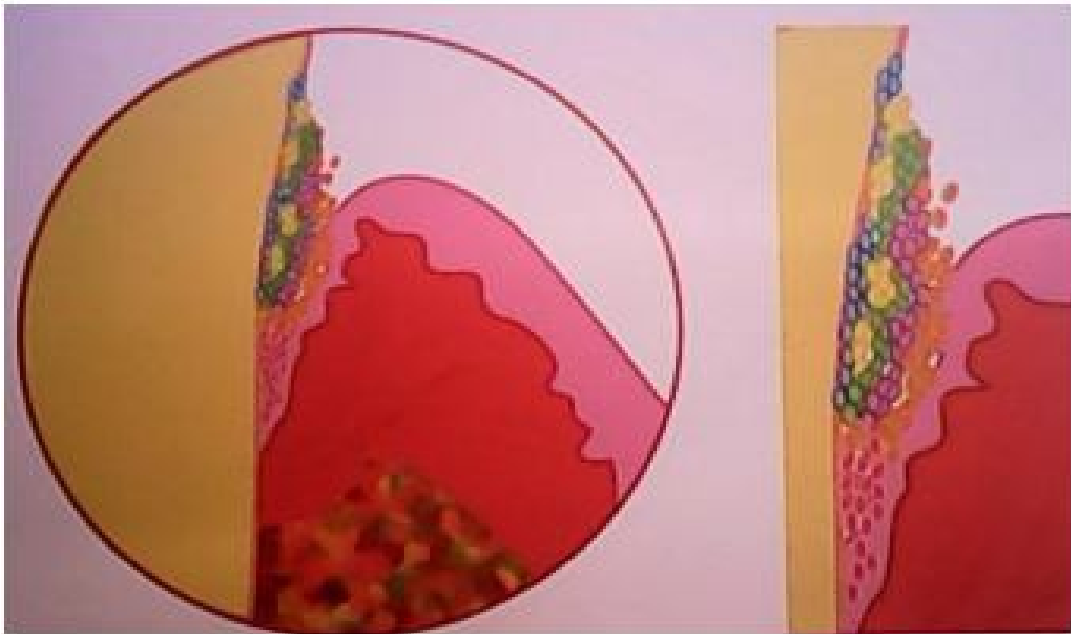


Figure 5: Biofilm supra et sous-gingival selon les complexes bactériens [29].

V- Classifications :

En novembre **1986**, l'Académie américaine de parodontologie (AAP) a adopté une nouvelle classification qui comprend ces groupes [30]:

- I. Parodontite juvénile.
 - A. Parodontite pré-pubertaire
 - B. Parodontite juvénile localisée
 - C. Parodontite juvénile généralisée
- II. Parodontite de l'adulte.
- III. Gingivo-parodontite ulcéralive nécrosante.
- IV. Parodontite réfractaire.

Un autre atelier organisé par l'AAP à Princeton **en 1989** [31] ont modifié la classification. Ce classement est resté généralement accepté pour les 10 prochaines années. Les principales caractéristiques de la classification révisée étaient les suivantes:

- I. Parodontite chez l'adulte.
- II. Parodontite précoce.
 - A. Parodontite pré-pubertaire
 - 1. généralisée
 - 2. localisée
 - B. Parodontite juvénile
 - 1. généralisée
 - 2. localisée
 - C. Parodontite à évolution rapide

III. Parodontite associée à une maladie systémique.

IV .Parodontite ulcéralive nécrosante.

V. parodontite réfractaire.

Cette classification était basée sur:

1. Présence - absence d'inflammation détectable cliniquement.
2. Étendue et type de perte d'attachement.
3. Âge du patient au début.
4. Taux de progression.
5. Présence - absence de signes et symptômes divers, y compris douleur, ulcération et quantité de plaque et de tartre observables.[32]

En 1999, une conférence de consensus a abouti à la classification internationale des maladies parodontales [30]. Cette classification a mis en évidence huit grandes familles parodontales parmi lesquelles il existe deux formes de parodontite : la parodontite agressive et la parodontite chronique. Un résumé plus pratique et simplifié est:

I. Maladies gingivales

A. Plaque induite

B. induite par la plaque

II. Parodontite chronique

A. localisée

B. généralisée

III. Parodontite agressive

A. localisée

B. généralisée

IV. Parodontite en tant que manifestation d'une maladie systémique

V. Maladies parodontales nécrosantes

VI. Abscesses du parodonte

VII. Parodontite associée à des lésions endodontiques

VIII. Déformations et conditions de développement ou acquises.

Bien que la classification ci-dessus ait fourni un cadre exploitable largement utilisé à la fois en pratique clinique et en investigation scientifique en parodontologie au cours des 17 dernières années, le système souffre de plusieurs lacunes importantes. , notamment un chevauchement important et l'absence de distinction claire fondée sur la patho-biologie entre les catégories stipulées, l'imprécision diagnostique et les difficultés de mise en œuvre.

Les objectifs du groupe de travail étaient de revoir le système de classification actuel de la parodontite, d'intégrer les nouvelles connaissances relatives à son épidémiologie, son étiologie et sa pathogénèse accumulées depuis la création de la classification actuelle, et de proposer un nouveau cadre de classification ainsi que des définitions de cas. À cette fin, cinq notes de synthèse ont été commandées, rédigées, examinées par des pairs et acceptées. Le premier a examiné la classification et le diagnostic de la parodontite agressive [33]; la seconde portait sur la distribution de la perte d'attachement clinique liée à l'âge dans deux études transversales représentatives de la population [34]; la troisième a examiné les données de progression relatives à la perte d'attachement clinique provenant d'études prospectives longitudinales existantes [35]; le quatrième a examiné le diagnostic, la pathobiologie et la présentation clinique des lésions parodontales aiguës (abscesses parodontaux, maladies parodontales nécrosantes et lésions endo-parodontales; [36]. enfin, le cinquième portait sur la définition des cas de parodontite [37].

Elle a été adoptée après la réunion mondiale organisée, en 2017, à Chicago par la Fédération européenne de parodontologie (EFP) et l'Académie américaine de parodontologie (AAP).

Les conclusions générales établies définissent les conditions saines et pathologiques parodontales et péri-implantaires.

Quatre grandes catégories sont à retenir :

- Le parodonte sain et les maladies gingivales;
- Les parodontites;
- Les autres atteintes parodontales;
- Les conditions péri-implantaires saines et pathologiques [20].

Tableau II : Nouvelle classification des maladies parodontales 2018 [20].

Conditions parodontales saines et pathologiques										
Santé parodontale et maladies gingivales			Parodontite			Autres pathologies affectant le parodonte				
Santé gingivale et parodontale	Gingivite induite par la plaque	Gingivite non induite par la plaque	Maladies parodontales nécrotiques	parodontite	Parodontite manifestation d'une maladie systémique	Maladies systémiques affectant les tissus parodontaux	Abcès parodontal et lésion endo-parodontale	Altérations muco-gingivales	Traumatisme occlusal	Facteurs liés à la dent et à la prothèse
Conditions péri-implantaires saines et pathologiques										

Les parodontites font partie d'un chapitre intitulé « Parodontite » aux côtés des maladies parodontales nécrotiques et des parodontites manifestations d'une maladie systémique.

Les parodontites sont classées en différents stades et différents grades.

Un cas de parodontite doit être défini selon 3 composants : l'identification du patient comme un cas de parodontite, l'identification du type spécifique de parodontite, la description des signes cliniques et des autres éléments qui peuvent affecter le traitement, le pronostic et la santé buccale et générale.

C'est pourquoi un système de stades et de grades a été proposé. Le stade dépend largement de la sévérité de la maladie et de la complexité de son traitement. Le grade donne des informations supplémentaires sur les aspects biologiques, la progression passée et future, le pronostic du traitement et le risque que la maladie ou son traitement affecte la santé du patient [20].

Les formes des parodontites [20]:

I- Maladies parodontales nécrotiques :

- 1- Gingivite nécrosante
- 2- Parodontite nécrosante
- 3- Stomatite nécrosante

II- Parodontite manifestation d'une maladie systémique :

La classification de ces affections devrait être basée sur la maladie systémique primitive conformément à la classification statistique internationale des maladies et des codes de problèmes de santé connexes (CIM).

III- Parodontites :

- 1- Etapes: basées sur la gravité et la complexité de la gestion

Stade I: parodontite initiale

Stade II: parodontite modérée

Stade III: parodontite grave avec potentiel de perte de la dentition

- 2- Etendue et distribution: distribution localisée, généralisée, incisive molaire

- 3- Grades: preuves ou risque de progression rapide, réponse thérapeutique attendue :

Grade A: lenteur de la progression

Grade B: taux de progression modéré

Grade C: taux de progression rapide

Tableau III : Classification de la parodontite en fonction de stades définis par la gravité (en fonction du niveau de perte d'attachement clinique inter-dentaire, de perte osseuse par radiographie et de perte de dent), de la complexité et de l'étendue et de la répartition [38].

Les étapes des parodontites		Etape I	Etape II	Etape III	Etape IV
La sévérité	CAL inter-dentaire sur le site de la plus grande perte	1 à 2 mm	3 à 4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	La perte osseuse radiographique	Troisième coronal (<15 %)	Troisième coronal (15%-30%)	Un tiers de la racine ou plus	Un tiers de la racine ou plus
	La perte de dent	Pas de perte de dent due à la parodontite		Perte de dents due à une parodontite de ≤4 dents	Perte de dents due à une parodontite de ≥5 dents
La complexité	Locale	Profondeur maximale de sondage ≤4mm Perte osseuse essentiellement horizontale	Profondeur maximale de sondage ≤5mm Perte osseuse essentiellement horizontale	En plus de la complexité de la phase II: Profondeur de palpation ≥6 mm Perte osseuse verticale ≥3 mm Implication de furcation classe II ou III Défaut de crête modéré	En plus de la complexité de la phase III: Besoin de réadaptation complexe en raison de: Dysfonctionnement masticatoire Traumatisme occlusal secondaire (degré de mobilité des dents ≥2) Défaut de crête grave Effondrement de la morsure, dérive, éclatement Moins de 20 dents restantes (10 paires opposées)
Etendue et distribution	Ajouter à l'étape en tant que descripteur	Pour chaque stade, décrivez l'étendue localisée (<30% des dents impliquées), généralisée, ou motif molaire / incisif			

Le stade initial doit être déterminé en utilisant une perte d'attachement clinique (CAL); si non disponible, la perte osseuse radiographique (RBL) doit être utilisée. Les informations sur la perte de dents qui peuvent être principalement attribuées à la parodontite - si elles sont disponibles - peuvent modifier la définition du stade. C'est le même cas en l'absence de facteurs de complexité. Les facteurs de complexité peuvent déplacer le stade à un niveau supérieur, par exemple, les furcations II ou III passeraient au stade III ou IV indépendamment de la CAL.

La distinction entre les stades III et IV repose principalement sur des facteurs de complexité. Par exemple, un niveau élevé de mobilité dentaire et / ou un effondrement postérieur de la morsure indiquerait un diagnostic de stade IV. Dans certains cas, seuls certains facteurs de complexité, mais pas tous, peuvent être présents. Cependant, en général, il suffit d'un facteur de complexité pour faire passer le diagnostic à un stade supérieur. Il convient de souligner que ces définitions de cas sont des directives qui doivent être appliquées en utilisant un bon jugement clinique pour parvenir au diagnostic clinique le plus approprié.

Pour les patients post-traitement, CAL et RBL sont toujours les déterminants primaires. Si un traitement supprime un ou plusieurs facteurs de complexité déphasés, le stade ne doit pas revenir à un stade inférieur, car le facteur de complexité du stade initial doit toujours être pris en compte dans la gestion de la phase de maintenance.

Tableau IV : Classification de la parodontite sur la base de grades reflétant les caractéristiques biologiques de la maladie, notamment signes de progression rapide, risque de progression rapide, réponse anticipée au traitement et effets sur la santé systémique [38].

Les grades des parodontites			Grade A : taux de progression lent	Grade B : taux de progression modéré	Grade C : taux de progression rapide
Le critère primaire	Preuve directe de la progression	Données longitudinales (perte osseuse radiographique ou CAL)	Preuve de non perte sur 5 ans	< 2 mm sur 5 ans	≥ 2 mm sur 5 ans
	Preuve indirecte de la progression	% de perte osseuse /âge	< 0,25	Entre 0,25 et 1	> 1
		Phénotype de cas	De lourds dépôts de biofilm à faible niveau de destruction	Destruction à la mesure des dépôts de biofilm	La destruction dépasse les attentes compte tenu des dépôts de biofilm; Schémas cliniques spécifiques évoquant des périodes de progression rapide et / ou de maladie précoce (par exemple, schéma molaire / incisif; absence de réponse attendue aux traitements de contrôle bactériens standard)
Modificat-eurs de grade	Facteurs de risque	Tabagisme	Non fumeurs	Fumeurs < 10 cigarettes /jours	Fumeurs ≥ 10 cigarettes/jours
		Diabète	Normo-glycémie ou pas de diagnostic de diabète	HbA1c <7,0% chez les patients diabétiques	HbA1c ≥7,0% chez les patients diabétiques

Le grade doit être utilisé comme indicateur du taux de progression de la parodontite. Les critères principaux sont des preuves directes ou indirectes de progression. Chaque fois que possible, des preuves directes sont utilisées; en son absence, une estimation indirecte est réalisée en utilisant la perte osseuse en fonction de l'âge de la dent la plus touchée ou de la présentation du cas (perte osseuse radiographique exprimée en pourcentage de la longueur de la racine divisée par l'âge du sujet, $R = \text{perte osseuse} / \text{âge}$). Les cliniciens doivent initialement assumer la maladie de grade B et rechercher des preuves spécifiques permettant de passer au grade A ou C, le cas échéant. Une fois la note établie sur la base des preuves de progression, elle peut être modifiée en fonction de la présence de facteurs de risque. CAL = perte d'attachement clinique; HbA1c = hémoglobine glyquée A1c; RBL = perte osseuse radiographique.

Tableau V : Classification des maladies parodontales nécrosantes (NPD) [36].

Catégories	Patients	Conditions de prédispositions	Conditions cliniques
Les maladies parodontales nécrosantes dans les maladies chroniques, patients gravement compromis	Adultes	VIH avec CD4 <200 et charge virale détectable Autres conditions systémiques graves (immunosuppression) Mal nutrition sévère ^a	NG, NP, NS, Noma. Progression possible
	Enfants	Conditions de vie extrêmes ^b Infections graves (virales) ^c	
Maladies parodontales nécrosantes chez des patients temporairement et / ou modérément compromis	Chez les patients atteints de gingivite	Facteurs non contrôlés: stress, nutrition, tabagisme, habitudes NPD précédent: cratères résiduels	GN généralisé. Progression possible vers NP
		Facteurs locaux: proximité des racines, malposition des dents	NG localisé. Progression possible vers NP
	Chez les patients atteints de parodontite	Facteurs prédisposant communs pour le NPD	NG. Progression peu fréquente NP. Progression peu fréquente

GN : gingivite nécrosante, NP : parodontite nécrosante, NS : stomatite nécrosante.

a) Les concentrations plasmatiques et sériques moyennes du rétinol, de l'acide ascorbique total, du zinc et de l'albumine ont nettement diminué, voire provoqué une déplétion très marquée du rétinol, du zinc et de l'ascorbate plasmatiques; et les niveaux de salive d'albumine et de cortisol, ainsi que les concentrations plasmatiques de cortisol, ont considérablement augmenté.

b) Vivre dans des logements insalubres, être exposé à des maladies infantiles débilitantes, vivre à proximité du bétail, avoir une hygiène bucco-dentaire médiocre, avoir un accès limité à de l'eau potable et éliminer de manière sanitaire les déchets fécaux humains et animaux.

c) Rougeole, virus de l'herpès (cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr 1, virus de l'herpès), varicelle, paludisme, maladie fébrile.

- Malgré des différences substantielles dans la gravité globale de la perte d'attachement entre les deux échantillons de population analysés par Billings et al [34], suggérant la présence d'effets de cohorte, des profils communs de CAL ont été identifiés à différents âges, ainsi que la cohérence de la contribution relative de la récession profonde à CAL. Les résultats suggèrent qu'il est possible d'introduire des seuils de perte d'attachement empiriques fondés sur des preuves empiriques qui indiquent une gravité disproportionnée de la parodontite par rapport à l'âge.
- Il a été constaté que le changement annuel moyen longitudinal du niveau d'attachement variait considérablement au sein des populations et entre celles-ci. Étonnamment, ni l'âge ni le sexe n'ont eu d'effets perceptibles sur le changement de CAL, mais la localisation géographique était associée à des différences. Dans son ensemble, le plaidoyer a soutenu que les preuves existantes ne corroborent ni ne réfutent la différenciation entre les formes de maladies parodontales basée sur la progression du changement du niveau d'attachement.
- Les maladies parodontales nécrosantes se caractérisent par trois caractéristiques cliniques typiques (nécrose de la papille, saignements et douleur) et sont associées à des altérations de la réponse immunitaire de l'hôte, qui doivent être prises en compte dans la classification de ces affections (Tableau V).

Le pronostic et des influences potentiellement plus larges sur l'ensemble de la santé buccale et systémique. Un cadre a été proposé pour développer un système multidimensionnel de classification et de classification de la parodontite, dans lequel la classification (Tableau IV) dépend largement de la gravité de la maladie au moment de la présentation ainsi que de la complexité de la gestion de la maladie, tandis que la classification (Tableau III) fournit des informations supplémentaires sur les caractéristiques biologiques de la maladie, y compris une analyse basée sur l'historique du taux de progression de la parodontite; évaluation du risque de progression ultérieure; analyse des mauvais résultats possibles du traitement; et l'évaluation du risque que la maladie ou son traitement puisse avoir un impact négatif sur la santé générale du patient [38].



VI- Epidémiologie :

1- Agent pathogène :

Les maladies parodontales sont le plus souvent des maladies infectieuses se développant selon la nature et la quantité de bactéries présentes, en fonction de la capacité du patient à se défendre " [39]. La figure 6 montre les différents types d'infections parodontales possibles, en fonction de l'origine des pathogènes.

Certaines bactéries gingivales (*A. actinomycetemcomitans* et *P.gingivalis*) peuvent être présentes dans un parodonte sain et sont capables de provoquer des réactions antigènes-anticorps chez des sujets infectés. Ces dernières sont considérées comme responsables d'infections vraies. En revanche, les infections parodontales par des micro-organismes endogènes sont appelées infections endogènes [40].

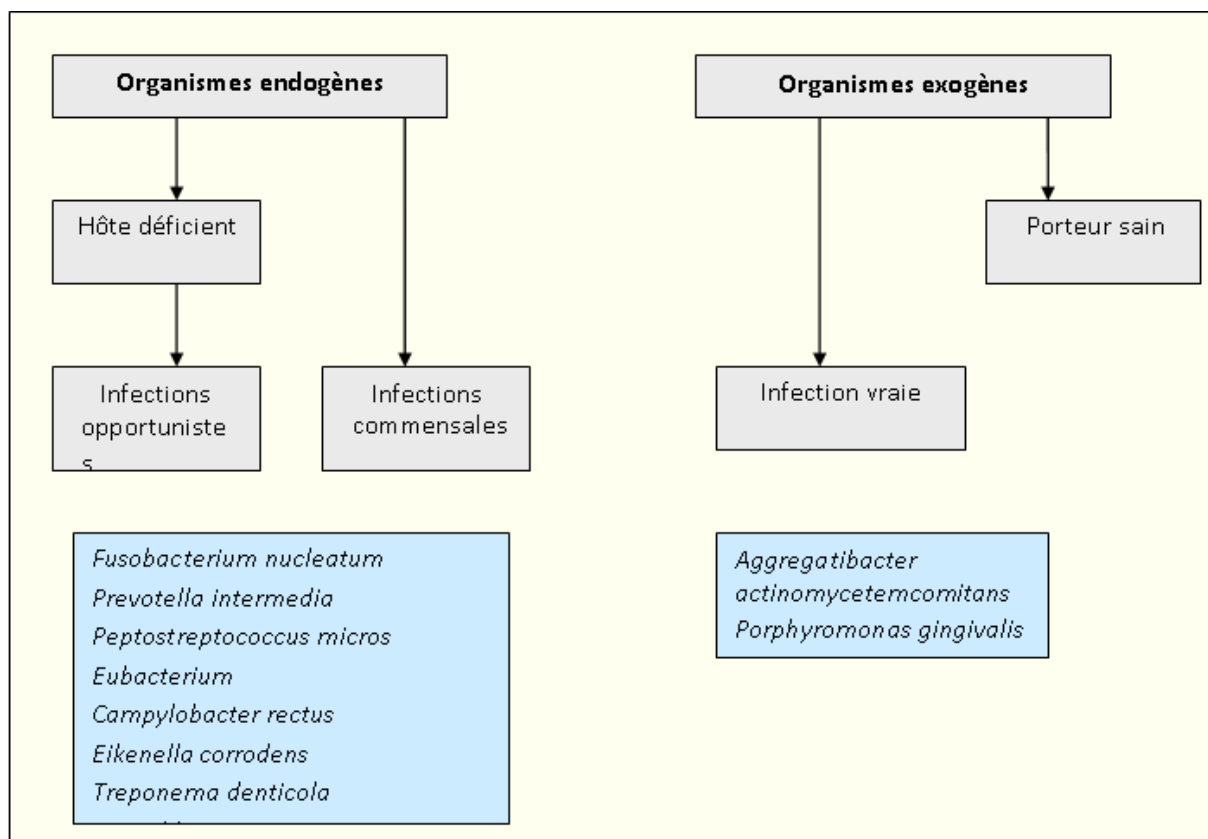


Figure 6 : Différents types d'infections parodontales [40].

L'évolution des connaissances en parodontologie a permis de préciser les espèces bactériennes impliquées dans les différentes pathologies parodontales [41] : au début du siècle, ont été identifiées comme facteurs étiologiques certaines bactéries, dont les spirochètes, les fusiformes et les streptocoques. Une des limites de ces premières découvertes reposait essentiellement sur la faiblesse des moyens microbiologiques dont disposaient les chercheurs, ce qui ne les autorisait qu'à isoler des bactéries regroupées en grandes familles.

Les thérapeutiques associées à ces recherches n'étant pas par conséquent complètement efficaces, les pensées ont évolué et des années 1920 aux années 1960, très peu de recherches ont porté sur l'étiologie bactérienne des parodontites, celles-ci étant reléguées au second plan, étant considérées comme un cofacteur contribuant à l'inflammation.

À partir des années 1960, l'étiologie bactérienne est réapparue, par le biais d'expériences reposant sur la transmissibilité des germes et de la pathologie.

Enfin, à la fin des années 1960, l'hypothèse bactérienne dans l'étiologie des parodontopathies réapparaît et de nombreux travaux vont dans ce sens, les plus connus étant ceux de Loë et Theilade, [42-44] qui montrent qu'une accumulation de plaque entraîne l'apparition d'une gingivite. Ces travaux sont à l'origine de l'hypothèse de la plaque non spécifique : toutes les bactéries présentes possèdent un ou plusieurs facteurs de virulence, la somme de ceux-ci provoquant la maladie, quelle que soit la composition de la plaque.

Le passage de la gingivite à la parodontite repose alors sur une déficience de l'hôte, indépendamment du type de bactéries présentes [24].

Cependant, de nombreuses questions subsistent devant les réponses différentes des patients à cette accumulation de plaque. Les premières découvertes d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* dans la plaque sous-gingivale des patients atteints de parodontite juvénile localisée relancent le débat [45].

Les recherches portent aussi sur *Porphyromonas gingivalis* (dénommé à l'époque *Bacteroides gingivalis*) et *Prevotella intermedia* (*Bactéroïdes intermedius*) et aboutissent à l'élaboration de l'hypothèse de la plaque spécifique.[46] Dans le même temps, les postulats de Koch, datant de 1882 et définissant les propriétés qu'une bactérie doit remplir pour être considérée comme étant à l'origine d'une maladie (l'agent doit être isolé dans tous les cas de la maladie, il ne

doit pas être retrouvé dans d'autres pathologies ou chez le sujet sain, et après isolation et purification, il doit induire la maladie chez l'animal) sont rediscutés : Evans [47] les adapte aux pathologies chroniques plurifactorielles, Socransky [48] pondère le poids de chaque argument, Il les revoit en 1994 [41] puis Fredricks [49] Les modifie à nouveau en 1996 pour intégrer la place grandissante de la biologie moléculaire.

Socransky, en 1998, a montré que les espèces bactériennes impliquées dans les pathologies parodontales pouvaient être regroupées par groupes (figure 5). La notion de complexes bactériens dans la flore parodontopathogène prend forme : il n'est plus possible de parler de pathogénie parodontale associée à une seule bactérie, hormis pour *A.actinomyetemcomitans*.

Selon Socransky, le biofilm à lui seul n'explique pas l'apparition de la maladie parodontale. Il y a 4 facteurs essentiels :

- La présence de bactéries pathogènes virulentes,
- L'absence de bactérie bénéfique,
- La déficience du système immunitaire (tabac, diabète...),
- Un environnement défavorable [50].

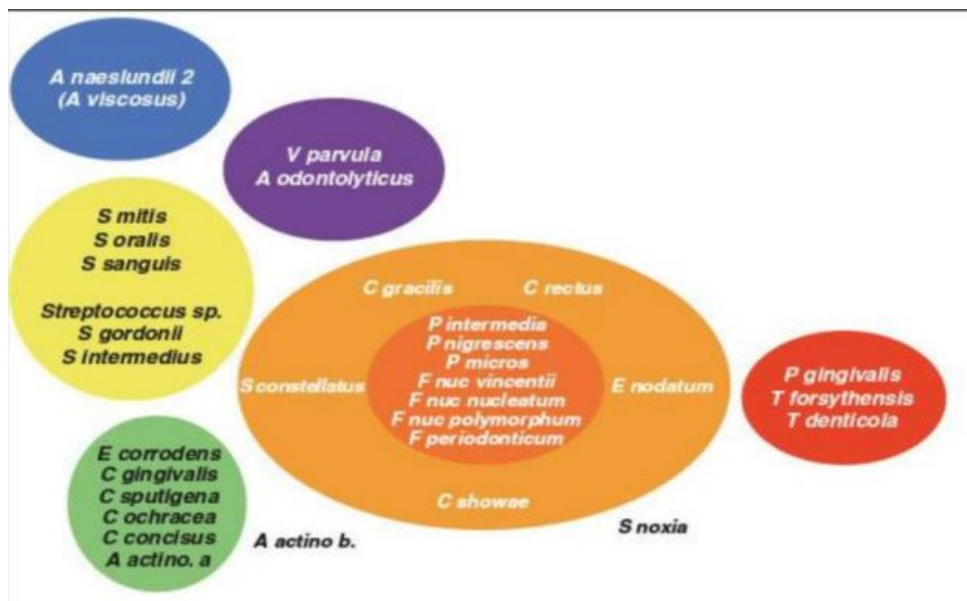


Figure 7 : Diagramme des complexes bactériens de Socransky [50].

Le complexe rouge est représenté par :

* *P.gingivalis*

* *Tannerella forsythia*

* *Treponema denticola*

Le complexe **rouge** et le complexe **orange** sont étroitement liés. Leur prévalence augmente en fonction de la profondeur de poche. A lui seul le complexe rouge est en lien avec une profondeur de poche et une présence de saignement au sondage signant l'activité de lésions parodontales.

P.gingivalis : sa prévalence est très importante chez les adultes atteints de parodontite alors qu'elle l'est très peu au niveau des patients indemnes. Elle produit de nombreux facteurs de virulence : grande capacité d'adhésion aux différentes surfaces, infection des cellules épithéliales et dégradation de la matrice extracellulaire. Elle est aussi considérée comme un facteur de risque de maladies cardio-vasculaire, pulmonaires, ou de faible poids à la naissance.

Par contre, sa présence n'est pas forcément reliée à la présence d'une pathologie.

T.forsythia : elle est souvent isolée en même temps qu'une bactérie du groupe orange.

Fusobacterium nucleatum: elle est associée à des lésions débutantes comme à des lésions persistantes, au saignement au sondage.

T.denticola : sa présence est dépendante de *P. gingivalis* et d'une plaque sous-gingivale. Elle n'est également présente qu'avec *T.forsythia*. Certaines hypothèses reposent sur le fait qu'elles colonisent antérieurement le site, et que les lésions sont aggravées par la co-infection avec *P. gingivalis*. Elle peut se lier aux deux autres bactéries du complexe rouge ce qui est une raison supplémentaire à leurs co-localisations. Les flagelles sont des facteurs de virulence essentiels chez *T. denticola*, dont l'absence empêche la pénétration du tissu parodontal. Prises ensemble, ces observations soutiennent fortement l'idée que dans les poches profondes, les membres du complexe rouge envahissent activement les cellules hôtes [51].

Le complexe orange, comme expliqué ci-dessus, est interdépendant du complexe rouge. Il se trouverait antérieurement au niveau de la colonisation des sites à celui du complexe rouge mais également nécessaire pour son installation :

**P. intermedia*

**Eubacterium nodatum*

**Prevotella nigrescens*

**Micromonas micros*

**Campylobacter*

**F.nucleatum*

Soulignons la présence de ces deux complexes lors d'une inflammation et en position supragingivale comme infragingivale.

Le complexe jaune est représenté par les streptocoques :

**Mitis*

**Oralis*

**Sanguis*

Le complexe vert est relié au complexe jaune, et est représenté par :

**Capnocytophaga*

**Actinomycetemcomitans serotype a*

**Eikenella corrodens*

**Campylobacter*

Le complexe violet est représenté par :

**Veillonella parvula*

**Actinomyces odontolyticus*

Dans l'ordre de colonisation du biofilm salivaire : *Actinomyces viscosus* puis complexe jaune/vert, complexe violet, et complexe rouge/orange suivant la profondeur des poches, et voir Aa [50].

En 1996, l'Association américaine de parodontologie est arrivée à un consensus sur les espèces parodontopathogènes. Leur incrimination dans les pathologies parodontales repose sur les postulats de modification, et sur un grand nombre d'études sur ces bactéries.

Les différentes bactéries qui sont mises en cause dans les parodontolyses ainsi que les arguments qui ont permis de définir les pathogènes sont exposés dans le (Tableau III) :

Tableau VI : Les principales bactéries parodontopathogène : [52-54]

Bactérie	Relation	Caractéristiques morphologiques
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Isolé dans 97 % des cas de parodontites agressives localisées (anciennement parodontites juvéniles localisées), à des taux 6 fois supérieurs aux sites sains son éradication est en relation avec la diminution des symptômes cliniques. Sa présence en grande quantité dans les poches est en relation avec la réponse immune humorale. Il sécrète des facteurs de virulence (leucotoxine, collagénases...) qui ont été impliqués dans la pathogénie de la maladie .86 % des sujets ne portent qu'une souche unique, le sérotype b étant le plus retrouvé chez les moins de 18 ans. Il diminue en fréquence par la suite Les trois souches principales sont retrouvées dans respectivement 20 %, 29 % et 28 % (a, b, c) des parodontites chroniques. Les souches secondaires ne sont jamais retrouvées dans les parodontites agressives.	Coccobacille à Gram – de 0,4 (+/-0,1) x 1,0 (+/-0,4) µm. Capnophile, nécessitant une atmosphère contenant de 5 à 10% de CO ₂ pour croître, microaérophile et anaérobie facultatif. Non sporulant, non mobile, non hémolytique, oxydase et catalase positif. Peut fermenter le galactose, la dextrine, le maltose, le mannitol et la xylose Il existe cinq sérotypes d' <i>A.actinomycetemcomitans</i> , désignés par les lettres a,b,c (sérotypes principaux), d et e (sérotypes secondaires), ce qui laisse encore 3 à 5 % d'isolats cliniques non sérotypables, les épitopes spécifiques du sérotype seraient portés par du matériel amorphe de la surface cellulaire.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Présent dans les sites actifs. C'est la bactérie la plus fréquemment retrouvée dans les poches de plus de 5 mm Les taux bactériens post thérapeutiques montrent une diminution de sa présence	Coccobacille à Gram – de 0,5-0,8 x 1,0-3,5µm, anaérobie strict. Asaccharolytique, non sporulant, non mobile, hémolytique (d'où son appartenance à la famille des bactéries à pigments noirs)
<i>Tannerella forsythensis</i>	On le retrouve en grand nombre dans les sites des parodontites destructrices et dans les abcès parodontaux Peu présent dans les sites sains et les gingivites Les comptages de <i>T. Forsythensis</i> augmentent avec la profondeur de poche Retrouvé en moins grande quantité après un traitement par détartrage-surfaçage	Bacille à Gram – hautement pléomorphe, en étoile
<i>Spirochètes</i>	C'est le premier groupe bactérien identifié comme étant à l'origine des parodontites 92,8% des patients sont porteurs de <i>Treponema denticola</i> , et son comptage augmente avec la profondeur des poches Le taux de spirochètes augmente selon la gravité de l'atteinte générale et la gravité des sites atteints Les sujets chez qui <i>T.denticola</i> est détecté ont plus de risques de développer une parodontite	Famille de bactéries hélicoïdales, mobiles. Le corps bactérien s'enroule autour de fibrilles axiales appelées flagelles périplasmiques
<i>Prevotella intermedia, Prevotella nigrescens</i>	<i>P.intermedia</i> est retrouvée fréquemment dans les gingivites ulcéronecrotiques, dans certaines formes de parodontites et dans les sites qui progressent des parodontites chroniques La persistance de <i>P.intermedia</i> après un traitement par détartrage-surfaçage est associée à une grande proportion de sites qui saignent au sondage L'amélioration des paramètres cliniques est associée à une diminution de <i>P.intermedia</i> lors de la réalisation d'un débridement mécanique en association avec une antibiothérapie par amoxicilline et métronidazole	Bacille à Gram – à bouts ronds
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Décrit dans la flore sous-gingivale depuis une centaine d'années : Plaut en 1894, Vincent en 1899	Fusobactérie à Gram – anaérobie

	<p>C'est l'espèce la plus fréquemment isolée dans les cultures de plaque sous-gingivale. Son augmentation dans les sites avec un indice gingival à 1 pourrait suggérer que cette bactérie est à l'origine de l'inflammation parodontale</p>	
<i>Campylobacter rectus</i>	<p>Retrouvé en grand nombre dans les sites atteints et de façon plus fréquente dans les sites présentant des lésions actives Isolé dans les sites passant de sains à malades, et de façon moins fréquente dans les sites traités avec succès Retrouvé dans les sites répondant mal au traitement</p>	<p>Bacille à Gram -, anaérobie Mobile (flagelle polaire) Utilise l'hydrogène comme source d'énergie</p>
<i>Eikenella corrodens</i>	<p>À l'origine de nombreuses infections non orales On le retrouve de façon plus fréquente dans les sites présentant des destructions parodontales que dans les sites sains Présent en plus grande concentration dans les sites actifs Isolé chez les sujets répondant faiblement au traitement</p>	<p>Bacille Gram -, de petite taille, régulier Capnophile, asaccharolytique</p>
<i>Peptostreptococcus micros</i>	<p>Associé aux infections mixtes de la bouche et des autres parties du corps On le retrouve plus fréquemment dans les sites montrant une destruction que dans les sites sains Sa concentration est élevée dans les sites actifs et diminue dans les sites traités avec succès Les sujets atteints de parodontite sévère ont des taux d'anticorps élevés contre cette espèce Peut causer des abcès transmissibles dans les modèles animaux</p>	<p>Cocci à Gram +, anaérobie, de petite taille Asaccharolytique</p>
<i>Selenomonas sp.</i>	<p>On l'observe dans les prélèvements de plaque <i>Selenomonas noxia</i> est retrouvée de façon plus importante dans les sites de faible profondeur chez les sujets atteints, et dans les sites qui passent de la santé à la maladie</p>	<p>Bacille à Gram -, incurvé, avec des flagelles du côté concave. Asaccharolytique et mobile</p>
<i>Eubacterium sp.</i>	<p>Leur présence est accrue dans les sites atteints, plus particulièrement dans les cas de parodontites sévères La réponse en anticorps est élevée chez les sujets ayant des parodontites destructrices</p>	<p>Bacille pléomorphe à Gram + Anaérobie stricte</p>
<i>Streptococcus milleri</i>	<p><i>S. anginosus</i>, <i>S. constellatus</i> et <i>S. intermedius</i> sont retrouvés en nombre élevé chez les patients ayant montré une perte d'attache récente, dans les sites qui progressent des patients répondant mal au traitement</p>	<p>Cocci Gram +, anaérobie facultative</p>

Les interactions bactériennes :

La diversité bactérienne au sein de la plaque dentaire de l'espace sous-gingival est importante et chaque espèce est en compétition avec les autres pour s'approprier la même ressource (espace, nutriment). En fait, chaque espèce peut exercer une action positive ou négative sur l'écosystème. Les interactions bactériennes existant à l'intérieur du biofilm sont nombreuses et contribuent à l'équilibre de la microflore [55].

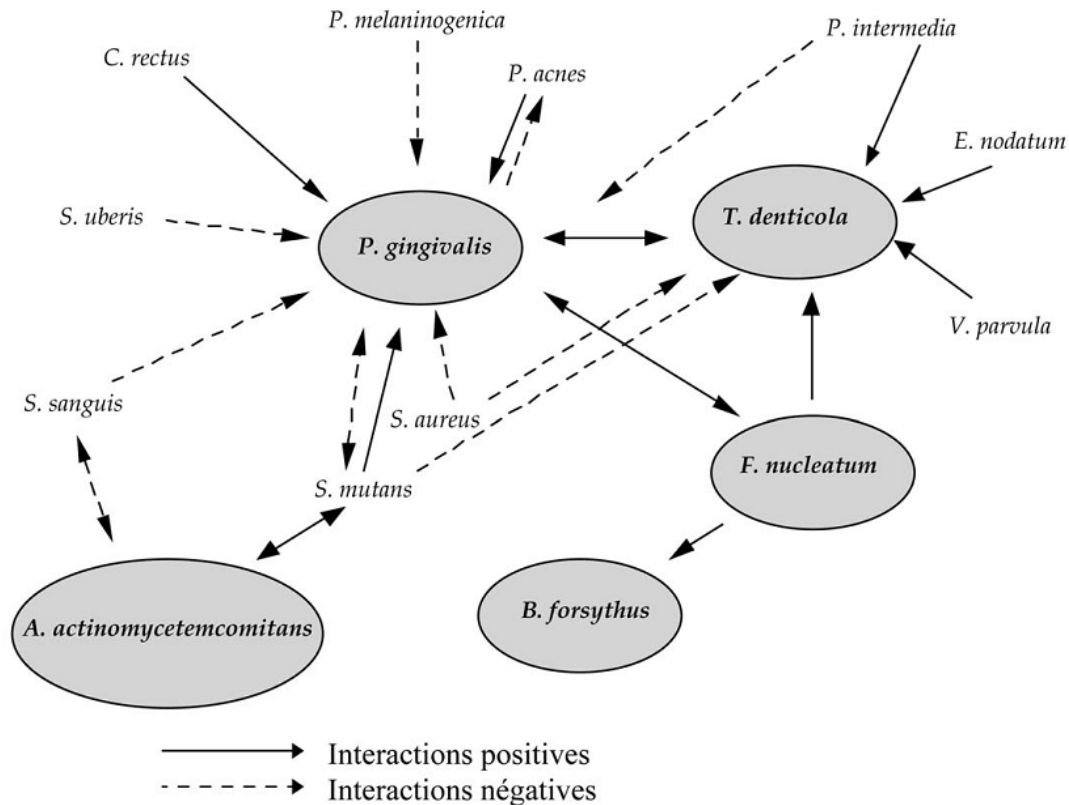


Figure 8 : Principales interactions bactériennes positives et négatives impliquant *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *F. nucleatum*, *T. denticola* et *A. actinomycetemcomitans* [56].

• Interactions positives :

Les interactions positives, dites de symbiose, sont de trois types : mutualisme, synergisme ou commensalisme.

- Le mutualisme est une relation symbiotique dont deux populations tirent profit.

- Synergisme : on parle de synergisme si le profit que tirent deux populations de leur relation est supérieur à la somme des profits de chacune prise séparément.
- Le commensalisme est une relation dont une seule population tire profit, alors que l'autre n'en subit aucun préjudice et n'en retire aucun bénéfice [55].

- **Interactions négatives :**

Les interactions négatives entre bactéries existent sous deux formes : la compétition et l'antagonisme. La compétition entre populations d'espèces différentes est la compétition interspécifique : deux populations ne peuvent pas occuper la même niche écologique selon le principe d'exclusion compétitive. L'organisme le plus apte à utiliser une ressource commune finit par dominer l'autre jusqu'à le faire disparaître de l'habitat. De deux compétitrices, c'est l'espèce disposant des adhésines adéquates pour lui permettre d'occuper un site, munie d'un système plus efficace pour l'acquisition des nutriments ou manifestant un taux de croissance plus élevé, qui deviendra dominante [56].

2- Facteurs de virulence :

Les mécanismes de pathogénicité des bactéries parodonto-pathogènes peuvent être répartis en trois catégories :

- Mécanismes intervenant dans la colonisation bactérienne.
- Mécanismes intervenant dans la destruction tissulaire.
- Mécanismes participant à la neutralisation des systèmes de défense de l'organisme.

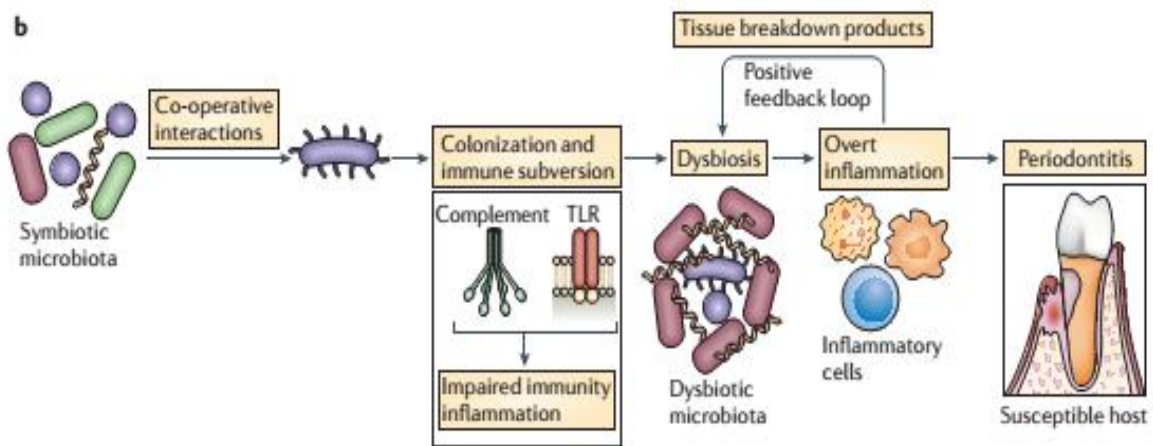


Figure 9: Mécanismes de pathogénicité des bactéries [57].

La parodontite est induite chez les hôtes sensibles par une communauté polymicrobienne, dans lesquels différents membres ont des rôles distincts qui convergent de manière synergique pour provoquer une inflammation destructive. Les agents pathogènes Keystone - dont la colonisation est facilitée par des agents pathogènes accessoires - subvertissent tout d'abord la réponse de l'hôte, ce qui entraîne un microbiote dysbiotique dans lequel les pathobiontes suractivent la réponse inflammatoire et provoquent la destruction du tissu parodontal, y compris la résorption de l'os alvéolaire de soutien. L'inflammation et la dysbiose se renforcent positivement parce que les produits de dégradation des tissus inflammatoires sont utilisés comme nutriments par le microbiote dysbiotique. TLR, récepteur de type Toll [57].

1-2- Colonisation bactérienne :

Pour qu'une bactérie colonise l'espace sous gingival, elle doit être capable de se fixer à l'une des surfaces disponibles, de s'y multiplier, de vaincre la compétition avec les autres bactéries et de se prémunir contre les moyens de défense que lui oppose l'organisme hôte.

*Facteurs d'adhésion : Adhésines / Fimbriae / Vésicules

La plupart des bactéries parodontopathogènes possèdent à leur surface une ou plusieurs adhésines capables de se fixer aux substrats suivants : cellules épithéliales, fibroblastes, leucocytes, membrane basale.

P.gingivalis possède une fimbriae de fixation à des cellules épithéliales et une adhésine capables de reconnaître un récepteur à la surface des érythrocytes, elle peut également adhérer à d'autres bactéries [58, 59].

❖ **Facteurs de croissance :**

Les nutriments nécessaires à la croissance des bactéries proviennent :

- du fluide gingival: vitamine K, oestradiol, progesterone...
- des tissus de l'hôte : collagène du tissu conjonctif.
- des métabolismes d'autres bactéries.

❖ **Facteurs d'inhibition :**

Une espèce peut sécréter une substance antagoniste pour une autre espèce : par exemple *A.actinomycetemcomitans* produit une bactériocine active sur *S.sanguis* tandis que celle-ci produit du peroxyde d'hydrogène, inhibiteur de croissance pour *A.actinomycetemcomitans*.

1-3- Destruction tissulaire :

Les bactéries à potentiel parodontopathogène accumulées dans la poche sont susceptibles d'entraîner une lyse tissulaire du parodonte par trois mécanismes :

1-3-1- Directement par :

▪ **Libération d'enzymes lytiques :**

Les enzymes s'attaquent aux protéines constitutives du parodonte, elles sont dites protéolytiques. Citons en particulier la collagénase, les peptidases et les aminopeptidases qui permettent la dégradation des protéines du tissu conjonctif [60].

▪ **Facteurs entraînant la résorption osseuse :**

Représentés par l'acide lipoteichoïque, le LPS (Lipopolysaccharides) et l'ammoniaque, ils sont sécrétés de façon active par les bactéries. La capsule et le matériel de surface jouent aussi un rôle non négligeable : Aa possède un matériel amorphe de surface (chaperonne GroEL) qui interagit et active les ostéoclastes [60].

▪ **Cytotoxines :**

Les bactéries sécrètent des acides butyriques et propioniques, indoles, amines, ammoniacque, et composés sulfurés volatils qui sont directement cytotoxiques [60].

1-3-2- Indirectement par :

▪ **Libération de substances déclenchant la synthèse d'enzymes lytiques :**

Le lipopolysaccharide (LPS) des bactéries gram négatif a la capacité d'induire chez les macrophages la production d'enzymes lytiques, ces enzymes appartiennent à la famille des métalloprotéases matricielles qui dégradent les constituants de la matrice extracellulaire.

▪ **Stimulation des médiateurs de l'inflammation :**

De nombreux antigènes bactériens déclenchent une réponse immunitaire aboutissant à la libération de cytokines par les macrophages et lymphocytes, qui activent plusieurs mécanismes de dégradation tissulaire. Les LPS de *P.gingivalis* et *A.actinomycetemcomitans* stimulent ainsi la libération de l'interleukine-1(IL-1), de la prostaglandine E2 et du TNF (Tumor Necrosis Factor) [2].

1-4- Neutralisation des défenses immunitaires :

" Les bactéries parodontopathogènes disposent de moyens leur permettant de contourner les barrières de protection et les systèmes de défense que leur oppose l'hôte infecté. *A.actinomycetemcomitans* est capable de synthétiser une leucotoxine particulièrement active sur les neutrophiles et qui altère les lymphocytes B et T. Cette leucotoxine agit par production de pores dans la membrane cytoplasmique menant à une lyse de la cellule, sa présence semble conférer une virulence supplémentaire à la bactérie.

P.gingivalis synthétise des protéases spécifiques des immunoglobulines qui lui donnent 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. Ces attributs propres à *P.gingivalis* lui confèrent un important potentiel d'inactivation des défenses immunitaires de l'hôte"[61].

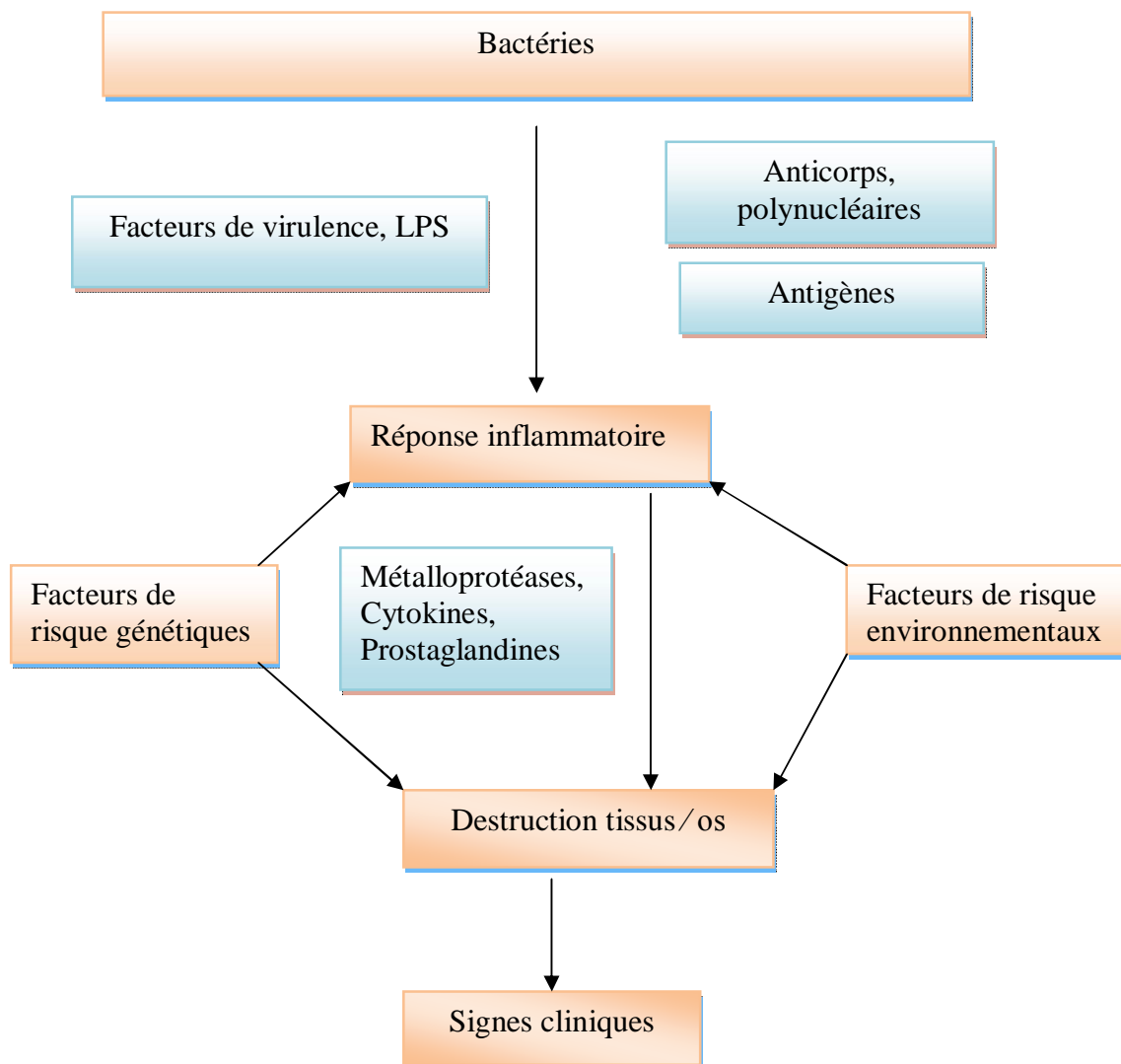


Figure 10: Schéma résume les mécanismes de pathogénicité des maladies parodontales [61] .

Tableau VII: Principaux facteurs de virulence des bactéries impliquées dans les parodontolyses [60]:

Bactérie	Facteurs impliqués dans la croissance bactérienne	Évasion des systèmes de défense de l'hôte	Inflammation et destruction tissulaire
<i>Actinobacillus actinomycetem-comitans</i>	<ul style="list-style-type: none"> - fimbriae type 1 : adhésion aux protéines riches en prolines de la pellicule acquise, type 2 : adhésion aux résidus galactosyls (cellules de l'hôte et autres bactéries) - bactériocine : appelée actinobacilline, elle est active contre <i>S. sanguis</i>, <i>S. uberis</i> et <i>A. viscosus</i>. Elle est associée à la fois à la surface cellulaire et aux vésicules - adhésines de la membrane : adhésion aux fibres de collagène de types I, II, III et V sous forme non soluble et à la fibronectine 	<ul style="list-style-type: none"> - leucotoxine capable de lyser les neutrophiles, les monocytes et une sous-population de lymphocytes (le sérotype b exprime au moins 20 fois plus sa leucotoxine que les autres sérotypes), induite dans les conditions anaérobies - bactériocine : actinobacilline - protéine inhibant le chimiotactisme des phagocytes, inhibé par la protéinase K - capacité à pénétrer les cellules épithéliales - effet immunosuppresseur lié à des protéines de surface - altère le chimiotactisme des polymorphonucléaires neutrophiles - composants capables de fixer les fragments Fc des immunoglobulines 	<ul style="list-style-type: none"> - présence de matériel amorphe de surface qui réagit avec les ostéoclastes (chaperonne GroEL) - cytotoxine inhibant la synthèse de l'ADN fibroblastique - protéine Gapstein inhibant la croissance fibroblastique - collagénase - lipopolysaccharide : provoque une réaction mitogénique des lymphocytes B, induit la libération d'IL1, de TNFα, et de PGE$_2$ - phosphatases acides et alcalines - épithéliotoxine
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - adhésines de 150 kDa spécifiques des fibres de collagène, et de 40 kDa permettant la coagrégation bactérienne - lectine capable de fixer les résidus galactosyls - protéases capables de lyser les résidus arginines, autorisant la fixation à ceux-ci 	<ul style="list-style-type: none"> - capsule bactérienne (protection contre la phagocytose) - Arg gingipain (dégradation des protéines du complément) - possibilité de pénétrer les cellules épithéliales, les cellules KB et les cellules endothéliales - protéase anti IgG et IgA - superoxyde dismutase - protéases actives contre les protéines C3, C4 et C5 du complément - inhibition des polymorphonucléaires neutrophiles 	<ul style="list-style-type: none"> - collagénases (dégradation du collagène de type I et IV) - Arg et Lys gingipain - protéinases, dirigées contre les résidus : sérine, aspartate, thiols, et les métalloprotéinases - lipopolysaccharide : activation de IL1, IL1β, TNFα, PGE$_2$. sa faible endotoxicité permet à <i>Porphyromonas gingivalis</i> de croître et coloniser les tissus sans être détecté par l'hôte - phospholipase A - phosphatases acides et alcalines - chondroïtine sulfatase - hyaluronidase - héparinase - fibrinolysine - kératinase - composés sulfurés volatils - protéases spécifiques de Arg
<i>Tannerella forsythensis</i> Spirochètes			<ul style="list-style-type: none"> - collagénase -kératinase
<i>Prevotella intermedia</i> , <i>Prevotella nigrescens</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - adhésine de 42 kDa impliquée dans la coagrégation bactérienne (avec <i>Porphyromonas gingivalis</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> - protéase anti IgG et IgA (<i>P. intermedia</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> - phosphatases - lécithinases - estérases - butyrates - composés sulfurés volatils
<i>Campylobacter rectus</i>		<ul style="list-style-type: none"> - leucotoxine 	<ul style="list-style-type: none"> - collagénases - lécithinases - estérases
<i>Actinomyces naeslundii</i>	<ul style="list-style-type: none"> - fimbriae type 1 : adhésion aux protéines riches en prolines de la pellicule acquise, type 2 : adhésion aux résidus galactosyls (cellules de l'hôte et autres bactéries) 		
<i>Capnocytophaga</i> spp.		<ul style="list-style-type: none"> - protéase anti IgG et IgA 	

3- Modes de transmission :

3-1- Transmission salivaire :

Des études ont démontré qu'il existe une chance sur trois de transmettre, par la salive, les bactéries responsables de la gingivite [62]. Les taux de transmission d'une personne à l'autre pouvaient varier de 30 à 75 % [63].

Une étude en particulier, menée auprès de couples mariés, a démontré que les conjoints de sujets atteints de parodontite présentaient un risque 20 à 30 % plus élevé de mauvaise santé buccale que les conjoints de patients dont la santé buccale était excellente [62].

La salive est un facteur de transmission de pathogènes. Certaines bactéries présentent une agrégation familiale, leur transmission se fait via la salive, entre les membres de la famille qui ont tous la même susceptibilité à la colonisation par cette bactérie. C'est une transmission verticale. Le clone de Aa présent dans la salive est le même que celui retrouvé dans la plaque [64].

Une transmission d'*A.actinomycetemcomitans* peut se faire de parents à enfants et à une moindre mesure, *P.gingivalis* peut se transmettre entre conjoints [63].

3-2- Transmission héréditaire :

Les deux modes de transmission autosomique ont été proposés. En effet des modes de transmission autosomique récessifs ainsi que dominants liés à l'X ont été rapportés dans des cas de parodontite agressive. Cette question fait l'objet de nombreux débats dans la littérature, cette hétérogénéité de résultats reflète la complexité de l'étiologie génétique entre les différentes familles touchées [65, 66].

La caractéristique de la transmission autosomique dominante est que chaque génération est affectée. La présence d'un seul allèle morbide est suffisante pour que la maladie s'exprime, en effet toutes les personnes porteuses du gène muté sont atteintes par la maladie (figure)

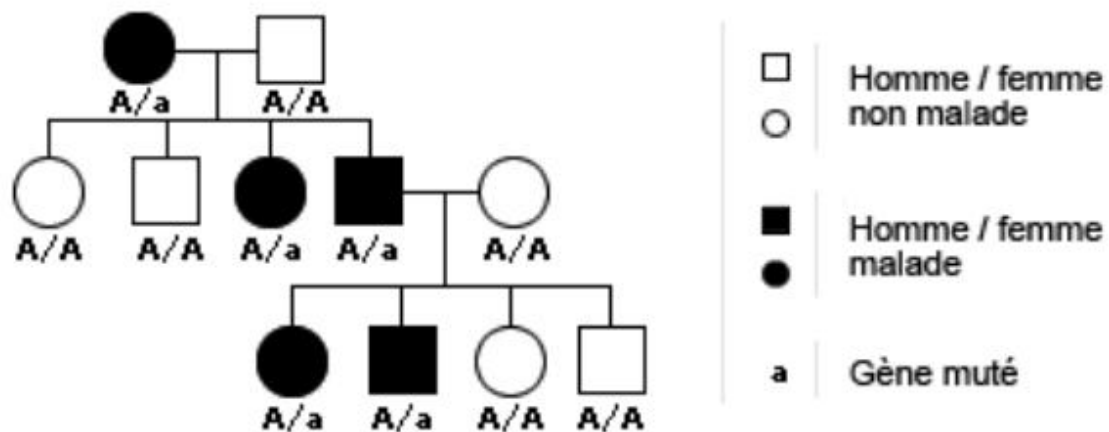


Figure 11 : Transmission autosomique dominante [67].

Lors de transmission autosomique récessive le gène impliqué est porté par un autosome. Elle est dite récessive parce que seules les personnes porteuses des deux gènes mutés sont malades, tandis que celles n'ayant qu'un seul gène muté sur les deux seront porteuses mais non malades. L'enfant de parents porteurs ne sera donc pas forcément malade (figure).

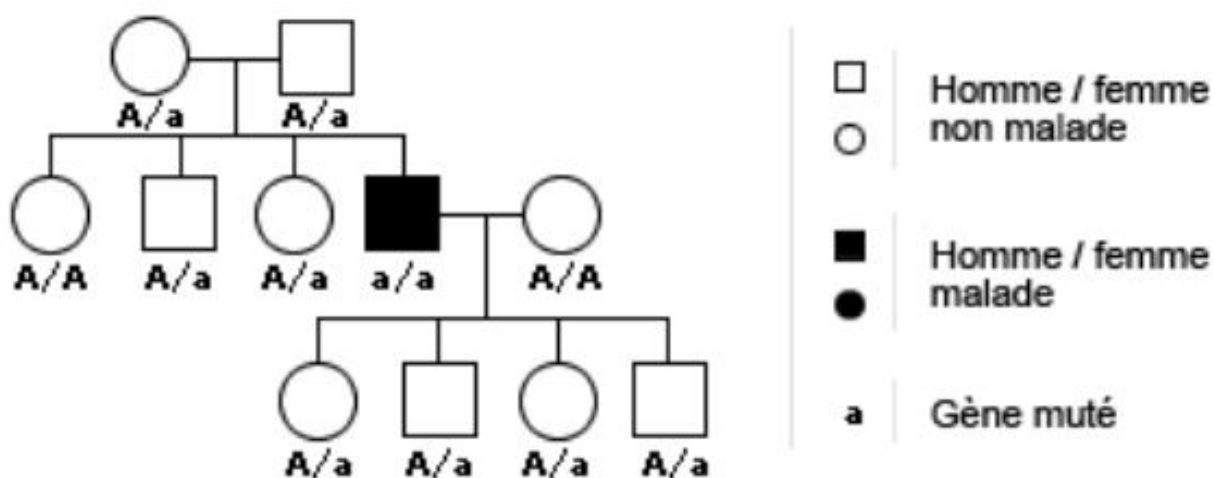


Figure 12: Transmission autosomique récessive [67].

4- Facteurs de risque des maladies parodontales

Les maladies parodontales sont des maladies multifactorielles à cause de nombreux facteurs aggravants et modifiants.

4-1- Facteurs de risque généraux [68]:

4-1-1- Facteur racial :

C'est un facteur controversé par différentes études. Des variations importantes de prévalence des parodontites juvéniles ont été constatées entre des populations noires et blanches [69].

4-1-2- Facteurs héréditaires :

Certains auteurs ont attribué des facteurs héréditaires dans 62% des parodontites. Mais selon d'autres, l'hérédité ne jouerait aucun rôle dans les parodontites.

De nombreux doutes persistent encore aujourd'hui sur le rôle précis des facteurs héréditaires dans la susceptibilité aux maladies parodontales.

4-1-3- Facteurs nutritionnels :

Les études cliniques portant sur des patients ayant des carences importantes en vitamine D n'ont pas montré d'altérations marquées du parodonte, mais un émail et une dentine anormaux. Cependant, une étude longitudinale comparative chez des patients âgés a montré qu'un apport en vitamine D (400 UI/j) et en calcium réduisait la prévalence des pertes d'attache et des pertes dentaires. Il ressort de ces études qu'une alimentation équilibrée riche en calcium, vitamine C et D peut améliorer le pronostic des maladies parodontales [70].

4-1-4- Âge :

Les séquelles des maladies parodontales s'accumulent avec le temps et font de l'âge un facteur de risque important de présence et de sévérité de ces maladies ce qui explique que ce n'est qu'à un âge très tardif entre 75 et 96 ans que la maladie parodontale devient plus prononcée. Certains auteurs expliquent cette susceptibilité accrue avec l'âge par la réduction du potentiel de cicatrisation tissulaire liée à une réponse inflammatoire insuffisante. D'autres auteurs l'ont expliqué par la diminution de la dextérité manuelle des personnes âgées face à l'utilisation des moyens d'hygiène orale [70].

4-1-5- Sexe :

Certains auteurs ont signalé la prédominance de parodontites sévères chez les hommes, qui semblent aussi plus exposés à la colonisation de la plaque et pour qui le risque de perte d'attache serait majoré.

4-1-6- Stress :

Si un patient est soumis à un stress chronique, il se crée un état d'activation continu de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien. Cette activation peut se traduire par une perturbation de la réponse immunitaire et une susceptibilité aux infections ou aux maladies néoplasiques [71].

De nombreuses publications suggèrent un lien entre le stress et la diminution de la résistance à certaines maladies et pour certains auteurs [72], le stress est un facteur de risque des maladies parodontales.

4-1-7- Maladies générales :

De nombreuses maladies peuvent perturber le métabolisme tissulaire ou le fonctionnement du système immunitaire. Ces modifications des réponses tissulaires ou immunitaires peuvent rendre des sujets plus vulnérables aux agressions bactériennes parodontales. Parmi celles-ci:

- les maladies endocriniennes: hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypoparathyroïdie,
- le diabète déséquilibré, Les parodontites sont plus sévères chez les diabétiques de type I et de type II [73].
- les leucémies,
- la mononucléose infectieuse,
- le VIH,
- le syndrome de Down (prédisposition aux maladies parodontales sévères),
- le syndrome, de Chediak Higashi (prédisposition importante aux maladies parodontales).

4-1-8- Médicaments :

De nombreux médicaments perturbent le métabolisme tissulaire ou le fonctionnement du système immunitaire et rendent certains sujets plus vulnérables aux agressions bactériennes parodontales. Les principales classes de médicaments qui engendrent des perturbations du parodonte sont:

- les anti-épileptiques du type phénytoïne [74]: hypertrophie gingivale fréquente (20% des cas);
- la nifédipine (antagoniste du calcium appartenant à la famille des dihydropyridines; des cas de gingivites hyperplasiques régressant à l'arrêt du traitement ont été décrits;
- la cyclosporine (inhibiteur des réactions immunitaires à médiation cellulaire et de la production d'IL-2);
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ils interviennent en stimulant
- le mécanisme de résorption osseuse) [75].

4-2- Facteurs de risques locaux :

4-2-1- Facteurs d'irritations :

4-2-1-1- Hygiène buccodentaire :

La plaque dentaire peut être définie comme un dépôt de matériaux mous sur les surfaces dentaires ne pouvant être éliminé par un spray air-eau [76]. Lorsque la plaque dentaire est éliminée de l'ensemble des surfaces dentaires, le processus de formation redémarre immédiatement après la fin du nettoyage pour atteindre des épaisseurs de plaque très importante dès le deuxième jour. Le maximum d'épaisseur est atteint au septième jour [77].

De nombreuses études indiquant clairement que la méthode de prévention des gingivites et des parodontites la plus efficace à l'heure actuelle est le contrôle de plaque par des moyens mécaniques, essentiellement l'hygiène bucco-dentaire.

4-2-1-2- Tabac :

Beaucoup de publications de ces dernières années ont confirmé le rôle du tabac inhalé comme un facteur de risque de la maladie parodontale [78].

Les effets du tabac sur la réponse à la thérapeutique parodontale ainsi que les effets de l'arrêt du tabac sur les tissus parodontaux ont également fait l'objet de très nombreuses études.

L'arrêt du tabac doit faire partie du plan de traitement en parodontie.

Principaux effets du tabac sur le système de défense:

- le nombre de polynucléaires neutrophiles est diminué;
- leurs fonctions chimiotactique et phagocytaires ont diminuées in vitro;
- la réponse inflammatoire est réduite;
- la production des IgAs est réduite;
- la production de métalloprotéases est augmentée.
- Le tabac semble prédisposer aux maladies parodontales et constituer un facteur de risque important

4-2-1-3- Soins dentaires défectueux :

Les soins dentaires peuvent induire des actions négatives sur le parodonte lorsqu'ils sont mal réalisés ou qu'ils se dégradent avec le temps.

La plupart des actes thérapeutiques sont concernés: dentisterie conservatrice, prothèse conjointe, prothèse adjointe, traitement orthopédie dento-faciale (ODF).

4-3- Facteurs fonctionnels :

Les problèmes d'occlusion de toute nature peuvent être à l'origine de manifestations parodontales : malocclusion, béances, chevauchement, occlusion traumatogène, extraction dentaire, bruxisme, habitudes diverses. Cette étiologie est fortement controversée voire déniée.

4-4- Facteurs associés aux moyens de défense de l'hôte :

L'ensemble des moyens de défense de l'hôte permet de maîtriser l'agressivité des micro-organismes vis-à-vis de notre parodonte. Une faiblesse transitoire ou permanente sera à l'origine de manifestations cliniques dont l'importance est fonction de la gravité du déséquilibre.

Quelques-uns des systèmes de défense mis en œuvre dans cet équilibre fragile, pouvoir pathogène des bactéries et réponse de l'hôte, sont présentés ci-après :

4-4-1- Muqueuses :

Les muqueuses buccales représentent un filtre efficace vis-à-vis d'un grand nombre de micro-organismes lorsque son intégrité n'est pas compromise par des lésions. Seul un très faible pourcentage de bactéries de petite taille et possédant des facteurs de pathogénicité particuliers aura la capacité de pénétrer cette muqueuse. L'augmentation de la perméabilité des muqueuses aux toxines bactériennes peut être causée par des lésions diverses.

4-4-2- Salive :

La salive présente deux types d'actions sur l'écosystème buccal: une action mécanique nettoyante (effet de chasse salivaire par la déglutition, Effet de dilution, saturation en humidité...) ; une action chimique par ses composants antimicrobiens (lysozyme, système peroxydase, lactoferrine, protéines riches en histidine...).

4-4-3- Leucocytes :

Les leucocytes sont des cellules nucléées du sang dont on distingue trois variétés: les polynucléaires ou granulocytes, les lymphocytes et les monocytes. Ces cellules, principalement présentes dans le fluide gingival, ont une origine sérique.

95% des cellules du fluide sont des polynucléaires, 3% sont des monocytes, et 2% des lymphocytes (30% de cellules T et 70% de cellules B).

La salive n'est qu'une dilution des cellules contenues dans le fluide gingival. Les cellules à activité phagocytaire jouent un rôle important dans la réponse non spécifique (phagocytose des polynucléaires) et spécifique (présentation antigénique par les monocytes). Les cellules T et B sont les principaux partenaires de la réponse spécifique dirigée contre des pathogènes du parodonte.

4-4-4- Immunoglobulines A sécrétoires (IgA(s)) :

Les IgA(s) entrent en compétition avec de nombreuses bactéries pour l'occupation de sites d'adhésion spécifiques, et participent ainsi au contrôle de la colonisation bactérienne. Les IgA(s) peuvent aussi inhiber l'activité de certaines enzymes bactériennes (glucosyl transférase de *Streptococcus mutans*). L'absence ou la diminution des IgA(s) salivaires représente un facteur de risque car ces glycoprotéines jouent un rôle protecteur.

4-4-5- Immunoglobulines G :

Les IgG représentent un composant mineur des sécrétions salivaires. La plupart des IgG retrouvées dans la salive ont pour origine le fluide gingival.

Leur absence dans la salive ne semble pas constituer un facteur de risque vis-à-vis des maladies parodontales.

4-4-6- Système HLA :

Plusieurs études ont cherché à établir une corrélation entre la présence d'allèles HLA et la susceptibilité à certaines formes de maladies parodontales [79, 80]. La plupart de ces études portait sur des populations caucasiennes blanches. Plusieurs antigènes HLA ont été étudiés. Cependant, seules deux études présentent des résultats validés sur un plan statistique [81]. Ces études mettent en évidence une diminution de HLA-A2 et une augmentation de HLA-A9 chez des sujets présentant une parodontite juvénile. Une étude plus récente [82] portant sur la distribution des parodontites juvéniles dans une population noire, a montré une augmentation de la fréquence de l'allèle HLA-A1 sans modification de la fréquence de HLA-A9. Selon une étude [83] les allèles HLA-DR pourraient avoir un rôle dans la susceptibilité aux maladies parodontales.

4-4-7- Produits d'origine tissulaire :

Un certain nombre de tests diagnostiques proposés pour évaluer les maladies parodontales repose sur la mise en évidence de produits de dégradation tissulaire, ou d'enzymes ou peptides pouvant générer des désordres tissulaires. Aucun de ces biomarqueurs ne représente dans l'état actuel des connaissances un élément fiable de diagnostic ou de pronostic des maladies parodontales. Ils apportent cependant une information complémentaire par rapport à l'examen clinique.

Les principaux marqueurs d'intérêt pour les maladies parodontales sont l'aspartate aminotransférase, les collagénases, l'élastase, les gélatinases, les glycosaminoglycannes sulfate, IgG4'IL1, la prostaglandine E2.

4-5- Facteurs bactériens :

Trois micro-organismes semblent jouer un rôle privilégié dans l'étiopathogénie des maladies parodontales: *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P. intermedia*.

Cependant, l'hétérogénéité de ces espèces bactériennes ne permet pas une bonne valeur prédictive de la destruction parodontale à partir d'une identification par culture. La caractérisation de sous-populations (génotypage) par sonde d'ADN (Restriction Fragment Length Polymorphism) est une approche plus résolutive qui pourrait permettre l'obtention de meilleures valeurs prédictives de destruction parodontale [84, 85].

5- Distribution géographique :

5-1- Internationale :

Selon les rapports scientifiques sur la prévalence des parodontopathies, la prévalence de la gingivite est quasi universelle, tandis que la répartition de la parodontite dépend clairement de la définition de cas, l'évaluation partielle de la cavité buccale ou l'utilisation d'index tendant à sous-estimer la prévalence de la maladie.

De récentes études menées aux États-Unis, rapportant une évaluation complète de la cavité buccale et incluant de nouvelles définitions de cas, ont estimé que 47 % de la population américaine âgée de plus de 30 ans souffre de parodontite, dont 8,7 % de parodontite légère, 30 % de parodontite modérée et 8,5 % de parodontite sévère. Selon les récentes revues systématiques menées dans le cadre du projet d'étude Global Burden of Disease en 2010 et qui s'appuient sur un large échantillon de 291 170 individus (de 15 à 99 ans) provenant de 37 pays, il est notamment démontré que la parodontite sévère est la sixième condition la plus répandue parmi les 291 maladies et affections étudiées, en touchant 11,2 % de la population mondiale, soit 743 millions de personnes. Aucune évolution notable n'est observée par rapport aux données de 1990 [13].

Dans la dernière édition du rapport, des écarts considérables ont été enregistrés entre les pays et les régions, la prévalence la plus faible étant observée en Océanie (4,5 %) et la plus élevée dans le Cône Sud (20,4 %). Cela étant, la prévalence globale de la parodontite sévère augmente avec l'âge et affiche une hausse marquée entre la troisième et la quatrième décennie de vie, avec un pic de prévalence à l'âge de 38 ans. Il a également été établi qu'au sein de chaque cohorte d'âges, une faible proportion d'individus est principalement touchée par la charge considérable de la destruction parodontale.

En outre, la parodontite sévère a de profondes répercussions socioéconomiques et est à l'origine d'une perte mondiale de productivité étonnamment élevée (54 milliards de dollars par an) [13].

La fréquence et la sévérité des parodontites augmentent avec l'âge, avec un pic d'incidence vers 60 ans et selon, la parodontite chronique, intéresserait entre 20 et 50 % des adultes [86].

5.2 Nationale :

Au Maroc, en 2017, Selon les derniers chiffres présentés par le ministère de la Santé lors du Congrès marocain de la médecine dentaire tenu à Marrakech, les maladies parodontales touchent 42,2% des enfants de 12 ans et 79,2% des 35-44 ans, selon le département. Les principales causes de ces maladies sont le tabagisme, l'alcoolisme et le non-respect des comportements de prévention, précise le ministère [87].



Physiopathologie

VII- Physiopathologie :

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 (*P.gingivalis*, *A.actinomycetemcomitans*, *T.denticola*, *Bactéroïde forsythus*) vont se multiplier. Ces bactéries se développent au sein du biofilm [68, 88] .

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 [89]:

- 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 [89].

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...).[90]

En 1976, Page et Schroëder décrivent en 4 étapes l'évolution de la maladie parodontale, c'est à dire le passage de la gingivite à la parodontite. À la suite de l'accumulation de plaque, les stades successifs d'une gingivite sont donc les suivants [14] :

1- Première étape : la réaction inflammatoire = La lésion initiale :

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

La réaction inflammatoire se produit dans le tissu conjonctif (5 à 10 % du tissu conjonctif sous jacent va être atteint) 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 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 [91].

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 [92]. 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 immuno-régulateur pouvant stimuler les fibroblastes et la résorption osseuse.

L'augmentation de la prostaglandine E2 (PGE2) est révélatrice de la perte d'attache gingivale [75].

2- Deuxième étape : la lésion débutante.

La lésion débutante ou précoce apparaît entre le 7^{ème} et le 14^{ème} jour, après cessation de l'hygiène bucco-dentaire. Elle représente le stade histologique correspondant à l'apparition de la gingivite.

On aura une augmentation du phénomène décrit pour la lésion initiale c'est-à-dire que les vaisseaux sanguins dilatés augmentent, la gencive marginale change de couleur et devient érythémateuse ce qui est caractéristique d'une gingivite. De plus, les lymphocytes T sont largement majoritaires. Au sein de l'épithélium de jonction, un nombre élevé de neutrophiles

migrent vers le sillon. Des lymphocytes, plasmocytes, macrophages et mastocytes sont également présents. On observe une dégradation des fibres de collagène et une dégénérescence des fibroblastes favorisant l'infiltration des cellules immunitaires. L'intégrité morphologique de l'épithélium de jonction commence à être atteinte par le flux de neutrophile, avec la perte de la partie coronaire de l'épithélium de jonction. On aura ainsi la formation du biofilm sous gingival [91].

3- Troisième étape : la lésion établie.

Elle apparaît 21 jours après le début de l'accumulation bactérienne.

Elle est caractérisée par le fait que les lymphocytes B et les plasmocytes prédominent. Plus l'inflammation se poursuit et plus les lymphocytes T vont diminuer au profit des LB et plasmocytes. C'est le signe de passage d'une inflammation aiguë à chronique. Ces cellules vont sécréter IL-1 et IL-6 responsable de la perte d'attache et de la résorption alvéolaire. On aura un début de migration apicale de l'attache épithéliale. L'épithélium de jonction a subi des modifications qui ne le rendent plus fonctionnel, il se transforme en épithélium de poche. Il n'adhère de ce fait plus à la dent laissant ainsi la plaque bactérienne coloniser la surface radiculaire en direction apicale entraînant la formation d'une flore bactérienne sous-gingivale. L'épithélium de poche présente une perméabilité accrue permettant le passage de produits microbiens, de cytokines pro-inflammatoires IL-1, TNF- α , PGE2 menant au maintien du processus inflammatoire. Dans quelques cas, on peut observer un début de formation de poche. Ces lésions peuvent rester stables pendant une période indéterminée, des mois ou des années. Elles peuvent être réversibles ou progresser au cours d'épisodes inflammatoires aigus [91].

4- Quatrième étape : la parodontite.

Il existe également la lésion avancée. On a les mêmes composants cellulaires que lors de la lésion établie. La perte d'attache ici est manifeste au niveau clinique et histologique. Les mécanismes de destruction cellulaire sont dus aux effets de la réponse immunitaire. En effet, les fibroblastes et les macrophages sont stimulés par des cytokines pro-inflammatoires afin de produire les métalloprotéinases (MMP). Elles correspondent à une famille de protéinase ayant pour but la dégradation de la matrice extra-cellulaire. Ce qui a pour conséquence la destruction du collagène.

L'intervalle de temps pour passer d'une lésion précoce à une lésion établie dépend de la susceptibilité du sujet atteint et cette période peut être longue. Nous ne disposons pas d'éléments permettant pour l'instant de distinguer les lésions gingivales stables et les lésions évolutives. Il est donc difficile de prédire le devenir de ces dernières. Pour la majorité des patients, la gingivite liée à la plaque constitue la pathologie la plus fréquemment rencontrée. Son aggravation conduit aux parodontites [91].

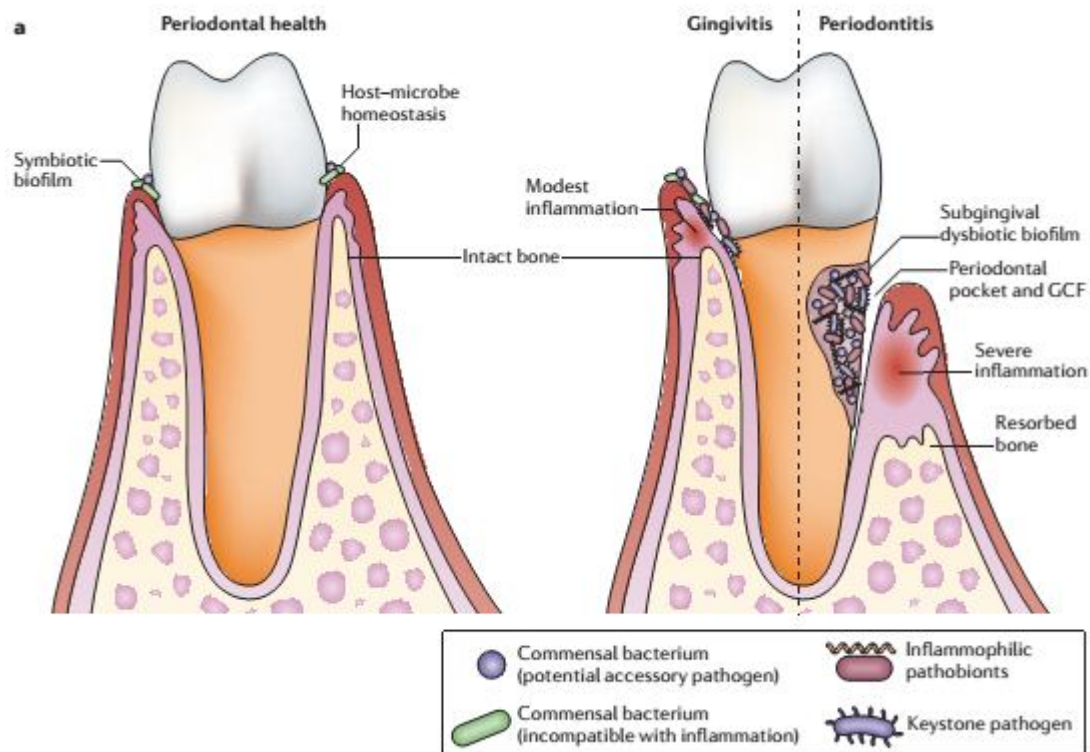


Figure 13 : Dysbiose dans la parodontite [57].

La figure montre la progression d'un état de santé parodontale, avec une crevasse gingivale de ≤ 2 mm de profondeur, à une gingivite, définie comme une inflammation parodontale sans perte osseuse et généralement associée à une crevasse gingivale de ≤ 3 mm de profondeur. La parodontite se développe lorsque la formation des poches parodontales a une profondeur de ≥ 4 mm et que la réponse inflammatoire est associée à une perte osseuse alvéolaire. Les enzymes collagénolytiques induites par l'inflammation peuvent contribuer à la perte de la fixation des tissus sur les dents, ainsi qu'à l'approfondissement et à l'ulcération des poches qui peuvent atteindre 10-12 mm de profondeur et couvrir une surface de 8 à 20 cm².

Ces poches agissent comme une niche bactérienne et peuvent héberger 10^8 - 10^{10} bactéries qui se nourrissent de déchets inflammatoires tels que des peptides de collagène et des composés contenant de l'hème, qui sont transportés avec le liquide crevicalaire gingival (GCF) qui baigne la poche [57].



***Diagnostic
des parodontites***

VIII- Diagnostic des parodontites :

Tous les patients demandant des services dentaires devraient d'abord passer un examen de dépistage parodontal en vue d'évaluer rapidement l'état du parodonte et d'identifier quels patients devraient ensuite faire l'objet d'une évaluation parodontale approfondie.

Ce dépistage devrait porter sur les aspects suivants et être documenté dans le dossier du patient :

- Antécédents médicaux et facteurs de risque (diabète, tabagisme, hypertension, médication, toxicomanie, VIH, grossesse ou toute autre condition existante pouvant avoir des effets sur les traitements) ;
- Antécédents dentaires, y compris les principales plaintes ;
- Examen extraoral ;
- Examen intraoral ;
- Examen des dents, y compris des aspects occlusaux et de l'état de la pulpe ;
- Examen radiographique ;
- Examen parodontal, (présence et répartition de la plaque dentaire et du tartre, évaluation des tissus parodontaux et péri-implantaires mous et mesure de la profondeur de sondage, de la récession ou de l'élargissement de la gencive et du saignement lors du sondage effectué sur six sites par dent). Les lésions des furcations et les aspects mucogingivaux doivent faire l'objet d'un examen approfondi.

D'autres aides au diagnostic peuvent être envisagées dans certains cas, notamment des marqueurs biologiques génétiques, microbiologiques et de réponse de l'organisme hôte. Actuellement, de nombreux efforts sont réalisés pour valider des tests susceptibles d'identifier l'activité et le risque de progression de la parodontite [13].

Traditionnellement, le diagnostic de la présence des maladies parodontales est établi sur la base d'une évaluation des signes et symptômes cliniques et peut être étayé par des preuves tirées de radiographies. Les modifications gingivales, y compris les modifications de couleur,

de contour, de texture et la présence de saignements au sondage des tissus gingivaux, permettent le diagnostic des maladies gingivales induites par la plaque. Les maladies gingivales non induites par une plaque peuvent nécessiter d'autres investigations, telles que l'histopathologie, la microbiologie ou la sérologie, afin de poser un diagnostic.

La parodontite est diagnostiquée par la présence de modifications gingivales, ce qui peut être mis en évidence pour la gingivite ainsi que par la diminution de la résistance des tissus au sondage parodontal avec un sulcus gingival plus profond ou une «poche» qui reflète la perte d'attachement parodontal. Il est important de reconnaître que les "poches" peuvent avoir une dimension horizontale aussi bien que verticale.

Le clinicien doit donc, lorsqu'il examine la perte d'attachement, évaluer avec soin les conséquences de la furcation. La détection de la perte d'attachement dans les furcations exige une bonne connaissance de l'anatomie de la dent et de la furcation, en particulier des emplacements des ouvertures de furcation sur des dents à racines multiples. La mobilité dentaire et la migration doivent également être évaluées. Cependant, il est important de réaliser que la mobilité n'est pas en soi un diagnostic de parodontite et peut être le résultat d'un traumatisme occlusal, comme peut être une migration de dents pouvant être une migration segmentaire ou une dent unique. La mobilité et la migration uniquement liées à la parodontite sont généralement des symptômes tardifs de la maladie et sont peut-être plus importantes pour l'évaluation du pronostic et la planification du traitement.

Les antécédents familiaux et les facteurs modifiant le risque, tels que l'usage de la cigarette, le stress, la drogue ou les hormones sexuelles, qui affectent l'évolution de tous les types de maladies parodontales doivent être évalués et ajoutés à ces descripteurs primaires pour décrire plus en détail le type de maladie diagnostiquée. Les radiographies constituent un outil de diagnostic secondaire et peuvent démontrer la présence d'une perte osseuse marginale, confirmant ainsi la perte d'attachement. Le rôle des radiographies dans le diagnostic sera traité dans un autre article de ce supplément. Il est généralement admis que la crevasse gingivale saine peut varier de 1 mm à 3 mm.

En santé, la distance entre la jonction cémento-émail et la crête alvéolaire est également variable et varie de 1 mm à 3 mm. Il faut toutefois comprendre que la perte d'attachement en soi ne constitue pas une parodontite qui est une lésion inflammatoire des tissus parodontaux et que la santé peut exister en présence d'une perte d'attachement et d'une récession graves. Ainsi, un parodonte sain peut exister à différents niveaux le long de la racine, comme cela se produit après un traitement réussi.

La sonde parodontale reste l'outil de diagnostic principal et sert à détecter la présence de poches parodontales mesurées du bord gingival à la base de la fente et la perte d'attachement mesurée à partir de la jonction émail-ciment à la base de la fente. Cependant, les mesures enregistrées par la sonde ne sont pas en réalité la profondeur réelle de la poche ou le niveau de fixation, mais la distance entre un point de référence fixe et le point où la pointe de la sonde pénètre dans les tissus. Cette mesure dépendra de la pression de sondage utilisée, de la taille des dents de l'extrémité de la sonde, de l'angulation de la sonde, de la présence de dépôts sous-gingivaux et, plus important encore, de la présence ou de l'absence d'inflammation dans les tissus. Ainsi, les changements de niveau d'attachement clinique et de profondeur de sondage enregistrés pendant le traitement peuvent ne pas refléter un véritable changement des niveaux d'attachement des fibres, mais simplement un changement de profondeur de pénétration de la sonde dans les tissus, provoquée par une modification des facteurs susmentionnés.

Une fois le diagnostic de maladie établi, la maladie peut être classée selon les critères du système de classification. Ce processus de diagnostic, bien qu'il puisse être valable pour le diagnostic de la maladie parodontale pour la gestion clinique en pratique dentaire, pose des problèmes lorsqu'on essaie de déterminer ce qui constitue une maladie parodontale en vue d'entreprendre des études cliniques. Le problème est que notre diagnostic est posé sur une évaluation de la destruction causée par la maladie et non par une évaluation de la présence d'un processus de maladie destructive dans les tissus parodontaux en utilisant les moyens habituellement utilisés pour évaluer d'autres maladies en médecine, telles que l'identification au moyen de marqueurs biochimiques, l'identification du responsable microbes ou l'identification par histopathologie [32].

Pour être considérées comme de véritables agents pathogènes parodontaux, les bactéries doivent répondre aux critères suivants:

- Ils doivent être plus nombreux dans les lésions actives que dans les sites sains ou non actifs.
- Leur élimination devrait permettre d'arrêter la progression de la maladie.
- Ils doivent exprimer les facteurs de virulence pertinents pour le processus de la maladie.
- Ils devraient évoquer une réponse immunitaire spécifique de l'hôte.
- Ils devraient pouvoir induire une destruction parodontale similaire dans des modèles animaux pertinents [93].

1- Diagnostic clinique :

Les méthodes actuelles d'examen des tissus parodontaux à la recherche de signes de maladie reposent sur l'évaluation visuelle des tissus et leur examen physique, en utilisant l'un des nombreux types de sondes parodontales. Les facteurs évalués sont:

1. Couleur des tissus (présence ou absence de rougeur gingivale)
2. Contour des tissus (présence ou absence d'œdème inflammatoire)
3. La présence de saignement à sonder (ou à la base de la poche)
4. Degré de récession gingivale
5. Profondeurs de poche et niveaux de fixation
6. Présence de suppuration
7. Degré de mobilité dentaire
8. Présence, position, nombre et taille des furcations
9. Preuve radiographique de perte osseuse alvéolaire [94].

L'examen clinique consiste à observer en bouche différents éléments :

- **Les dents** : il faut regarder si le patient a des malpositions, des caries (ce qui provoque une rétention de la plaque dentaire), des abrasions cervicales, des facettes d'usure, des restaurations ou prothèses iatrogènes, des interférences occlusales en occlusion statique et dynamique, des prématurités.
- **Les gencives** : on observera leur couleur (rouge, rose), leur contours, leur volume (présence d'œdème), leur aspect (peau d'orange ou vernissé), le saignement au sondage ou spontané, la quantité de gencive attachée, les récessions gingivales (évaluées grâce à l'indice de Miller).

Classification de Miller²⁹

- Classe I : récession du tissu marginal ne dépassant pas la ligne de jonction mucogingivale. Pas de perte des tissus parodontaux proximaux. Un recouvrement complet peut être espéré.
- Classe II : récession du tissu marginal atteignant ou dépassant la ligne de jonction mucogingivale. Pas de perte des tissus parodontaux proximaux. Un recouvrement complet peut être espéré.
- Classe III : récession du tissu marginal atteignant ou dépassant la ligne de jonction mucogingivale associée à une perte des tissus parodontaux proximaux ou à une malposition de la ou des dents. Un recouvrement partiel est envisageable.
- Classe IV : Récession du tissu marginal atteignant ou dépassant la ligne de jonction mucogingivale. La perte des tissus parodontaux proximaux et/ou la malposition est trop importante pour espérer un recouvrement. On ne peut espérer qu'améliorer l'environnement gingival.

Figure 14: Classification de Miller [95].

- **La mobilité des dents** : elle est évaluée grâce à l'indice de Mühleman : indice 0 : mobilité physiologique, indice 1 : mobilité transversale décelable entre deux instruments, indice 2 : mobilité transversale inférieure à 1mm et perceptible à l'œil, indice 3 : mobilité transversale supérieure à 1mm, indice 4 : mobilité transversale et axiale [96].

Indice de Mülheman²²

- 0 : ankylose
- 1 : mobilité physiologique perceptible entre deux doigts
- 2 : mobilité transversale visible à l'œil nu inférieure à 1 mm
- 3 : mobilité transversale supérieure à 1 mm
- 4 : mobilité axiale

Figure 15 : Indice de Mühleman [95].

- **La présence de la plaque :** elle est évaluée l'aide de l'indice de Silness et loe : 0 : pas de plaque, 1 : mince film de plaque au contact de la gencive marginale visible seulement après exploration à la sonde, 2 : accumulation modérée de plaque au contact de la gencive marginale, pas de plaque dans les espaces interdentaires, dépôt visibles à l'œil nu, 3 : grande accumulation de plaque au contact de la gencive marginale, présence de plaque dans les espaces interdentaires [96].

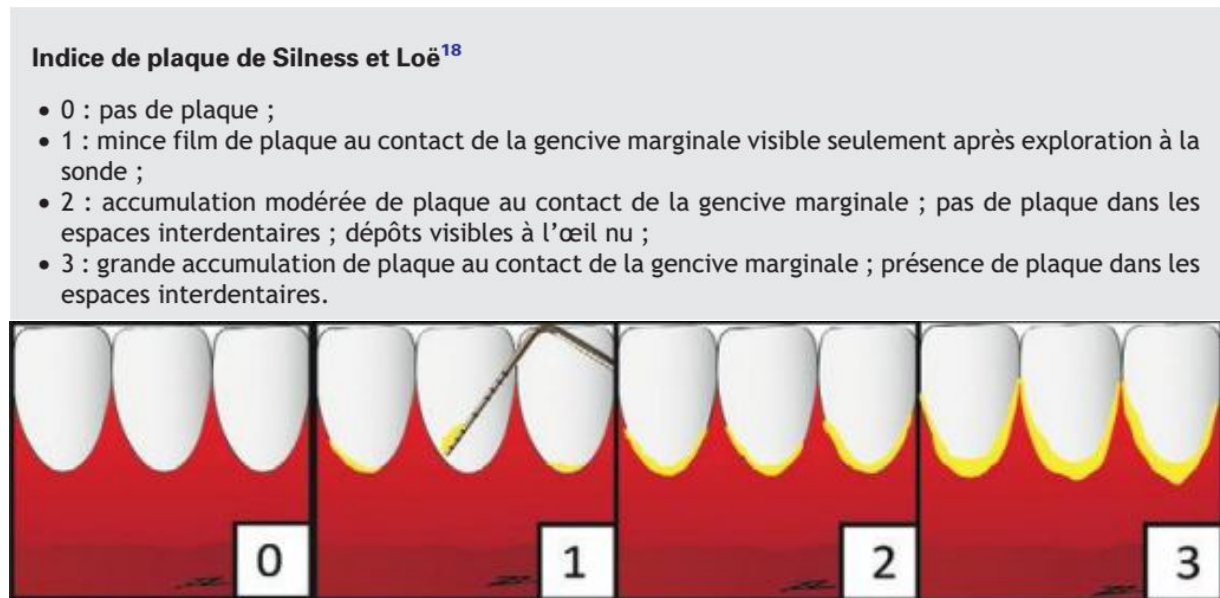


Figure 16 : Indice de plaque de Silness et Loe [95, 96].

On peut également mesurer la présence de la plaque grâce à l'indice de plaque d'O'leary. La quantité de plaque est mise en avant à l'aide d'une sonde parodontale ou de colorant et les mesures sont effectuées sur quatre sites : mésio-vestibulaire, vestibulaire, disto-vestibulaire et palatin / lingual au niveau de chaque dent. L'indice est alors calculé en divisant le nombre de faces avec plaque par le nombre de faces total, le tout multiplié par 100 pour obtenir un pourcentage [9].

Indice de plaque de O'Leary et al.¹⁹

Il semble être le plus adapté en pratique quotidienne pour évaluer le niveau général d'hygiène du patient :

- - : absence de plaque dans la région gingivale marginale ;
- + : présence de plaque détectable à la sonde et visible après coloration.
nombre de faces avec plaque/nombre de faces observées × 100 = %.

Figure 17 : Indice de plaque de O'leary et al [95].

- **Indices d'hygiène :** ils sont développés dans la (figure)

Indice simplifié d'hygiène buccale de Greene et Vermillon¹⁷

- L'OHI-S (*oral hygiene index* simplifié) se compose de deux indices : l'indice simplifié de débris (DI-S) et l'indice simplifié de tartre (CI-S).
- Le DI-S est un indice numérique allant de 0 à 3 :
 - 0 : ni débris, ni coloration ;
 - 1 : débris mous couvrant jusqu'au tiers de la surface de la dent ;
 - 2 : débris mous couvrant entre le tiers et les deux tiers de la surface de la dent ;
 - 3 : débris mous couvrant plus des deux tiers de la surface de la dent.
- Le CI-S est aussi un indice numérique allant de 0 à 3 :
 - 0 : absence de tartre ;
 - 1 : tartre supragingival ne couvrant pas plus du tiers de la surface de la dent ;
 - 2 : tartre supragingival couvrant entre le tiers et les deux tiers de la surface de la dent ;
 - 3 : tartre supragingival couvrant plus des deux tiers de la surface de la dent ou bande continue de tartre sous-gingival.
- Le principe de l'OHI-S consiste à additionner les scores, à les diviser par le nombre de surfaces examinées, et à combiner l'indice de débris et l'indice de tartre.

Figure 18: Indice d'hygiène buccale de Greene et Vermillon [95].

- **Sondage parodontal :**

Le sondage parodontal est réalisé à l'aide d'une sonde parodontale graduée introduite dans le sulcus ou dans la poche parodontale. Six mesures par dent sont réalisées : une mésio-vestibulaire, une intermédiaire, une disto-palatine/linguale qui seront reportées sur un tableau : le charting parodontal.

Les mesures sont physiologiques si elles sont comprises entre 1 et 3mm, au-delà, on peut déjà parler de poche parodontale.



Figure 19: Mesure des poches gingivales : gencives saines à gauche, formation de poches à droite [97].

La sonde parodontale permet également de mesurer une éventuelle récession gingivale en plaçant l'instrument entre la partie coronaire de la gencive marginale et la jonction amélo-cémentaire.

La somme de la profondeur de sondage et la récession correspond à la perte d'attache, donc à la distance entre le fond de la poche et la jonction amélo-cémentaire.

Lors de la séance de sondage, les mesures d'atteintes de furcations sont effectuées à l'aide d'une sonde de Nabers et sont classées d'après la classification de Lindhe :

- **Degré 1** : perte horizontale des tissus de soutien ne dépassant pas un tiers de la largeur de la dent.
- **Degré 2** : perte horizontale des tissus de soutien dépassant un tiers de la largeur de la dent mais n'atteignant pas la largeur totale de l'espace interradiculaire.
- **Degré 3** : destruction horizontale de « part en part » des tissus de soutien au niveau de l'espace interradiculaire [96].

Tableau VIII: Bactéries de la flore présente dans les infections parodontales [98]

Pathologies parodontales		
Gingivite chronique	Gingivite ulcéro-nécrotique	Péricoronarite
<i>Streptococcus mitis</i> +++ <i>Streptococcus sanguinis</i> +++ <i>Actinomyces naeslundii</i> ++ <i>Actinomyces viscosus</i> ++ <i>Capnocytophaga</i> sp. ++ <i>Eikenella corrodens</i> ++ <i>Lactobacillus acidophilus</i> ++ <i>Lactobacillus casei</i> ++ Spirochètes (<i>Treponema</i> sp.) ++ <i>Campylobacter rectus</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i> + <i>Neisseria</i> sp. + <i>Prevotella intermedia</i> + <i>Veillonella</i> sp. +	<i>Fusobacterium</i> sp. ++ Spirochètes (<i>Treponema</i> sp.) ++ <i>Prevotella intermedia</i> + <i>Selenomonas</i> sp. + <i>Campylobacter rectus</i> <i>Veillonella</i> sp.	<i>Actinomyces naeslundii</i> + <i>Actinomyces viscosus</i> + <i>Bifidobacterium</i> sp. + <i>Eubacterium</i> sp. + <i>Fusobacterium nucleatum</i> + <i>Micromonas micros</i> + <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> + <i>Prevotella intermedia</i> + <i>Prevotella melaninogenica</i> + <i>Prevotella oralis</i> + <i>Streptococcus mitis</i> + <i>Streptococcus sanguinis</i> + <i>Veillonella</i> sp. +
<p>Commentaire : La démonstration d'une spécificité de la flore dans la parodontite associée au Virus de l'Immunodéficience Humaine n'a pas été faite. Certaines espèces, comme <i>Campylobacter rectus</i>, peuvent être prédominantes. Il n'existe pas de différence bactériologique, mais peut-être une différence quantitative en fonction des aspects cliniques.</p>		
Parodontites agressives		
Parodontite pré-pubertaire	Parodontite juvénile généralisée	Parodontite à progression rapide
<i>Actinobacillus actinomycetem-comitans</i> + <i>Eikenella corrodens</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i> + <i>Porphyromonas gingivalis</i> + <i>Prevotella intermedia</i> +	<i>Porphyromonas gingivalis</i> ++ <i>Actinobacillus actinomycetem-comitans</i> + <i>Capnocytophaga</i> sp. + <i>Eikenella corrodens</i> +	<i>Porphyromonas gingivalis</i> +++ <i>Prevotella intermedia</i> ++ <i>Actinobacillus actinomycetem-comitans</i> + <i>Bacteroides forsythus</i> + <i>Eikenella corrodens</i> + Spirochètes (<i>Treponema</i> sp.) +
<p>Commentaire : La parodontite juvénile localisée est associée à la présence d'<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>.</p>		
Parodontite chronique		
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> + <i>Bacteroides forsythus</i> + <i>Campylobacter rectus</i> + <i>Eikenella corrodens</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i> + <i>Micromonas micros</i> + <i>Porphyromonas gingivalis</i> +	<i>Prevotella intermedia</i> + <i>Prevotella melaninogenica</i> + Spirochètes (<i>Treponema</i> sp.) + <i>Eubacterium</i> sp. <i>Lactobacillus minutus</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Selenomonas sputigena</i> <i>Veillonella</i> sp.	
<p>Commentaire : En période d'activité (« parodontite active de l'adulte »), on retrouve plus spécifiquement 3 espèces : <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>, <i>Porphyromonas gingivalis</i> et <i>Prevotella intermedia</i>. Lorsque la pathologie échappe au traitement (« parodontite réfractaire »), on isole plus particulièrement des entérobactéries et des levures.</p>		

Légende :

+, ++ ou +++ : fréquence d'isolement des bactéries.

2- Diagnostic microbiologique :

Le but des tests identifiant les pathogènes bactériens est d'établir la composition de la flore sous gingivale, qui varie de façon significative parmi les sujets atteints de parodontie. Ils permettent ainsi, en fonction des bactéries retrouvées, d'instaurer un traitement adapté.

Différents approches sont proposées pour déterminer les pathogènes parodontaux présents :

- La culture bactérienne
- Les tests immunologiques
- Les tests moléculaires
- Les tests enzymatiques
- La microscopie directe

2-1- Prélèvement :

Les tests bactériens qui mesurent directement la présence et le nombre de microorganismes ciblés, ne permettent de détecter que les espèces présentes dans l'échantillon, et comme il y a plus de 100 sites de prélèvement sous-gingival autour d'une denture complète, un échantillon représentatif est ainsi difficile à obtenir.

Pour obtenir des échantillons représentatifs, il faut développer d'autres procédés. Pour déterminer avec plus de 95% de certitude qu'un sujet n'est pas infecté par *A.actinomyetemcomitans*, au moins 25% des échantillons doivent être négatifs. Pour *P.gingivalis* et *B. forsythus*, au moins 6 sites randomisés ou 3 sites avec des profondeurs de poches supérieures à 5mm doivent être négatifs. Ces valeurs se basent sur les proportions de prévalence de 11% pour *A.actinomyetemcomitans*, 44% pour *P.gingivalis*, 48% pour *B. forsythus* et 54% pour *P.intermedia* dans les populations adultes [99].

2-1-1- Prélèvement de la flore sous gingivale :

Le prélèvement de la plaque est un préalable commun à toutes les techniques d'identification de la flore parodontale.

De nombreuses techniques de prélèvement d'échantillons de plaque sous-gingivale ont été décrites par différents laboratoires. On peut citer comme technique de prélèvement, les pointes de papier endodontiques, les curettes, les cure-dents montés, les excavateurs, les limes endodontiques protégées par une canule sous mélange gazeux anaérobie, ainsi que le lavage et l'aspiration du milieu de lavage.

Le prélèvement de la plaque dentaire supra-gingivale, d'accès immédiat ne pose pas de difficulté. Un raclage de la surface dentaire concernée à l'aide d'une sonde, d'une curette, ou d'une brossette inter-dentaire stérile, suivi du transfert dans un milieu de transport adéquat jusqu'au laboratoire, est suffisant. Cependant, le prélèvement de plaque supra-gingivale est d'un intérêt mineur en parodontologie. En effet, si la flore supra-gingivale est responsable de la gingivite «classique», nous avons vu précédemment que ce sont des microorganismes de la plaque sous-gingivale qui sont responsables des maladies parodontales avec perte d'attache.

Ces prélèvements peuvent s'effectuer directement dans la poche parodontale, mais aussi lors d'une chirurgie par lambeau, ou après avulsion de la dent.

Chaque matériel ou technique utilisée peut affecter de façon variable le résultat de l'analyse. Le protocole de choix est celui qui reflète le plus fidèlement la composition bactérienne réelle du site. Des études contradictoires montrent la supériorité tantôt de la technique à la curette, tantôt de celle à la pointe de papier endodontique [100, 101].

2-1-1-1- Précautions préalables :

Avant le prélèvement, il faut enlever la plaque supra-gingivale avec une compresse stérile ou une boulette de coton stérile, imprégnée de sérum physiologique ou de chlorhexidine. Puis, il faut assécher le site à l'aide de coton ou d'une compresse sèche (pas avec un pistolet à air). On doit isoler le site de la contamination par la salive, avec des rouleaux de coton par exemple. Il faut éviter tout contact de l'instrument servant au prélèvement avec les muqueuses jugales.

2-1-1-2- Prélèvement au cure-dent monté :

On peut utiliser des cure-dents en bois de section ronde, disponibles dans le commerce, ou des bâtonnets inter-dentaires de section triangulaire. Il faut les couper pour ne conserver qu'une extrémité pointue d'environ 2cm de long, puis les conditionner en emballage qui sera ensuite stérilisé.

Une fois ces bâtonnets stérilisés, on les monte sur un porte-brossette à manche coudé comportant un orifice d'insertion et une vis de serrage. On insère la pointe du cure-dent dans l'espace sous-gingival ou la poche parodontale, puis on fait remonter l'instrument avec une légère rotation en appuyant sans forcer sur la surface radiculaire. Enfin on dévisse la vis de serrage et on fait tomber le cure-dent dans le flacon contenant le milieu de transport [102].

2-1-1-3- Prélèvement avec une pointe de papier endodontique :

Avec une précelle, on insère une ou plusieurs pointes de papier successivement aussi profondément que possible dans la poche parodontale. On laisse en place pendant 20 secondes, et on les transfère dans le milieu de transport.

L'insertion dans un site très enflammé, où le tissu est distendu, est plus facile que dans un site où l'inflammation est modérée. En particulier, les fumeurs ou les personnes ayant subi récemment un surfaçage, présentent un anneau gingival peu enflammé au niveau coronaire, même au niveau de poches parodontales.

L'inconvénient de cette méthode est le manque de rigidité des pointes papiers une fois qu'elles sont imprégnées de fluide. Il peut être difficile de les insérer aussi profondément que souhaité. Il est donc préférable de choisir des pointes de papier du plus gros diamètre possible.

La pointe de papier doit ensuite être déposée dans le tube contenant le milieu de transport, sans entrer en contact avec la salive, du pus, ou la muqueuse buccale. Cette technique de prélèvement avec des pointes de diamètre moyen est la plus couramment utilisée [102].



Figure 20: Un échantillon de bactéries est prélevé à l'aide d'une pointe en papier stérile introduite dans les poches gingivales [97].

2-1-1-4- Prélèvement avec une curette :

Il faut insérer la curette le plus profondément possible dans la poche et la remonter en s'appuyant sans forcer sur la surface radiculaire. Puis il faut plonger la curette dans le tube contenant le milieu de transport et l'agiter pour libérer l'échantillon prélevé.

A cause de la forme et des dimensions des curettes du commerce, il est parfois difficile d'atteindre le fond des poches. En effet, la pénétration maximale est de 3 ou 4 mm. Pour accéder à des profondeurs plus importantes, on peut utiliser de vieilles curettes aux dimensions réduites par les affûtages répétés.

Il est aussi important que le prélèvement à la curette ne soit pas agressif. Si c'est le cas, la flore bactérienne est diluée dans du sang, des cellules épithéliales, voire du tartre. Les conséquences sont mineures si l'échantillon est destiné à être placé dans un milieu de culture.

Par contre l'échantillon devient quasi inutilisable pour une analyse en immunofluorescence ou en contraste de phase.

L'échantillon recueilli avec une curette est de bonne densité par rapport à celui obtenu avec une pointe de papier, ce qui garantit la détection des espèces bactériennes présentes en faible quantité dans le site étudié [102].

2-1-2- Prélèvement du fluide gingival :

Cette flore est principalement composée de bactéries à Gram positif peu sensibles à l'oxygène. Elle est dense et structurée. La méthode de prélèvement le plus souvent utilisée fait appel à un écouvillon stérile qui est frotté sur une à deux surfaces dentaires. L'écouvillon est alors placé dans un milieu de transport [103].

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 [104]:

- Quantité suffisante pour les études envisagées
- Fiabilité
- Reproductibilité

Trois méthodes ont été retenues :

- par pointes de papier endodontiques (PP)
- par micro seringues d'Hamilton (H)
- par micropipettes ou micro capillarité (C)

2.1.2.1 Prélèvement par pointe de papier :

Des pointes de papier sont pesées dans leur flacon de transport à l'aide d'une balance de sensibilité 0,01µg, avant prélèvement.

Elles sont ensuite placées dans le sillon gingival jusqu'à sensation de résistance, pendant 15 secondes en évitant tout contact avec les muqueuses jugales.

Après prélèvement, la pointe est replacée dans son flacon de transport hermétique, et l'ensemble est pesé dans les mêmes conditions que précédemment. La densité du fluide gingival étant admise comme égale à celle de l'eau, la différence entre le poids avant et après prélèvement représente la quantité de fluide recueillie.

2.1.2.2 Prélèvement par micro seringue d'Hamilton :

L'extrémité de la seringue est introduite dans la poche parodontale jusqu'à la première sensation de résistance. Puis le piston est actionné lentement dans le sens d'une aspiration qui dure une quinzaine de secondes. La quantité est directement lue sur le corps de la seringue.

2.1.2.3 Prélèvement par capillaire :

Des capillaires de diamètre et longueur connus sont utilisés. Ils sont étalonnés au préalable et une courbe de référence est établie. L'extrémité du capillaire est insérée dans le sillon gingival et on laisse monter le fluide par capillarité pendant trente secondes. Puis une marque est réalisée sur le tube à l'aide d'un marqueur très fin indélébile, au niveau où le fluide s'est stabilisé.

Le capillaire est ensuite reporté sur la courbe de référence, et l'interférence entre cette courbe avec la marque réalisée donne la quantité recueillie.

2-2- Transport :

Le prélèvement effectué, le milieu de transport va servir d'hôte artificiel intermédiaire entre le milieu de prélèvement et le milieu d'étude (où il est mis en culture pour permettre le développement et l'identification des bactéries présentes. Le choix du milieu et des conditions de culture dépend de la recherche à effectuer (type de gélose, conditions aérobies/anaérobies, milieu sélectif ou non...) un milieu de culture non sélectif permettra de détecter des espèces bactériennes non suspectées, à condition que ces espèces puissent croître dans des conditions non spéciales. La « flore prédominante cultivable » sera identifiée).

Le milieu de transport utilisé est le VGMA III décrit par Moller en 1966 [105], il s'agit d'un milieu semi-gélosé afin d'éviter une trop grande oxygénation. Il contient une partie nutritive pour maintenir la vitalité bactérienne et une partie inhibitrice pour éviter qu'une souche prenne le dessus sur une autre. Enfin, c'est un milieu équilibré du point de vue ionique pour protéger la structure bactérienne fragile. A l'arrivée, il ne faut pas que le ratio de bactéries ait changé afin que le prélèvement soit le reflet de la population sous-gingivale.

D'après Dahlen 1993, ce milieu permet de conserver les bactéries et les anaérobies pendant 24 heures, certaines espèces comme *P.gingivalis* y vivant jusqu'à 6 jours [106].

Les échantillons sont ensuite adressés par simple courrier au laboratoire d'analyses et doivent être traités dans un délai de 48 heures après le prélèvement. Le temps de transport est important car il conditionne la vitalité des germes ; celui-ci est dépendant des aléas de la vie (grève, problème de transport, variation de température ...), surtout si le laboratoire est loin du lieu de prélèvement [107].

2-3- Coloration :

2.3.1 Coloration de Gram :

C'est une technique de coloration différentielle qui permet de classer les bactéries en deux groupes : les bactéries à gram positif et les bactéries à gram négatif. Cette technique est réalisée selon les indications du fabricant.

On obtient souvent des résultats peu tranchés à partir d'échantillons complexes comme ceux provenant d'infections buccodentaires. Il est en effet fréquent de n'observer que des bactéries à gram positif, les bactéries à gram négatif ne prenant que peu la coloration différentielle. C'est par un repiquage des subcultures que l'on peut avoir une identification définitive du caractère gram positif ou négatif d'une bactérie [102]. L'information obtenue peut être confirmée par un test à la potasse. Pour ce test, une anse de la colonie est émulsifiée sur une lame de microscope, dans une goutte de solution de potasse. La rupture des parois des bactéries à gram négatif entraîne une viscosité qui est mise en évidence par la formation d'un filament à partir de l'anse. Cette réaction est caractéristique des micro-organismes à gram négatif [108].

2.3.2 Coloration à l'orange d'acridine :

Cette méthode requiert un équipement d'épifluorescence et une source d'ultraviolets. Elle est donc peu utilisée en clinique.

Une goutte de l'échantillon est déposée sur une lame et séchée à l'air. On y dépose une goutte de solution d'acridine d'orange, puis la lame est rincée à l'eau distillée et séchée à l'aide d'un

papier buvard. L'observation est faite sous lumière ultraviolette (avec par exemple une lampe à vapeur de mercure de 50 watts). Un objectif $\times 100$ à immersion dans l'huile et un oculaire de $\times 10$ permettent une bonne observation.

L'orange d'acridine est un fluorochrome qui se fixe aux acides nucléiques, qui produisent alors une fluorescence orange sous lumière ultraviolette. Les bactéries de l'échantillon sont donc colorées en orange vif, contrastent fortement avec le fond noir. La distinction entre les bactéries et les autres composants de l'échantillon (cellules eucaryotes, débris de pointe de papier, débris alimentaires...) en est facilitée. Cette coloration est aussi utile pour l'observation de la morphologie cellulaire, la présence de granulations internes, et la disposition des bactéries les unes par rapport aux autres (formation de chaîne) [102].

2.3.3 Bleu de méthylène

2-4- Diagnostic bactériologique :

2.4.1 Culture bactérienne :

La technique de culture bactérienne utilisant un milieu semi sélectif ou non, dans un environnement anaérobie ou non, est considérée comme la méthode de référence pour déterminer la composition microbienne de la plaque sous gingivale. Cette méthode reste la norme à laquelle sont comparées toutes les autres analyses microbiennes. Elle représente le « Gold Standard » qui sert de référence pour comparer et valider les autres tests [109].

Cette méthode « gold standard » permet de détecter et de quantifier les espèces cultivables présentes dans l'échantillon, qu'il s'agisse d'agents pathogènes ou d'organismes inhabituellement présents.

Des prélèvements de biofilm sont effectués pour déterminer la flore sous-gingivale.

Puis les échantillons sont cultivés sur différents types de milieux. Les colonies bactériennes sont ensuite identifiées sur la base de leur morphologie ou de celle des cellules bactériennes [103].

2-4-1-1- Principe :

La première étape du diagnostic bactériologique est l'obtention de la souche bactérienne responsable des dommages observés chez les malades, afin de pouvoir l'étudier. Durant le processus infectieux les bactéries pathogènes se sont adaptées aux conditions de vie de l'hôte ; leur prélèvement va consister à les transférer dans un environnement dans lequel elles risquent de ne pas survivre. Cela impose des délais très brefs entre la collecte et l'étude des bactéries. Cela impose aussi l'utilisation d'un milieu de transport qui permette de conserver les bactéries à l'état vivant, dans des conditions aussi proches que possibles de son milieu d'origine afin de ne pas en modifier le contenu.

2-4-1-2- Isolement des bactéries :

Des échantillons de plaque prélevés dans des poches parodontales sont mis en culture pour isoler et identifier les bactéries présentes. La technique de prélèvement par pointes de papier stérile est considérée comme la technique de choix en raison de sa reproductibilité [110] et de son efficacité dans la collecte des bactéries anaérobies [111].

Généralement, on prélève dans chaque sextant au niveau du site présentant la plus grande profondeur de poche. La technique de prélèvement par pointe de papier stérile a déjà été détaillée précédemment.

2-4-1-3- Intérêt clinique :

Un des avantages majeurs de la culture bactérienne est sa capacité à détecter les plus grand nombre de pathogènes présents dans l'échantillon. Ceci est intéressant pour mettre en évidence des pathogènes inhabituels que l'on peut retrouver dans certaines formes de parodontites, et notamment chez les sujets ne répondant pas au traitement.

La possibilité d'obtenir un antibiogramme en fait une méthode de choix pour déterminer la susceptibilité d'un pathogène donné à un antibiotique donné. Le choix de l'antibiotique doit toujours se fait après une analyse microbiologique complète et sérieuse dans le but d'adapter au mieux le traitement et de limiter les résistances bactériennes [112].

2-4-1-4- Avantages :

L'aspect non ciblé de la technique permet l'identification d'une majeure partie des composants de la flore bactérienne, y compris des organismes inhabituels ou sur-infectants comme le *canadida albicans*.

La culture permet d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques et ainsi la réalisation d'un antibiogramme permettant de déterminer quel sera l'antibiotique le plus efficace ainsi que la concentration minimale inhibitrice (CMI) [113, 114].

2-4-1-5- Inconvénients :

Cependant, les méthodes de culture demandent du temps (5 à 6 semaines), sont difficiles à réaliser et sont relativement coûteuses.

Les germes prélevés doivent être maintenus en vie jusqu'à leur arrivée dans le milieu de culture. Comme vu précédemment, les bactéries parodontopathogènes sont le plus souvent anaérobies, ce qui pose des problèmes pour le prélèvement et le transport jusqu'au laboratoire (présence d'oxygène, température, milieu de transport...)[114].

Certaines espèces sont difficilement cultivables, voire incultivables (Tréponèmes comme *T.denticola* car ils ne forment pas de colonies). Des estimations suggèrent que moins de 50% de la flore totale des échantillons peut être cultivée [115].

Cette technique nécessite des bactéries vivantes, cela suppose donc des contraintes importantes lors du transport au laboratoire : il doit être le plus bref possible, et un milieu de conservation adapté, avec des conditions proches du milieu d'origine, est nécessaire pour assurer la survie des bactéries et éviter toute modification du contenu de l'échantillon. Le seuil de détection pour cette technique est de 10^3 à 10^5 micro-organismes, c'est donc une méthode peu sensible. Enfin, c'est une méthode opérateur-dépendant avec une variabilité selon les compétences et l'expérience du microbiologiste [116].

Isolement et culture ont un seuil de détection élevé : pou être détectée, une espèce doit être présente dans l'échantillon à plus de 10^3 , voire 10^4 exemplaires. La sensibilité de la culture bactérienne est donc assez basse, surtout pour les milieux non sélectifs. Une concentration faible d'un pathogène précis ne sera donc pas détectée [117].

2.4.2 Identification :

L'identification d'une bactérie repose sur la comparaison de divers caractères phénotypiques que présente la souche étudiée par rapport à une souche de référence : caractères morphologiques, moléculaires, métaboliques.

La caractérisation et l'identification des souches bactériennes sont réalisées grâce à la batterie des tests suivants : morphologie des colonies, coloration de Gram, mobilité en contraste de phase, catalase, indole, croissance en CO₂, chromatographie des produits finals de fermentation, chromatographie des acides gras cellulaires, fermentation des différents hydrates de carbone, hydrolyse de l'esculine, amidon, gélatine. Nous n'avons pas déterminé les germes aérobies présents dans les prélèvements, exception faite pour *S. anginosus*, réputé pathogène dans les parodontites. Les Tréponèmes ont été identifiés par leur morphologie, par API-ZYM et par la détermination de leurs acides gras par chromatographie [118].

L'objectif est d'établir la liste des espèces bactériennes retrouvées dans les poches, typiques de chaque forme clinique de maladie parodontale.

Au laboratoire, les bactéries vont êtreensemencées sur un milieu de culture. Dans de nombreux cas, un diagnostic de présomption peut être porté dès le stade du prélèvement. L'identification des bactéries se fait en corrélation avec les données cliniques.

Les échantillons de plaque sont d'abord mélangés par ultrasons ou par un vortex, puis vient l'étape de l'ensemencement.

Comme les exigences particulières des bactéries dont la présence est soupçonnée sont encore inconnues à ce stade du diagnostic, la règle est d'ensemencer divers milieux, enrichis ou non en facteur de croissance :

- Les milieux non sélectifs : ils permettent de cultiver beaucoup d'espèces bactériennes sans en modifier la croissance. Ils fournissent à l'examineur la possibilité de détecter des espèces bactériennes non suspectées, à condition que ces espèces puissent croître dans des conditions non spéciales. Différents milieux de bases ont été proposés : la gélose trypticase soja, le bouillon cœur/ cervelle gélosé, la gélose Brucella, et la gélose

Columbia. On y ajoute du sang de mouton, de cheval ou de lapin à des concentrations de 3 à 5%. Ces géloses au sang sont ensuite enrichies en hémine et en méniadone (vitamine k_1) à des concentrations allant de 10^{-4} à $5 \cdot 10^{-4}$ %. On peut encore enrichir les milieux avec du formate, du fumarate, du carbonate, du succinate, du nitrate ou du lactate.

Des études ont comparé l'efficacité de différentes géloses au sang enrichies pour l'isolement des bactéries de la plaque sous gingivale provenant ou non de poches parodontales. Elles ont montré une relative supériorité du milieu MM10, car celui-ci permet des comptes bactériens plus élevés que ceux des autres milieux [119, 120] comme la préparation de cette gélose est difficile, on peut lui substituer la gélose au sang Todd-Hewitt rendue semi solide par l'ajout d'agar et enrichie avec de l'hémine et de la vitamine K_1 [102].

- Les milieux sélectifs : ils contiennent des agents de nutrition et des agents d'inhibition ; ils favorisent ainsi la croissance de certaines espèces au détriment des autres. Cette sélection permet d'augmenter la sensibilité de détection après culture lorsque l'échantillon de départ contient un faible niveau de bactéries recherchées ou lorsque les bactéries que l'on recherche ne croissent pas ou mal sur des milieux non sélectifs. L'utilisation de ces milieux sélectifs impose la recherche de bactéries cibles. Ainsi le TSVB (tryptic soy-serum-bacitracin-vancomycin) décrit par slots en 1982 [121] est utilisé pour faire croître sélectivement *A.actinomycetemcomitans*, tandis que le CVE permet de cultiver *F.nucleatum* [122].

Les échantillons ensemencés sur les différents milieux sont ensuite placés dans une atmosphère aérobie ou anaérobie. Comme la plupart des pathogènes parodontaux sont anaérobies (capnophiles pour *A. actinomycetemcomitans*), il est nécessaire de les faire croître dans une enceinte recréant leur milieu de vie.

L'anaérobiose est obtenue par trois techniques :

- Par BIOBAG, c'est un sac scellé contenant un générateur d'anaérobiose ; la technique est peu coûteuse mais peu efficace.
- Par une jarre d'anaérobiose ; c'est un environnement hermétique contenant également un générateur d'anaérobiose.
- Par une chambre anaérobique (type Bactron® anaerobic chamber, Sheldon Mfg, Oregon). Cette technique utilise un système de sas dans lequel il n'y pas de rupture de la chaîne d'anaérobiose contrairement aux deux autres méthodes ; c'est la plus efficace.



Figure 21: Une jarre d'anaérobiose

Le temps de culture varie de trois jours à trois semaines.

Une première culture d'isolement des différentes bactéries de l'échantillon est réalisée. Puis un repiquage est effectué avec les bactéries isolées pour n'obtenir que des cultures « pures ». Ces bactéries clonées servent pour les tests d'identification.

La dernière étape est celle de l'identification proprement dite [123]:

- Elle débute par un simple examen microscopique des préparations non fixées (mobilité ou immobilité des bactéries, aspect des colonies) : c'est l'examen direct. Cet examen taxonomique permet d'identifier les morphologies caractéristiques d'un genre bactérien.
- Les préparations sont ensuite colorées avec des colorations standard comme la coloration de Gram ou le bleu de Méthylène.
- Les informations recueillies sur la taille et la morphologie des colonies ainsi que leur pigmentation permettent de conforter le diagnostic de présomption de début d'examen.
- Le diagnostic est confirmé par l'utilisation des résultats de tests standardisés pour chaque famille de bactéries. Il s'agit de galeries d'identification enzymatique et biochimique, comportant une série d'épreuves nécessaires et suffisantes au diagnostic des principales espèces pathogènes :
 - ❖ Recherche du type trophique : anaérobie-aérobie
 - ❖ Révélation d'enzymes : catalase, oxydase, protéase
 - ❖ Analyse des voies métaboliques : fermentation des sucres, voies azotées
 - ❖ Indicateur de pH

D'après Verner 2007, " l'identification des différents pathogènes parodontaux donne les résultats suivants [39] :

- ***A.actinomycetemcomitans*** :

Coccobacille à Gram négatif, capnophile, non mobile, adhérent fortement à la gélose, translucide, non fluorescent.

Son organisation se fait en deux types :

- Petites colonies de 0.5mm bombées, lisses, brillantes, irrégulières.
- Colonie de 0.5 à 1mm de diamètre à surface rugueuse, aux contours irréguliers, en forme de grain de sable, avec une structure étoilée centrale.

Catalase positif, oxydase négatif.

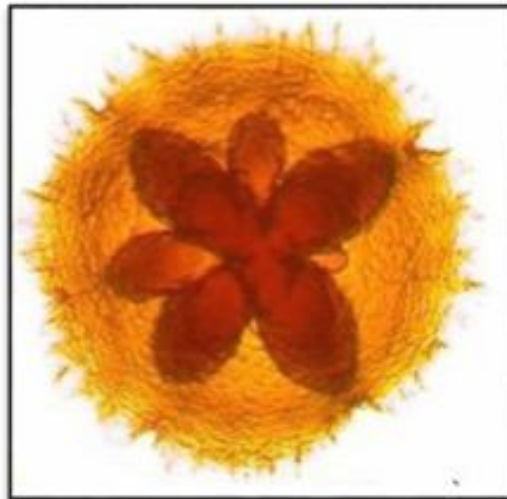


Figure 22: Colonie d'*A.actinomycetemcomitans* s'étant développée sur gel d'agar [124].

- *Capnocytophaga sp* :

Bacilles à Gram négatif, capnophile

Deux types de colonies :

- 2-5mm de diamètre rose ou jaune-orangé, étalées à bords irréguliers
- 1-2mm bombées, brillantes translucides ou pigmentées rose/jaune/blanc
- Grasses, glissent sur la gélose

Catalase négative, oxydase négative.

- *Eikenella corrodens* :

Bacille à Gram négatif

Colonies étendues de 2-4mm en gagnant 1mm par jour, contour irrégulier, rugueuses, odeur de chlore

Catalase négative, oxydase positive.



Figure 23: *E. corrodens* en microscopie électronique à transmission [124].

- ***Fusobacterium nucleatum* :**

Long bacille Gram négatif, anaérobie strict

Colonies de 2-4mm, bleues violacées, mouchetées, bords irréguliers, grasses avec production d'un suintement de gélatinase.

Catalase négative, oxydase négative.

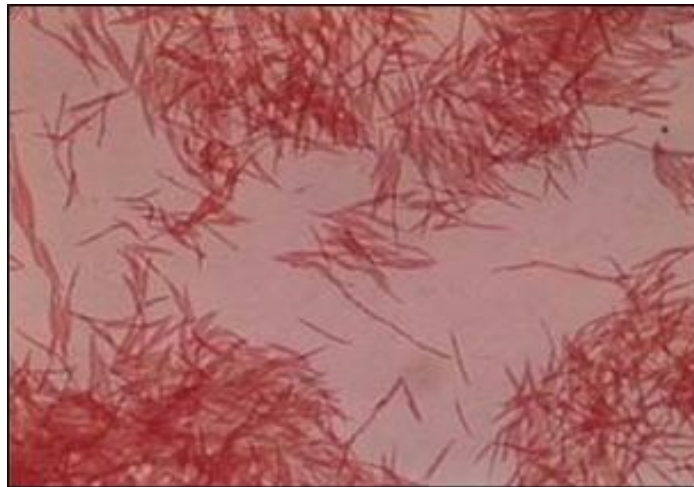


Figure 24: *F. nucleatum* en microscopie électronique à balayage [124].

- *Porphyromonas gingivalis* :

Bacille de petite tailles, Gram négatif, anaérobie strict, non sporulé et immobile

Colonies de 1-3mm, rondes, crémeuses, bords irréguliers, lisses, hydrophobes, hémolytiques, marrons.

Catalase négatif, oxydase négatifs.



Figure 25: *P.gingivalis* en microscopie électronique à balayage.[124].

- *Prevotella intermedia* :

Bacille, Gram négatif, anaérobie strict, non sporulé, immobile

Colonies 1-4mm, lisses, bombées, bords irréguliers, hydrophobes, non hémolytiques, beige foncé, opaques.



Figure 26 : *P.intermedia* en microscopie électronique à balayage [124].

- *Tannerella forsythia* :

Bacille fusiforme, gram négatif, anaérobie strict, sporulé, immobile

Colonies rondes, jaunâtres

Catalase positive, oxydase négative."

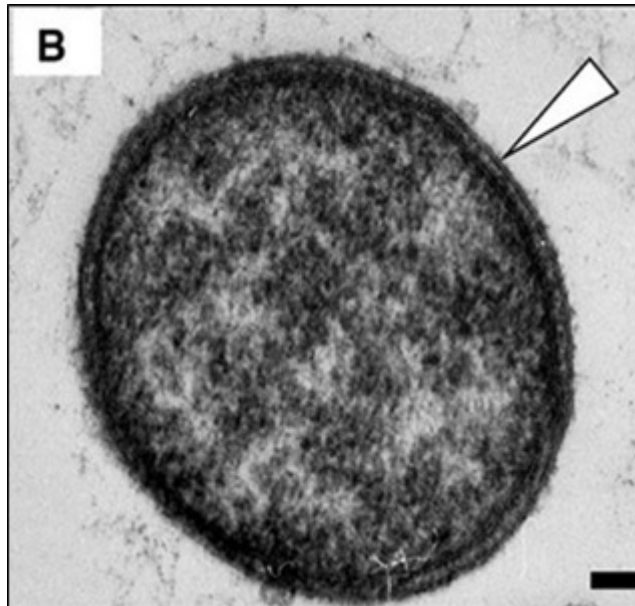


Figure 27: *T. forsythia* en microscopie électronique à transmission [124].

2-4-2- Antibiogramme :

Examens microbiologiques aux fins de la sélection des antibiotiques :

Le débridement des tissus parodontaux et le surfaçage radiculaire sont les premières approches thérapeutiques pour maladie parodontale. Cependant, le débridement parodontal mécanique peut avoir de faible efficacité thérapeutique dans certains cas, en raison de l'invasion de bactéries parodontopathiques le tissu parodontal. Dans de tels cas, l'antibiothérapie est souvent efficace.

Les antibiotiques peuvent être choisis en fonction des agents pathogènes spécifiques identifiés par microbiologie. *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* et *T. denticola* sont des bactéries cibles communes. Le tableau indique les antibiotiques recommandés en fonction de type bactérien [18].

Tableau IX : Bactéries parodontopathogènes et antibiotiques recommandés [18].

	Le complexe rouge <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i>	<i>Aggregatibacter</i> <i>actinomycetemcomitans</i>	Le complexe orange <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i>
Pathogénicité	Haute	Haute	Modérément élevé
Amoxicilline	-	+	-
Clindamycine	+	-	+
Doxycycline	+	+	+
Minocycline	+	+	+
Azithromycine	-	+	-
Ciprofloxacine	-	+	-
Metronidazole	+	-	+
Amoxicilline+ Metronidazole	+	+	+

•Test par diffusion en milieu gélosé (ou disk diffusion susceptibility test): le DDS-test (méthode de Kirby-Bauermodifiée pour bactéries anaérobies) consiste en des disques stériles en papier (Sanofi®Diagnostics Pasteur, France), contenant une concentration déterminée d'un antibiotique. Ces disques préchargés sont disposés directement sur la surface des GS préalablement ensemencées par l'inoculum bactérien à étudier. Après 24 à 48 heures d'incubation à 37 °C, la concentration de l'antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne in vitro peut facilement être déterminée en mesurant le diamètre d'inhibition en millimètre (critical diameter).

•Test de microdilution en milieu liquide avec détermination de la CMI (MIC-test) : cette méthode d'antibiogramme consiste à inoculer successivement plusieurs solutions de bouillon WC® contenant des concentrations croissantes d'antibiotique (de 0,25 à 128 µg/ml). L'analyse visuelle de la turbidité (limpide ou opaque) nous permet d'évaluer le degré de croissance bactérienne pour chaque concentration antibiotique. La CMI est déterminée comme étant la plus faible concentration d'antibiotique empêchant toute croissance bactérienne (bouillon limpide) [125].

2-5- Diagnostic immunologique :

2.5.1 Principe :

Les tests immunologiques comprennent principalement la microscopie à immunofluorescence, méthode simple, excellentement qualitative, quantitative et surtout, elle peut être utilisée au fauteuil. Malheureusement, l'investissement en microscope équipé du contraste de phase et d'un dispositif à épifluorescence semble être un obstacle à son utilisation systématique [126].

Les techniques immunologiques permettent 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) [127].

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.

La première étape consiste à prélever un échantillon de plaque dentaire chez le patient ; les techniques de prélèvement et le choix du site de prélèvement ont déjà été abordés.

La réalisation de ce type de test ne requiert pas d'échantillon aseptique, ni la viabilité des organismes testés [113].

2.5.2 Immunofluorescence directe ou indirecte :

2-5-2-1- Principe :

L'immunofluorescence met à profit la réaction entre des antigènes et des anticorps présents à la surface de cellules bactériennes cibles d'une espèce dont on cherche à déterminer la présence.

Les anticorps peuvent provenir de trois sources:

- Du sérum hyper-immun produit chez un animal (le lapin, par exemple) par injection d'une préparation de la bactérie cible (des cellules entières ou des extraits),
- De la fraction IgG purifiée à partir d'un sérum hyperimmun,
- De l'anticorps monoclonal produit contre la préparation d'une bactérie cible.

Dans la technique d'immunofluorescence directe, les bactéries, placées sur un support en verre, se fixent par l'intermédiaire d'antigènes de surface spécifiques à leur espèce (structures comme les pili ou fimbriae, en général des hydrates de carbone ou des glycoprotéines) aux anticorps spécifiques fournis. Ces anticorps deviennent visibles à la lumière ultraviolette (au microscope par fluorescence) grâce à leurs molécules fluorescentes [128]. Les bactéries mortes et vivantes sont ainsi recensées et peuvent être différenciées par leur couleur [129].

La technique de l'immunofluorescence indirecte se déroule en deux étapes :

- Les anticorps responsables de la réaction antigène/anticorps à la surface des cellules bactériennes cibles sont déposés sur les frottis,

- Cette réaction est rendue visible par la lumière ultraviolette, grâce à des anticorps secondaires marqués par un fluorochrome. On les appelle le conjugué. Ces anticorps proviennent d'un sérum hyper-immun produit contre les IgO de lapin (si les anticorps initiaux proviennent du lapin) par un animal d'une autre espèce. Les IgO (d'une autre espèce) anti-IgO de lapin sont isolés et conjugués à un colorant fluorescent: la fluorescéine (qui donne une fluorescence verte) ou la rhodamine (qui donne une fluorescence rouge).

2-5-2-2- Avantages :

Ces techniques permettent d'identifier un pathogène donné et de calculer son pourcentage par rapport à la flore globale en utilisant un frottis d'un échantillon de plaque.

L'immunofluorescence indirecte est utilisée principalement pour la détection d'*A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, et *T.forsythensis*. Il a été démontré que cette méthode a une sensibilité plus grande que celle de la culture bactérienne pour la détection d'*A.actinomycetemcomitans* et *P.gingivalis*. Des études comparatives ont démontré que cette méthode avait une sensibilité allant de 82 à 100% pour la détection d'*A.actinomycetemcomitans*, de 91 à 100% pour la détection de *P.gingivalis*, et une spécificité allant respectivement de 88 à 92% et de 87 à 89% [130].

L'immunofluorescence indirecte présente également une plus grande sensibilité pour la détection de *P.gingivalis* et *T.forsythensis* que les sondes ADN complémentaires de la région hypervariable 16S ARNr des bactéries [131].

2-5-2-3- Inconvénients :

La difficulté principale de l'immunofluorescence est d'obtenir la spécificité de la fluorescence observée. Il faut être sûr que la réaction détecte uniquement les bactéries cibles et non pas celles d'autres espèces. Il faut aussi que les anticorps détectent toutes les variantes de l'antigène au sein de l'espèce cible.

D'autre part, le seuil de détection de l'immunofluorescence est de 10^5 bactéries cibles.

La capacité de l'immunofluorescence à détecter une bactérie cible n'est pas fiable si l'échantillon en contient moins de 10^5 .

2-4-3- Technique (Enzyme-linked immunosorbent assay) ELISA :

2-5-3-1- Principe :

La technique ELISA peut être réalisée selon deux modalités : la fixation d'anticorps ou la fixation d'antigène.

- La fixation d'anticorps: un antigène bactérien «capture» un anticorps monoclonal spécifique auquel est fixé un second anticorps marqué par une molécule rapporteuse.
- La fixation d'antigène: un anticorps de surface de la bactérie «capture» un antigène élaboré spécifiquement pour s'y fixer. A cet antigène est fixé un autre anticorps marqué d'une molécule rapporteuse,

La molécule rapporteuse est révélée ensuite par une réaction enzymatique ayant des produits de dégradation colorés, ce qui permet de mettre en évidence les bactéries. L'intensité de la couleur dépend de la concentration d'antigènes. Le résultat est lu par spectrophotomètre, ce qui permet une grande précision [88]. Mais si on peut mesurer la quantité d'antigènes présents, il est difficile de la relier précisément à la quantité de cellules bactériennes, étant donné que le nombre de marqueurs par cellule est variable.

La fixation d'antigène était le principe de base du test Evalusite ®, test donnant une coloration semi-quantitative des germes *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, et *P.intermedia*. Ce test a un seuil de détection de 10^5 bactéries pour *A.actinomycetemcomitans* et 10^6 pour *P.gingivalis* : il a une sensibilité basse. Cependant, une étude a montré que le test Evalusite® est efficace pour détecter une colonisation cliniquement significative par les bactéries testées chez les individus à risque de parodontite [132]. Le manque de fiabilité de ce test a toutefois entraînés un abandon en France.

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 (figure 28). 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 [127]. 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.

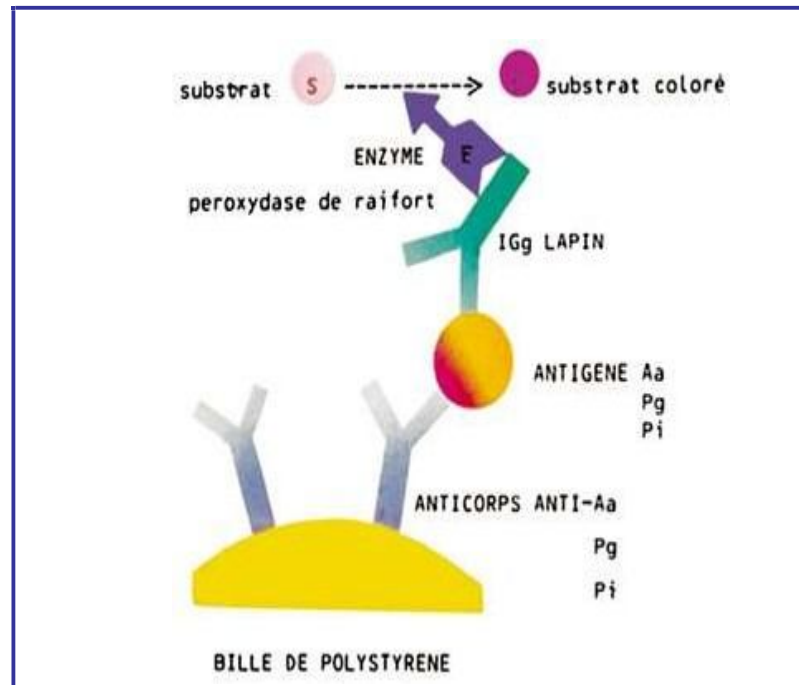


Figure 28 : Mécanismes immuno-enzymatiques du test Evalusite® [127].

2-5-3-2- Avantages :

Cette méthode permet d'avoir une quantification ou une semi-quantification des bactéries recherchées.

Ces tests donnant des résultats par coloration (comme Evalusite®) sont intéressants car ils peuvent être réalisés entièrement au fauteuil et nécessitent peu de matériel [88].

2-5-3-3- Inconvénients :

Ils sont les mêmes que ceux de l'immunofluorescence.

2-6- Diagnostic moléculaire :

Les techniques de biologie moléculaire, au contraire des autres méthodes, ne détectent pas des substances codées par les gènes, mais détectent directement ces derniers.

L'ADN est une molécule hélicoïdale formée de deux chaînes de sucres phosphatés, sur lesquelles s'articulent des bases : adénines, guanine, thymine, et cytosine. Les bases sont liées entre elles par des liaisons hydrogènes. L'adénine interagit avec la thymine de l'autre brin, et de même la guanine interagit avec la cytosine. On dit que les deux brins sont complémentaires. L'ADN peut être dénaturé en deux molécules simple brin (monocaténares) par chauffage ou par traitement à pH alcalin élevé [102].

Le matériel génétique d'une bactérie est composé d'ADN chromosomique (bicaténaire) et d'ARN ribosomal et messenger (monocaténaire). L'ADN chromosomique est dispersé dans la cellule et n'est retenu par aucune enveloppe [133]. Les techniques diagnostiques utilisant la biologie moléculaire requièrent des fragments d'ADN spécifiques reconnaissant des séquences complémentaires d'ADN bactérien provenant des micro-organismes cibles. Pour développer ces techniques, il est donc essentiel de pouvoir extraire l'ADN bactérien des échantillons de plaque et d'amplifier les séquences ADN spécifiques des pathogènes cibles.

Différentes méthodes sont utilisées pour analyser l'ADN bactérien en qualité et en quantité.

Auparavant, des produits chimiques organiques ou des détergents sont utilisés pour détruire les composants cellulaires (la membrane et les protéines), évitant leur interférence dans les réactions chimiques [134]. Le lysozyme est utilisé pour cliver la membrane bactérienne et la protéinase K pour détruire les composants protéiques de la cellule [135]. Des techniques physiques comme l'utilisation de la chaleur entraînent l'éclatement de la cellule et la dénaturation des protéines. La centrifugation et les colonnes chromatographiques permettent ensuite l'extraction et la purification de l'ADN. Pour le diagnostic microbiologique parodontal, la plupart des tests développés utilisent la protéinase K ou l'ébullition suivie de la centrifugation [113].

Une fois que l'ADN a été extrait et purifié, différentes méthodes ont été développées pour détecter voire quantifier les pathogènes cibles.

Les techniques génétiques offrent une diversité de tests et de moyens d'études très modernes, puissants et évolutifs. On distingue actuellement deux techniques de diagnostic biomoléculaires :

- Le sondage moléculaire
- L'amplification en chaîne par la polymérase (PCR).

2-6-1-Sondes nucléiques :

2-6-1-1- Principe :

C'est l'examen microbiologique le plus précis, il est effectué à l'aide des sondes nucléiques (sonde ADN). La technique de prélèvement est très simple car elle consiste à mettre en place un ou plusieurs cône(s) de papier stérile(s) dans la poche pendant quelques dizaines de secondes. Le cône est ensuite déposé dans un tube et envoyé par voie postale au laboratoire choisi. Les résultats parviennent au praticien dans un délai de 8 à 10 jours [136].

Les sondes nucléiques sont des méthodes de biologie moléculaire, fondées sur des critères génotypiques, autorisant la mise en évidence d'espèces non cultivables ou d'espèces cultivables à croissance lente et/ ou difficile. Si l'on dispose d'une copie fidèle d'un gène, celle-ci pourra s'hybrider avec le gène dont elle est la copie. Cette copie pure porte le nom de sonde. Ces sondes peuvent être marquées avec un isotope radioactif ou non radioactif. Deux notions sont essentielles dans le concept de sonde : la spécificité, une sonde ne peut s'hybrider avec une forte affinité qu'avec le gène dont elle est la copie, et la sensibilité : le marquage permet le repérage et la quantification de la sonde et de son hybridation.

Une sonde est ainsi définie comme une séquence d'acides nucléiques d'au moins 20 nucléotides, complémentaire d'une séquence d'ADN ou d'ARN, avec laquelle elle s'hybride de manière stable et spécifique par réassociation de leurs paires de bases [68, 114].

Lorsque le double brin d'ADN est séparé (sous l'action de la chaleur ou d'un agent dénaturant), les paires de bases le sont aussi : c'est la dénaturation. Si le refroidissement se fait de façon progressive, l'hélice se reforme par appariement des deux brins : c'est

l'hybridation, cette hybridation ne peut se faire qu'entre deux séquences strictement complémentaires [137].

Elles se reposent sur le phénomène d'hybridation qui se produit entre l'ADN ou l'ARN bactérien à identifier (la cible) et une séquence d'ADN ou ARN marquée, spécifique de la bactérie recherchée (la sonde). La sonde doit s'hybrider de manière spécifique avec la séquence cible et non avec celles d'autres microorganismes, déterminant la spécificité de l'examen [138].

La quantité de séquence cible pouvant être détectée détermine la sensibilité du test (seuil de détection).

2-6-1-2- Types :

Plusieurs types de sondes génétiques existent. Chacune présente des caractéristiques différentes et n'est pas utilisable pour le même usage. Les sondes à visée diagnostique doivent répondre à des impératifs de spécificité stricte limitant le plus possible les tests faussement positifs. Les principales catégories de sondes moléculaires sont les suivantes [68] :

- Les sondes génomiques globales : Ce type de sonde utilise l'ensemble du génome bactérien marqué par radioéléments ou par des éléments non radioactifs. La sonde est donc une macromolécule présentant des zones très spécifiques du micro-organisme d'intérêt et des zones ubiquitaires, non spécifiques qui seront à l'origine de nombreuses réactions d'hybridations croisées.

- Les sondes génomiques par clonage aléatoire : La taille d'une sonde (nombre de paires de bases) est un critère important de qualité dans le choix d'une sonde à visée diagnostique. Trop courte, elle présentera une faible affinité pour sa cible. Cette faible affinité diminuera la sensibilité du test. Trop longue, la sonde présentera de nombreuses réactions croisées. Les sondes génomiques par clonage aléatoire ont une taille sélectionnée entre 2 et 6kb (kilobases).

Cette fenêtre de taille semble être idéale pour favoriser une bonne hybridation et suffisamment courte pour sélectionner une séquence spécifique du microorganisme d'intérêt.

- Les sondes ADNc : Ces sondes sont obtenues à partir d'ARN messager purifié ou enrichi. Elles correspondent uniquement à des séquences exoniques. Elles sont principalement utilisées pour des diagnostics sur cellules eucaryotes.

- Les ribosondes : ce sont des séquences d'ARN simple brin. Elles sont obtenues par voie biologique en transcrivant in vivo, par une ARN polymérase un fragment d'ADNc ou d'ADN génomique inséré dans un vecteur possédant un promoteur fort. Ces sondes présentent l'avantage de pouvoir être radiomarquées de façon uniforme et de présenter une forte activité spécifique. Elles permettent de mettre en évidence des séquences fortement conservées chez les bactéries.

- Les oligosondes de synthèse : ce sont de courtes séquences d'ADN monocaténaire, synthétisées in vitro par des automates.

Elles dépassent rarement quelques dizaines de bases. Leur faible longueur est à l'origine d'une affinité faible nécessitant des conditions de lavage ou post hybridation de faible stringence pour ne pas perdre le signal.

Ces différentes caractéristiques des sondes génétiques expliquent les divergences de résultats obtenus en diagnostic. Les sondes génomiques par clonage aléatoire semblent être très intéressantes pour le diagnostic. A l'inverse les sondes génomiques globales sont les moins adaptées. Les oligosondes peuvent être intéressantes si elles sont manipulées de façon adaptée [68].

2-6-1-3- Avantages :

Les principaux avantages des sondes ADN sont :

- la spécificité maximale lorsque la sonde est bien sélectionnée;
- la sensibilité, de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4} ;
- l'utilisation de technique d'amplification telle que la PCR
- la rapidité, de l'ordre de 24 à 48 heures ;
- le travail sur des échantillons non vivants (bactéries mortes) ;
- la simplicité et la facilité de standardisation ;
- le coût modéré.

2-6-1-4- Inconvénients :

- la recherche ciblée de micro-organismes ;
- l'impossibilité de connaître la sensibilité aux antibiotiques sans isolement.

2-6-2- Amplification en chaine par polymérase (PCR) :

La PCR utilise les sondes moléculaires décrites précédemment. A la différence des techniques d'hybridation classique, l'utilisation de la PCR permet d'amplifier des séquences d'acides nucléiques sélectionnés. Ceci permet d'abaisser considérablement le seuil de détection de l'espèce recherchée.

La PCR est considérée comme la méthode la plus sensible disponible pour la détection des séquences d'ADN. La PCR permet d'analyser un grand nombre d'échantillons en peu de temps. Elle a démontré une grande sensibilité lors de la détection d'agents pathogènes parodontaux tels que *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* ou *T. forsythia*, confirmant ainsi sa validité dans le diagnostic microbiologique parodontal et son rôle potentiel dans les études sur la bactériémie [139].

2-6-2-1- Principe :

L'amplification en chaine par la polymérase est une technique relativement récente, décrite et mise au point dans les années 80 par Kary Mullis, et qui lui a valu le Prix de Nobel de chimie en 1993.

La base de la PCR réside dans sa capacité à amplifier une copie d'une matrice ADN par plusieurs millions de fois d'une manière simplifiée et automatisée. Les millions de copies de ce séquenceur d'ADN particulier peuvent être détectées par électrophorèse en gel d'agarose [139].

Elle se déroule en trois étapes pour multiplier sélectivement un fragment donné :

- Un ADN chauffé au-dessus de sa température de fusion se sépare en deux brins : c'est la dénaturation.
- Après dénaturation thermique, un refroidissement lent permet une nouvelle hybridation entre séquences complémentaires.

- Les ADN polymérases sont des enzymes qui peuvent synthétiser un nouveau brin complémentaire à partir d'un fragment préalablement hybride : c'est l'élongation.

La séquence à amplifier va être dénaturée par chauffage au-dessus de sa température de fusion, puis on va former des « amorces » nucléotidiques pour qu'une ADN polymérase reforme l'ensemble du brin complémentaire. Le nombre de copies de la séquence choisie est doublé à chaque cycle, son augmentation se fait de façon exponentielle. La spécificité d'amplification d'une séquence donnée est directement liée à celle des amorces choisies.

La technique de PCR permet de détecter un organisme unique et possède donc pour cela le niveau de sensibilité le plus élevé de tous les tests microbiologiques.

Les résultats sont lus par autoradiographie si les sondes sont radioactives, à la lumière ultraviolette dans le cas des sondes fluorescentes, et sinon à l'aide d'enzymes provoquant une réaction de coloration. Les isotopes radioactifs les plus utilisés sont l'iode 125, le phosphore 32, et le soufre 35 (plus rarement le tritium : H³). Dans les marquages froids, la molécule de détection est couramment couplée à la phosphatase alcaline, qui en présence d'un substrat chromogène, le décomposera en résidus colorés.

La technique FISH (Fluorescence In Situ Hybridization), utilise des sondes couplées à un agent fluorescent visible à la lumière ultraviolette. Ces sondes peuvent permettre d'identifier des bactéries en s'hybridant à des gènes qui leur sont spécifiques. En outre, cette technique peut permettre de localiser certaines séquences du génome.

Des tests utilisant des sondes à ADN sont disponibles dans le commerce [88] :

- PathoTek/DMDx® des laboratoires OmniGene: ce test utilise des sondes d'ADN génomique. Il détecte de façon standard *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, et *P.intermedia*, et peut aussi détecter *T.forsythensis*, *C.rectus*, *T.denticola*, *E.nodatum*, et *E.corrodens*. Il est surtout employé en Europe et plus particulièrement en Allemagne et en Suisse [140].
- Test à l'aide de sondes DNS Meridol 3/8v : cette technique est similaire à la précédente.

- Test MicroDent®: ce test utilise des sondes ADN oligonucléotidiques. Les fragments d'ADN cibles sont ensuite amplifiés par PCR pour pouvoir être identifiés. Ce test détecte principalement *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *T.forsythus*, *P.intermedia*, et *T.denticola*. Il peut être étendu pour détecter aussi *P.micros*, *F.nucleatum*, *C.rectus*, *E.nodatum*, *E.corrodens*, et les espèces du genre *Capnocytophaga*. Ce test donne des informations semi quantitatives. Différents kits permettent de tester soit un seul, soit plusieurs sites. Ce test a été validé comme étant égal voire supérieur à la culture pour détecter les germes concernés [141].

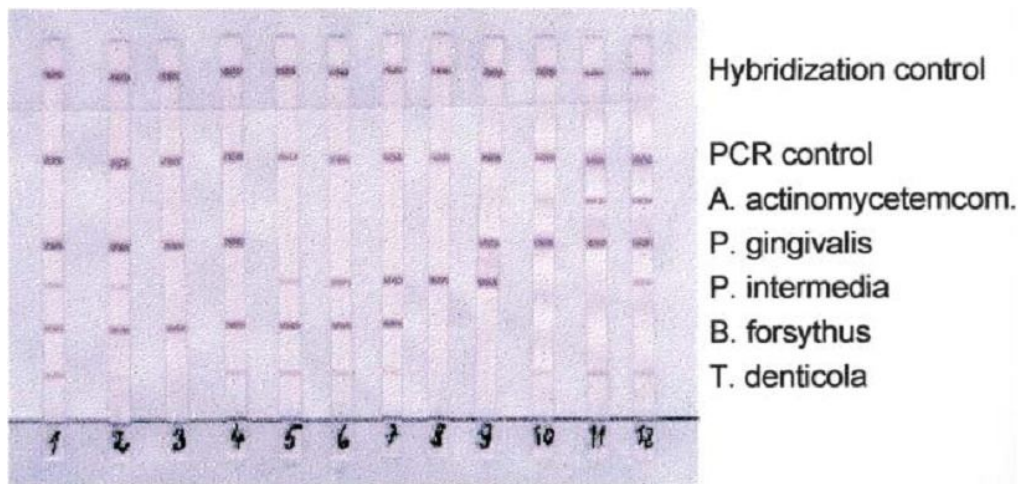


Figure 29 : Hybridation inverse des échantillons de plaque sous-gingivale par le MicroDent®test [141].

- Perio Diagnostics®(Meridol)
- Test Perio Bac®: il *A.actinomycetemcomitans*, *T.denticola*, utilise des *P.gingivalis*, sondes à ADN et détecte *T.forsythus*, *P.intermedia*,
- IAI Pado Test 4.5® (Institut for Applied Immunology): il utilise des sondes ADN oligonucléotidiques reconnaissant l'ARN ribosomal bactérien. Ce test est donc le seul ne nécessitant pas d'amplification (PCR). Les sondes sont marquées par des isotopes radioactifs. Il détecte *A.actinomycetemcomitans*, *T.forsythus*, *P.gingivalis*, et *T.denticola*.

2-6-2-2- PCR quantitative :

Cependant, la PCR fournit uniquement des informations qualitatives sur les bactéries ciblées et, par conséquent, leur utilisation à des fins de diagnostic peut être limitée. La PCR quantitative (qPCR) est une variante de la PCR qui permet la quantification d'une molécule d'ADN ciblée. Deux types principaux de produits chimiques ont été utilisés dans ces analyses: le colorant SYBR Green I et le dosage TaqMan.

Le colorant SYBR Green I est un colorant hautement spécifique à liaison à l'ADN double brin, qui permet de détecter l'accumulation de produit au cours du processus de PCR. Il détectera tout l'ADN double brin, y compris les produits de réaction non spécifiques.

En revanche, le dosage TaqMan, également connu sous le nom de dosage de la nucléase 5' fluorogénique, est quantifié par l'addition d'une sonde marquée avec des molécules fluorescentes qui émettent une fluorescence au cours de chaque cycle d'amplification. La base de ce test est la présence d'une sonde TaqMan, qui a un colorant reporter fluorescent attaché à son extrémité 5' et un colorant quencher attaché à son extrémité 3'.

La sonde s'hybride à l'ADN cible et pendant la phase d'extension de la PCR, elle est clivée par l'activité exonucléase 5' → 3' de la Taq ADN polymérase, en séparant le fluorophore et l'extincteur, ce qui donne des valeurs fluorescentes proportionnelles à la quantité de produit de PCR accumulé [139].

Un dispositif qPCR (thermocycleur) collecte les flux de fluorescence pour chaque échantillon au cours de chaque cycle de PCR et le premier cycle auquel l'instrument détecte l'intensité de la fluorescence (supérieure à la fluorescence de fond) est appelé cycle de seuil (Ct) ou cycle de point de croisement (Cp), qui est directement corrélée à la concentration cible de départ pour l'échantillon d'ADN. Un logiciel spécifique comparera les valeurs de Ct / Cp des échantillons inconnus à celles des témoins positifs avec les concentrations connues de l'ADN ciblé (la courbe standard) afin de déterminer la concentration initiale de chaque inconnu.

2-6-2-3- PCR en temps réel (PCR RT) :

L'évolution de la technique de la PCR a permis le développement de la PCR en temps réel. A l'inverse de la PCR classique, la PCR en temps réel est un processus entièrement automatique et validé qui permet une quantification exacte de la séquence cible.

L'obtention de la cinétique complète de la réaction de polymérisation permet d'obtenir une quantification absolue de la quantité initiale d'ADN cible, ce qui était très difficile à obtenir dans la PCR classique. D'un point de vue enzymatique il n'y a aucune différence théorique entre les deux types de PCR.

Grace à un intercalant fluorescent de l'ADN ou à une sonde marquée, il est possible de mesurer, en temps réel, la quantité de produit s'accumulant tout au long des cycles d'amplification. L'augmentation du signal fluorescent est directement proportionnelle à la quantité de copies générées durant la réaction de PCR. Un système de lecture de la fluorescence relié à un dispositif informatique permet de tracer les courbes d'amplification PCR et l'analyse de ces courbes conduit à la quantification précise de chaque micro-organisme.

La PCR en temps réel présente des avantages majeurs par rapport à la PCR conventionnelle :

- Analyse quantitative des résultats
- Reproductibilité
- Automatisation de l'analyse.

2-6-2-4- Kits utilisant la PCR en temps réel :

Plusieurs sociétés commercialisent des kits d'identification reposant sur le principe de la PCR RT :

* Meridol ParoDiagnostic® (laboratoires GABA) : est un test diagnostique qui permet la détermination quantitative des six principaux germes marqueurs de la parodontite et de la péri-implantite ainsi que du nombre total de germes. Meridol Perio Diagnostics® utilise la technologie de la PCR temps réel et permet d'identifier la présence des germes suivants : *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *T.forsythensis*, *T.denticola*, *F.nucleatum* et *P.intemedia*. [39]



Figure 30: le kit de prélèvement Paro Diagnostic™ de GABA comprend des cônes de papier stériles à laisser en place quelques dizaines de secondes dans la poche parodontale ; le ou les cône(s) de papier sont ensuite déposés dans un tube pour être adressés au laboratoire aux fins d'analyse [142].

- Le test microIDent® permet la détection de *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *T.forsythensis*, *P.intermedia* et *T.denticola*.
- La version microIDent®plus permet de détecter, en plus des pathogènes cités précédemment, 6 autres bactéries : *P.micros*, *F.nucleatum*, *C.rectus*, *Eubacterium*, *E.corrodens* et *Capnocytophaga*. Les signaux obtenus sont facilement et rapidement interprétés à l'aide d'une matrice fournie avec chaque kit.
- Après réception des résultats, le praticien instaure une thérapeutique en fonction des données cliniques et des bactéries en présence. Une approche thérapeutique basée sur les recommandations de l'ANSM est proposée par le fabricant du test pour guider le praticien dans le choix d'une éventuelle antibiothérapie.

- Le kit Perio-analyse® analyse la présence de 9 bactéries : *A. actinomycetemcomitans*, *T.forsythensis*, *C.rectus*, *T.denticola*, *E.corrodens*, *P.intermedia*, *P.micros*, *P.gingivalis* et *F.nucleatum*. Une fois le rapport d'analyses obtenu, dans le cas où une antibiothérapie est nécessaire, le praticien dispose d'une plaquette remise par le fabricant où figurent les sensibilités aux antibiotiques des différentes espèces bactérienne [114].

Tableau X : Quatre sociétés proposent des tests d'identification bactérienne par sondes nucléiques [138] :

MicroIdent® et MicroIdent Plus®, Biocentric Hain

Periodontitis Microbiology Test®, SGS

Meridol ParoDiagnostic®, laboratoires GABA

PerioAnalyse®, Pierre Fabre Oral Care

	MicroIdent	MicroIdent plus	PMT	Meridol ParoDiagnostic	PerioAnalyse
Technologie	PCR	PCR	PCR	RT-PCR	RT-PCR
Aa	+	+	+	+	+
P gingivalis	+	+	+	+	+
P intermedia	+	+	+	+	+
T forsythensis	+	+	+	+	+
T denticola	+	+	+	+	+
P micros		+	+		+
F nucleatum		+	+	+	+
E corrodens		+			+
C rectus		+			+
Capnocytophaga sp		+			
Eubacterium nod.		+			
Charge bactérienne globale				+	+

2-6-2-5- Intérêt :

L'amplification moléculaire ainsi que les techniques qui s'en inspirent représentent un progrès significatif en terme de diagnostic microbiologique.

Ce sont des méthodes rapides puisque les résultats du test peuvent être obtenus en quelques heures (2 à 4 heures) après prélèvement de l'échantillon. Elles permettent d'étudier également plus rapidement, plus confortablement, à moindre cout et moins laborieusement par rapport aux techniques de culture plusieurs échantillons de plaque. La technique de PCR en temps réel permet ainsi d'obtenir en quelques heures les bactéries en présence avec une quantification précise de la flore prélevée.

Cette technique est très spécifique et très sensible [143]. Du fait du principe même de la technique, elle permet de détecter un germe unique et particulier. Ceci fait de l'amplification en chaîne le test le plus sensible de tous les tests. La PCR est également capable de détecter un faible nombre de pathogènes parodontaux, avec le meilleur degré d'exactitude. Le seuil de détection est très bas, entre 10 et 100 organismes, c'est le seuil de détection le plus bas de tous les tests.

La PCR permet d'étudier et peut être d'impliquer des micro-organismes qui n'étaient pas alors soupçonnés d'être parodontopathogènes comme les virus [144]. La technique de la PCR a en effet été appliquée aux virus [145]. Une association entre le cytomégalovirus et le virus d'Epstein-Barr a ainsi été mise en évidence dans certains cas de parodontites sévères.

La PCR permet également d'étudier la détection de séquences codantes pour un facteur de virulence. Ceci a le double avantage de dépister des bactéries et de participer à l'étude de la pathogénie de la maladie. Ainsi Goncharoff et coll. en 1993 [146] ont étudié la possibilité de détection de Aa par le biais de l'amplification d'une leucotoxine, ItkA de 262 pb, spécifique de l'espèce. Cette technique se démontre rapide et spécifique. Détecter une bactérie pathogène par un facteur de virulence permet de mieux comprendre la pathogénie des maladies. Les différentes formes cliniques pourraient alors être causées par la différence de virulence des souches bactériennes au sein d'une même espèce. De nouvelles voies de recherche sont donc générées pour mieux comprendre la pathogénie des maladies parodontales.

2-6-2-6- Avantages :

Reconnaître l'ADN cible avec le moins possible de réactions croisées (faux positifs) avec des ADN d'autres espèces bactériennes.

- Une bonne affinité pour leurs cibles respectives et donc une très bonne sensibilité par rapport à la culture.
- La sensibilité d'une sonde peut être définie comme le seuil de détection de la cible.
- La rapidité : résultat disposer en quelques jours (un à sept jours selon la technique utilisée).
- La vitalité de l'échantillon n'est pas importante dans les diagnostics moléculaires [103].

2-6-2-7- Inconvénients :

- Méthode ciblée, il n'est possible de trouver que ce qui est recherché. Les formes atypiques de pathologies infectieuses peuvent donc échapper à ce type d'examen.
- Impossible de réaliser un antibiogramme sans culture bactérienne.
- Ne permet pas de réaliser une véritable quantification sauf des techniques plus récentes fondées sur la PCR permettent une quantification précise des échantillons [103].
- La contamination.

2-7- Diagnostic enzymatique :

Ces tests ne mettent pas en évidence les bactéries spécifiques mais indiquent la présence d'enzymes bactériennes comme la collagénase, les peptidases, les protéases neutres, les enzymes trypsine-like et l'élastase.

2-7-1 Principe :

Le test BANA (acronyme de Benzoyl-DL-arginine-2-Naphthylamide) est un test de diagnostic microbiologique basé sur l'observation que *P. gingivalis*, *T. forthysia* et *T.denticola* produisent des protéases « Trypsine-Like » capables de lyser le substrat BANA.

L'un des produits de dégradation de la BANA est la β -naphtylamide, qui peut être mise en évidence par une réaction de coloration. La présence des bactéries productrices d'enzyme trypsin-like est ainsi détectée.

Une étude a relié ce test à la «morbidity parodontale », par l'intermédiaire de la profondeur de poche, en considérant que plus une poche est profonde, moins la dent concernée a de chance de «survivre». Il a été démontré que le test BANA était positif pour 10% des échantillons provenant de poches peu profondes, et qu'il était positif pour 90% des échantillons provenant de poches profondes (7 mm ou plus) [147].

Une autre étude a démontré que la sensibilité de test et sa précision étaient similaires à celles des techniques immunologiques ou des sondes ADN, et supérieures à celles de la culture. Toute fois, une réaction BANA clairement positive indique la présence d'au moins 10^5 bactéries cibles. Le seuil de détection est donc élevé (il se situe de 10^5 à 10^6 bactéries présentes dans l'échantillon). On ne peut pas effectuer de quantification précise, mais un résultat fortement positif suggère la nécessité d'un traitement antibiotique en association du traitement mécanique [147].

Les tests commerciaux suivants sont disponibles :

- Perioscan® (Oral B laboratoire, USA)
- Dentocheck® (Butler, USA)

Un échantillon de plaque dentaire est appliqué sur une bandelette, puis placé dans un incubateur pendant cinq minutes. En fonction de la quantité de protéases présentes, la bandelette imprégnée de réactif vire au bleu. Si au moins l'une des bactéries est présente, le bleu sera plus ou moins intense. Cependant, si le test est positif, il n'est pas possible de savoir quelle est (ou quelles sont) la (ou les) bactérie(s) présente(s) dans l'échantillon [142].

2-7-2 Avantages :

Ce test rapide, simple et utilisable au fauteuil pourrait être couplé à l'utilisation du microscope à contraste de phase permettant ainsi de diminuer le risque de faux négatif [142].

C'est un test peu coûteux et rapide, le résultat pouvant être obtenu en une quinzaine de minutes. Il est confortable d'utilisation car le résultat est analysé par la simple lecture de la réaction colorimétrique.

Ce test ne requiert pas la viabilité des organismes recherchés et permet de détecter la présence d'un groupe bactérien spécifique à savoir *T.forthysia*, *P.gingivalis* et *T.denticola*. Loesche et coll 1992 ont montré une sensibilité comprise entre 90 et 96% et une spécificité entre 83 et 92% [116].

2-7-3 Inconvénients :

Les inconvénients de ce test sont qu'*A.actinomycetemcomitans*, qui appartient aussi au complexe rouge, ne peut être détecté, et que d'autres bactéries peu pathogènes des poches parodontales peuvent aussi être positives à ce test.

D'autre part, ce test ne détecte qu'une combinaison de pathogènes peu nombreux. Un résultat négatif n'exclue donc pas la présence d'autres pathogènes parodontaux importants, ou même celle des pathogènes ciblés s'ils sont en nombre réduit.

Il a aussi été démontré que le test BANA ne peut être corrélé au risque de perte d'attache [148]. Il n'a pas non plus été testé sur la détection à long terme des sites en évolution. On ne peut donc pas tirer de conclusion certaine quant à l'utilité de ce type de test.

Le seuil de détection est assez élevé, 10^4 microorganismes.

Pour Lemaitre et Coll 1999, la limitation des bactéries détectées et l'absence d'étude sur le rapport avec l'activité de la maladie ne permettent pas de tirer des conclusions sur l'utilité de ce test [149].

Hemmings et Coll 1997 concluent que la probabilité que ce test soit en accord avec le diagnostic clinique après traitement est de seulement 52%. Ils en concluent que ce système ne reflète pas de manière sûre l'état clinique de la maladie parodontale, ni le résultat après traitement [150].

2-8- Microscopie à contraste de phase :

2-8-1 Intérêt :

Depuis 30ans, l'examen de la flore bactérienne par la microscopie à fond noir ou à contraste de phase est largement répandu dans le diagnostic des maladies parodontales [113]. Cette technique permet d'étudier la plaque bactérienne vitale immédiatement après prélèvement [149].

Les études en microscopie directe permettent de déterminer le comptage total des bactéries et le comptage des proportions de différents morphotypes bactériens caractéristiques. Le microscope à fond noir possède comme principe d'exagérer les différences d'indice de réfraction, ce qui provoque l'introduction de défauts dans la précision de l'image tandis que le microscope à contraste de phase affiche une meilleure résolution.

2-8-2 Technique :

L'échantillon est déposé et dispersé entre lame et lamelle à l'aide d'une goutte d'eau. L'examen se fait immédiatement en quelques minutes. Il s'agit donc d'une manipulation simple, rapide, peu coûteuse et immédiate. Il est cependant très important que l'échantillon soit étalé en une couche la plus fine possible, faute de quoi il ne sera pas lisible.

D'autre part, la lecture doit se faire en « scannant » l'échantillon. Le grossissement sera entre 600 et 800 fois (oculaires de x15 ou x20 et un objectif de x40). Ajoutons qu'il est possible de montrer au patient sur un écran la nature de la plaque prélevée ce qui permet de l'informer sur la nature infectieuse de sa maladie parodontale (ou de montrer que la flore est redevenue compatible avec la santé parodontale) [142].

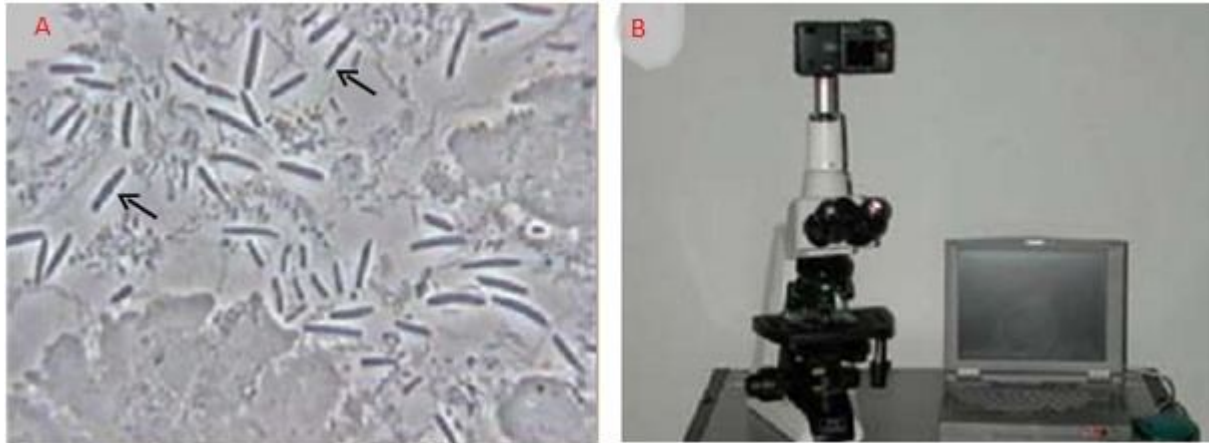


Figure 31 : **A** : les différentes bactéries telles qu’elles sont observées au microscope à contraste de phase : sur cette copie de ce qui peut être observé sous le microscope à contraste de phase, on peut voir des spirochètes et des bâtonnets (flèches) (motiles en l’occurrence).

B : le microscope, sa caméra et son écran : le microscope est relié à une caméra numérique et un moniteur afin de pouvoir montrer au patient la nature infectieuse de sa maladie et de justifier les soins locaux de désinfection à réaliser par le patient ; s’il est couplé à un ordinateur il est alors possible d’archiver les données [142].

2-8-3 Limites :

Cependant, la microscopie à contraste de phase possède des limites. Si elle permet d’observer la motilité et la morphologie des bâtonnets motiles, des spirochètes, des vibrions, des parasites, des leucocytes et des cellules épithéliales, elle ne peut pas déterminer si certaines bactéries du complexe rouge (*P. gingivalis* et *T. forthysia*) sont présentes ou absentes. Cependant, il a été montré que les spirochètes et *P. gingivalis* cohabitent [151]. La présence de spirochètes, très facilement observables au microscope, est donc très fortement synonyme de la présence de *P. gingivalis*.

En conclusion, il semble que l’analyse au microscope à contraste de phase soit le minimum requis en deçà duquel il n’est pas possible d’obtenir des réponses sur la nature de la flore sous-gingivale [142].

2-9- Caractéristiques des différents tests microbiologiques :

Tableau XI : Les caractéristiques des différents tests microbiologiques [112] :

Tests	Avantages	Inconvénients	Limite de détection	Viabilité des organismes	Délai d'obtention des résultats
Culture	Technique de référence antibiogramme Technique non ciblée	*Coût *Durée du protocole *Lourdeur protocolaire *Vitalité du prélèvement *Pas de standardisation *personnel compétent *bactéries non cultivables	*Milieu non sélectif : 10^4 - 10^5 *Milieu sélectif : 10^3	Non	1 à 5 semaines
Immunologiques	Rapidité Standardisation possible Prélèvement non vitaux	Technique ciblée Hybridations croisées Pas d'antibiogramme	10^3 - 10^4	Oui	De quelques minutes à quelques heures
Sondes	*Technique rapide *Standardisation possible * Peu couteuse *Détection des bactéries non cultivables *Prélèvements non vitaux	*Technique ciblée *Pas d'antibiogramme *Hybridation croisées	10^2 à 10^6 en fonction de la sonde utilisée	Oui	De 1 à 3h
PCR	*Technique très rapide, sensible et spécifique proposée comme nouveau « Gold Standard » *Standardisation possible *Peu couteuse *Prélèvement non vitaux *Détection de bactéries non cultivables	*Technique ciblée *Instrumentation couteuse *Pas d'antibio-gramme *Quantification précise (PCR RT)	10	Oui	De 2 à 4 h
Enzymatiques	Rapidité Standardisation Coût	*Technique ciblant un groupe d'espèces sans les distinguer *Pas d'antibio-gramme	10^4	Non	Environ 15 min
Microscopie	*Détection de la forme, taille et mobilité des bactéries *Détection des flores associées à la santé ou à la maladie parodontale * Peu couteux *Intérêt dans la motivation des patients	Ne distingue pas les différentes espèces bactériennes	-	-	-

2-10- Indications cliniques du diagnostic microbiologique [112] :

« Les prélèvements microbiologiques ne sont pas justifiés en pratique courante dans la majorité des cas » ; ils ne peuvent être proposés qu'en cas de parodontite agressive et parodontite récurrente et/ou réfractaire au traitement. « Le choix des antibiotiques doit être fait en fonction des bactéries pathogènes supposées présentes »

Or, nous avons vu précédemment que la composition de la flore sous-gingivale, ainsi que les niveaux d'espèces pathogènes, varient considérablement d'un sujet à l'autre, et même d'un site à l'autre. C'est la première raison qui justifie l'utilisation des tests microbiens [152].

La deuxième raison est que l'état clinique observable ne reflète pas nécessairement l'étendue et le stade de l'infection qui peut être très avancé alors que l'aspect extérieur du parodonte ne l'est pas encore [153]. Il est donc essentiel de pouvoir détecter de manière quantitative la présence de certaines bactéries pathogènes, le plus tôt possible, même sans état clinique grave. En effet, plus les bactéries sont détectées tôt, moins l'infection sera étendue et grave, et moins le traitement sera lourd et invasif. Un test microbiologique précis qui quantifie les germes pathogènes, même en nombre très faible, et montre l'étendue de l'infection bactérienne est donc essentiel.

La condition pour l'utilisation de ces tests est que la connaissance de la flore sous-gingivale doit avoir un impact positif soit sur le diagnostic de la maladie, soit sur le plan de traitement et/ou les résultats de traitement ; ces derniers devant être supérieurs à ceux obtenus sans ces tests.

Ainsi, les bénéfices que l'on peut tirer de cette pratique sont :

2-10-1 Guider la thérapie parodontale :

Le diagnostic microbiologique devrait améliorer notre capacité à identifier les sujets à risque de développer une maladie parodontale; il devrait améliorer le diagnostic parodontal et orienter les décisions de traitement [153].

Chez les patients présentant un risque, ces méthodes de détection bactérienne permettent d'anticiper l'apparition et l'évolution des lésions parodontales et d'en limiter ainsi les destructions tissulaires.

La décision de prescrire ou non un traitement antibiotique et le choix de la molécule seront déterminés par les résultats de l'analyse. Par exemple, les patients positifs à *A.actinomycetemcomitans* et *P.gingivalis* doivent être les premiers candidats à un traitement antimicrobien systémique [40].

Les résultats de l'analyse nous permettront d'identifier les différents profils microbiens des différents types d'infections parodontales, et ainsi adapter à chaque cas la thérapie parodontale la plus appropriée.

A chaque patient correspond un traitement. Et même si les signes cliniques de la maladie sont importants au départ, cela n'implique pas forcément un traitement agressif, mais un traitement adapté aux espèces bactériennes présentes.

2-10-2 Adapter l'antibiothérapie à chaque cas: choix de la molécule :

Les tests microbiens, grâce à l'identification des pathogènes présents, vont permettre d'optimiser l'utilisation des antibiotiques en évitant des prescriptions probabilistes.

La culture est dans ce cas la méthode de choix car l'antibiogramme fourni nous donne l'information sur l'antibiotique le plus approprié selon les espèces trouvées dans l'échantillon.

Pour l'analyse moléculaire, les thérapies antimicrobiennes sélectionnées sont généralement basées sur des profils de susceptibilité connus des micro-organismes cibles et sur l'efficacité documentée de la littérature ; la référence en France étant les recommandations de l'AFSSAPS juillet 2001.

Or, l'étude de Verner (2007) a montré qu'il existait une forte différence entre le choix de l'antibiotique basé sur le résultat d'un test de sensibilité aux antibiotiques, et celui basé sur les recommandations de l'ANSEM. Seulement 18% de corrélation existait entre les deux méthodes [39].

2-10-3 Eviter une antibiothérapie non justifiée :

Une antibiothérapie (systémique ou locale) n'est pas anodine, elle ne devrait pas être entreprise sans investigation préalable par un test microbiologique. De plus, une distribution aveugle augmente les taux de résistances des bactéries, ce qui représente un problème essentiel et grandissant en médecine.

2-10-4 Permettre un traitement plus ciblé :

L'utilisation d'un test microbien avant la thérapie initiale permettra également de diminuer le coût du traitement et d'éviter certains traitements.

2-10-5 Vérifier l'efficacité du traitement, prévenir les récives et permettre la reconstruction :

Les tests microbiens pourront également être utilisés pour vérifier l'efficacité du traitement mécanique entrepris et la stabilité de la maladie. Ils permettront de vérifier l'absence de pathogènes parodontaux au-dessus des seuils de détection car c'est un facteur de prédiction de progression et/ou de non résolution de la maladie [40].

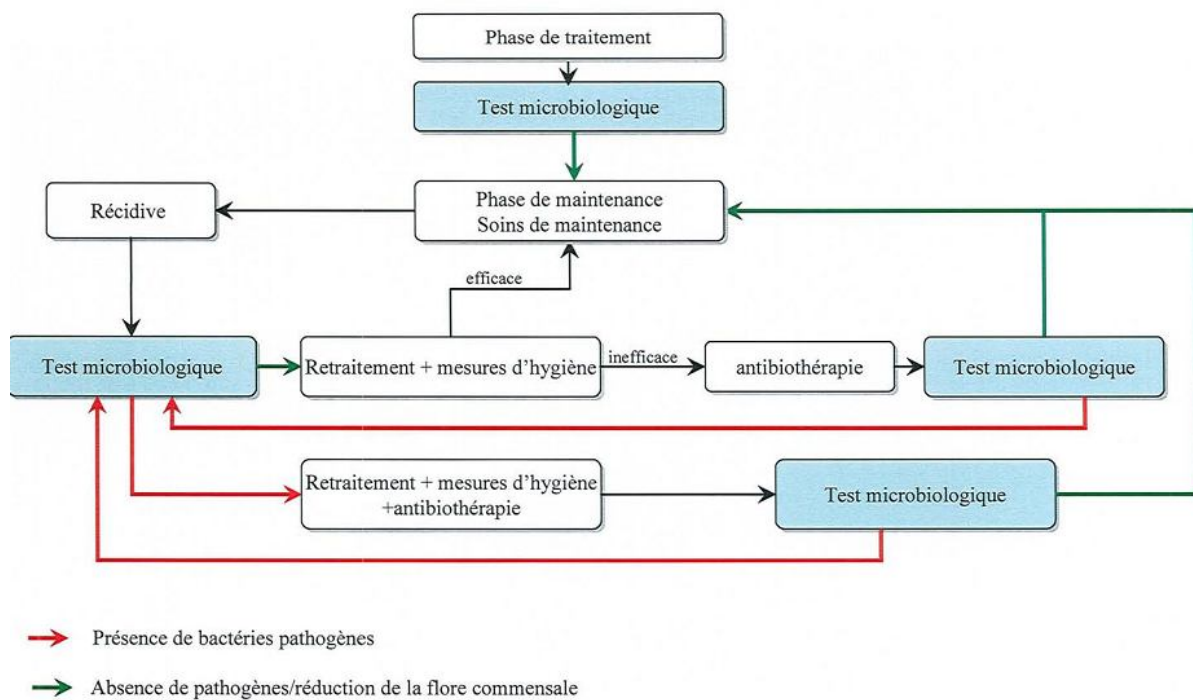


Figure 32: Utilisation des tests microbiologiques en phase de maintenance [88].

3- Diagnostic radiologique :

Le bilan radiographique est un examen complémentaire à l'examen clinique et au sondage qui permet de visualiser la hauteur des crêtes osseuses interproximales.

La radiographie permet d'apprécier la hauteur d'os alvéolaire et le contour de la crête osseuse. Le bilan radiographique comprend un bilan rétro-alvéolaire et une radiographie panoramique, il doit être réalisé tous les 1 à 3 ans.

Cet examen, complément indispensable de l'examen clinique, doit être accompli avec rigueur afin de tirer un profit maximum des renseignements qu'il est susceptible de nous fournir. Cependant, les lésions parodontales au stade initial ne peuvent être diagnostiquées par la radiographie car il existe un décalage entre l'existence histologique d'une lésion et son image radiologique. En effet, les changements précoces au niveau des crêtes alvéolaires ne sont pas révélés avec exactitude et la perte d'attache précède de 6 à 8 mois la perte d'os alvéolaire [154].

Cependant, l'image radiographique est toujours « en retard » par rapport à la réalité clinique, les lésions paraissent donc moins avancées sur la radio qu'elles le sont en bouche. La détection des lésions osseuses ne sont visibles par l'œil du praticien que lorsque 30 à 50% de l'os a subi une déminéralisation [155].

Trois types d'examens radiographiques sont réalisables :

- La radiographie panoramique, qui permet une vision globale des arcades mais n'est pas suffisante pour un examen parodontal approfondi.
- Le bilan long cône, qui est constitué de 17 clichés rétro-alvéolaires et parfois de 4 bite-wings additionnels. Cet examen est parfaitement indiqué dans le cadre d'une étude parodontale car il permet une grande précision dans l'analyse des structures parodontales et dentaires.
- Le cône beam, qui permet de visualiser les lésions parodontales et de réaliser des mesures précises. Cette technique en trois dimensions permet de détecter des lésions non visibles en radiographie conventionnelle. Elle permet, notamment dans le cas de lésions de furcations, d'estimer le degré d'atteinte, d'évaluer la difficulté lors du bilan pré-chirurgical [156].

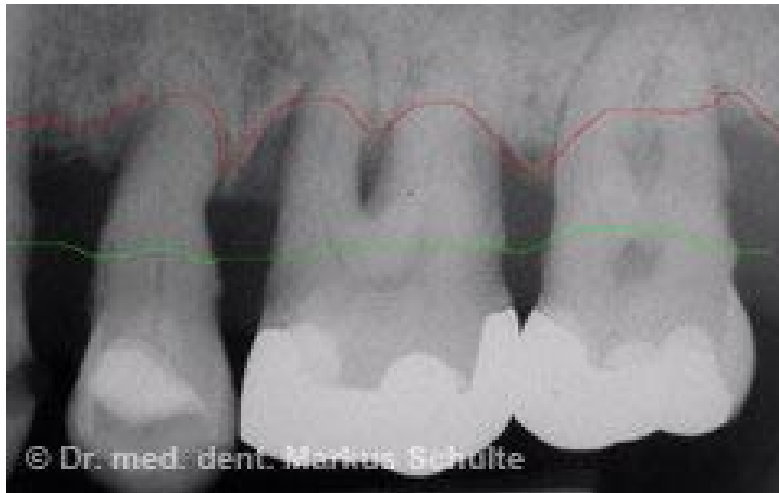


Figure 33: Radiographie d'une parodontite sévère. La ligne verte indique le niveau osseux normal d'une personne saine, tandis que la ligne rouge représente le niveau osseux actuel [97].

Tableau XII: Critères cliniques et radiologiques pour l'évaluation du pronostic [70].

Pronostic bon	Pronostic réservé	Mauvais pronostic
<ul style="list-style-type: none"> 】 Moins de 20 % de perte osseuse 】 Poches inférieures à 6 mm 】 Absence de lésions de furcation ou de lésion de classe 1 】 Mobilité qui ne dépasse pas la limite physiologique 	<ul style="list-style-type: none"> 】 Perte osseuse de 50 % 】 Poche parodontale de 6 à 8 mm 】 Atteinte de furcation de classe 2 】 Certaines variations anatomiques telles que le sillon palatin au niveau des incisives latérales maxillaires ou les anomalies de furcation au niveau des premières prémolaires maxillaires 	<ul style="list-style-type: none"> 】 Plus de 75 % de perte osseuse 】 Poche parodontale de plus de 8 mm 】 Atteinte de furcation de classe 3 】 Mobilité de degré 3 】 Rapport corono-radicaire défavorable 】 Proximité radicaire défavorable 】 Abscès parodontal à répétition



***Diagnostic différentiel
des parodontites***

IX- Diagnostic différentiel :

Une variabilité bactérienne importante en fonction des différentes parodontopathies est mise en évidence. Ces pathologies ont été classées en 1999 en cinq groupes 2.

1- Gingivite associée à la plaque dentaire :

(Anciennement gingivite chronique réversible) Sa flore est composée à 60 % de bactéries à Gram positif, anaérobie facultative ou anaérobie stricte, avec principalement *Actinomyces sp.* et *Streptococcus sp.* La présence, en faible pourcentage, de bacilles à Gram négatif, anaérobies stricts (*F.nucleatum* et *P.intermedia*) est à noter.

2- Maladies parodontales nécrosantes :

(Anciennement gingivite ulcéro-nécrotique (GUN)) : La flore sous-gingivale est caractérisée par la présence de bacilles à Gram négatif, anaérobies stricts (*P.intermedia* et *F.nucleatum*), de spirochètes (*Treponema sp.*) et des *Seletonas sp.*

3- Parodontite chronique localisée ou généralisée :

(Anciennement parodontite de l'adulte (PA)) : La flore est dominée par la présence de bactéries anaérobies et capnophiles à Gram négatif, avec en particulier *P.gingivalis*. Dans les formes présentant des lésions actives et évolutives,

Slots a décrit une association synergique d'*A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*. Plus récemment, dans une étude de comparaison de la prévalence de pathogènes dans deux populations, atteinte et non atteinte de parodontopathies, Van Winkelhoff et al concluent que les souches *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia* et *B.forsythus* sont des marqueurs de maladie destructrice.

4- Parodontites agressives localisées et généralisées :

4-1- Anciennement parodontite à progression rapide (PPR) :

Les formes de parodontite de l'adulte les plus agressives et les plus rapides dans leur évolution sont caractérisées par la présence d'un microorganisme à haut pouvoir pathogène : *P.gingivalis*.

4-2- Anciennement parodontite juvénile localisée et généralisée (PJL et PJG) :

La parodontite juvénile localisée (ou parodontite agressive localisée) est caractérisée par la présence d'un agent étiologique primaire bactérien qui est *A.actinomycetemcomitans*.

La microbiologie de la parodontite juvénile généralisée (parodontite agressive généralisée) est caractérisée par une association de *P.gingivalis* et d'autres bacilles à Gram négatif (*E.corrodens*, *Capnocytophaga sp.*, *A.actinomycetemcomitans*, ...).

5- Parodontite associée au VIH (P-VIH) :

La composition de la flore bactérienne est proche de celle des parodontites de l'adulte avec une augmentation du pourcentage de *C.rectus*. Parfois, des entérobactéries peuvent déstabiliser la flore buccale.

Il faut noter la disparition dans la nouvelle classification de la parodontite réfractaire dont l'existence est discutée.

L'éradication de ces pathogènes parodontaux dits « primaires » doit donc être un objectif thérapeutique. Or, parfois ces formes de maladies parodontales ne peuvent être contrôlées par simple débridement mécanique associé aux antiseptiques habituels, et nécessitent un recours à une antibiothérapie [157].

Tableau XIII : Tableau résume le diagnostic différentiel entre les différentes classes des parodontites [138]

	Parodontite agressive localisée (PjL)	Parodontite agressive généralisée	Parodontite chronique active	Parodontite réfractaire
Aa	+++	++	+	
Pg		++	++	
P intermedia	+	++	++	++
T forsythensys			+	+
P micros			+	+
F nucleatum			+	++
Capnocytophaga			+	
C rectus			+	
Treponema		++	+	+
Entérobactéries				+

(Aa : *A.actinomycetemcomitans*, Pg : *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.forsythensis*, *P.micros*, *F.nucleatum*, *C.rectus*)

L'identification bactérienne permet alors de confirmer le diagnostic de parodontite établi par les examens cliniques et radiographiques. Les objectifs de cette identification peuvent également être d'évaluer la charge bactérienne, d'évaluer la composition de la plaque sous-gingivale en germes pathogènes, d'établir un antibiogramme, et de vérifier l'éradication de ces germes avant traitement complexe correcteur, de régénération, d'implantologie, d'orthodontie [138].



***Evolution
et complication***

X- Evolution et complication :

Les parodontites, bien qu'étant des infections localisées, ont des effets systémiques. En effet, les tissus du parodonte sont exposés continuellement à une charge bactérienne. Dans le cas d'un parodonte sain, la barrière épithélioconjonctive intacte et les molécules de la réponse immuno-inflammatoire inhibent la dissémination des bactéries dans la circulation sanguine. L'approfondissement du sulcus observé lors d'une parodontite s'accompagne d'une prolifération des bactéries dont le nombre peut atteindre 10^9 à 10^{10} dans une seule poche parodontale.

L'épithélium ulcéré le long du parodonte enflammé chez un sujet atteint d'une parodontite généralisée est équivalent au moins à la surface de la paume d'une main. Cette surface constitue une porte d'entrée des bactéries, de LPS et d'autres structures antigéniques qui induisent une réponse locale et systémique.

Des bactéries parodontopathogènes peuvent envahir les tissus du parodonte et/ou coloniser des sites à distance et être à l'origine d'infections systémiques. En présence de parodontite, des bactériémies transitoires ou endotoxinémies peuvent se produire même lors du brossage et/ou de la mastication, et induire une réponse de l'hôte. En réponse à la bactériémie et aux antigènes dispersés, les leucocytes circulants et d'autres cellules (hépatocytes) produisent des médiateurs immuno-inflammatoires (IL1b, TNFa, IL6) dans le sang et qui peuvent agir à distance [25].

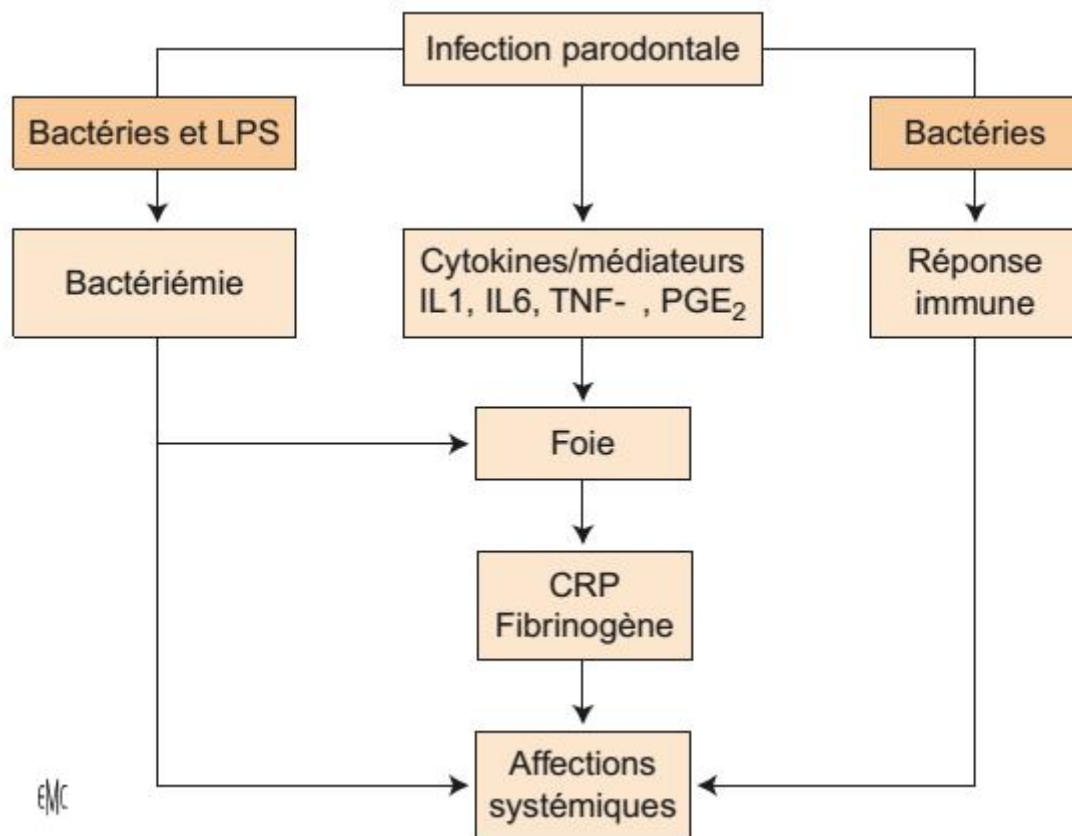


Figure 34: Effets systémiques des parodontites : modèle hypothétique [25].

Des bactéries dans la circulation peuvent déclencher une réponse de l'hôte directe et/ou indirecte. Des cytokines produites localement peuvent entrer dans la circulation, stimuler la synthèse par des cellules hépatiques des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, et contribuer à l'étiologie et la pathogénie des affections systémiques.

L'inflammation systémique résultant de la parodontite peut être objectivée par une augmentation du nombre de leucocytes et du taux de certaines cytokines (IL1b, IL2, IL6 et IL8) et de protéines de la phase aiguë de l'inflammation du sang périphérique (CRP, fibrinogène) [25].

1- En cas de maladies cardiovasculaires :

Le mécanisme qui relie l'infection parodontale à la survenue de l'athérosclérose et ses complications n'est pas connu. En effet, les bactériémies transitoires d'origine parodontale sont susceptibles d'agir sur la physiologie vasculaire. Des bactéries dans la circulation peuvent enclencher une réponse de l'hôte directe et/ou indirecte, via des médiateurs d'inflammation et agir sur la physiologie vasculaire. Le modèle biologique hypothétique [158] implique :

- Des effets directs des bactéries sur les plaquettes : *P.gingivalis* exprime des facteurs de virulence qui induisent l'agrégation plaquettaire in vitro.
- Une réponse auto-immune : des anticorps dirigés contre une HSP (protéine de protection contre le stress) bactérienne peuvent aussi être actifs contre une HSP humaine des cellules artérielles et via ce croisement enclencher une réponse auto-immune.
- L'invasion des cellules endothéliales et des macrophages par les bactéries : *T. forsythia*, *P.gingivalis* et *A. actinomycetemcomitans* étaient localisés dans des plaques d'athérome.
- Des médiateurs pro-inflammatoires : des médiateurs associés à l'inflammation systémique des parodontites (en particulier IL6, CRP, fibrinogène) sont aussi considérés comme facteurs de risque des maladies cardiovasculaires.

2- En cas de diabète :

La susceptibilité des diabétiques aux maladies parodontales est expliquée par des mécanismes physiopathologiques similaires à ceux qui sont impliqués dans les autres complications chroniques du diabète. L'altération de la réponse de l'hôte est liée au dysfonctionnement des neutrophiles et/ou à une hyperproduction des cytokines pro-inflammatoires qui aboutit à une réaction inflammatoire exagérée [159]. Les effets des infections parodontales sur la glycémie s'expliqueraient par la bactériémie induite qui accroîtrait l'hyperlipidémie et le taux des cytokines sériques pro-inflammatoires. Les diabétiques risquent alors un état inflammatoire systémique prononcé et l'insulino-résistance.

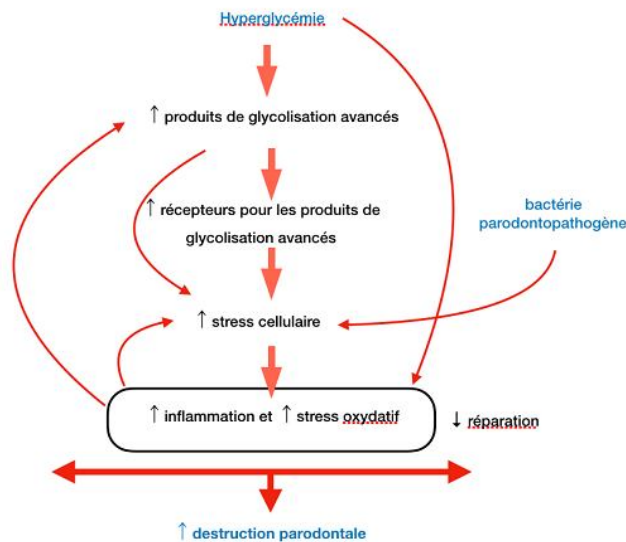


Figure 35: Mécanismes pouvant expliquer l'association entre le diabète et la parodontite.

L'hyperglycémie, qui caractérise le diabète, déclenche une cascade d'événements inter reliés dont l'activation de produits de glycosylation avancés, l'augmentation de la production de stress oxydatif et le déclenchement de mécanismes de l'inflammation. Ceci résulte en une destruction parodontale accélérée qui peut être observée chez un patient diabétique [160].

3- En cas de grossesse :

Le parodonte infecté peut représenter un réservoir de bactéries anaérobies à Gram négatif susceptibles de contaminer l'unité materno-fœtale. Les bactéries ou les produits bactériens peuvent agir directement et/ou indirectement via des produits bactériens à travers le placenta [161] ou par l'intermédiaire de médiateurs pro-inflammatoires. Actuellement, il n'est pas établi clairement si et comment les bactéries de la cavité buccale peuvent coloniser les tissus chorioamniotiques et le fluide amniotique. Certaines études rapportent des associations entre le risque d'accouchement prématuré et les taux élevés de prostaglandine E2 et de TNF α dans le cordon ombilical ou des taux élevés de prostaglandine E2, d'IL1 β et d'IL8 dans le fluide gingival, mais les résultats restent contradictoires [162].

L'existence d'une réponse immuno-materno-fœtale inefficace aux bactéries parodontopathogènes a aussi été évoquée ; les naissances prématurées ont été associées à un manque d'immunoglobulines G maternelles protectrices et à la présence d'immunoglobulines M fœtales [163].

4- En cas de maladies respiratoires :

Des bactéries comme *A.actinomycetemcomitans* et *P. intermedia* ont été isolées dans des abcès pulmonaires et retrouvées dans des prélèvements transtrachéaux. La présence de *P.gingivalis* dans la salive est associée à la pneumonie (OR = 4,2) [164]. De possibles mécanismes évoqués pour expliquer la présence des bactéries de la plaque dentaire dans la pathogénèse des maladies respiratoires impliqueraient [165]:

- Des bactéries du système respiratoire colonisatrices de la plaque dentaire qui serviraient secondairement de réservoir pour des pneumonies d'aspiration, chez des patients à haut risque;
- Des parodonto-pathogènes qui, via leurs enzymes protéolytiques, peuvent dégrader des mucines salivaires et faciliter l'adhérence des pathogènes du système respiratoire.

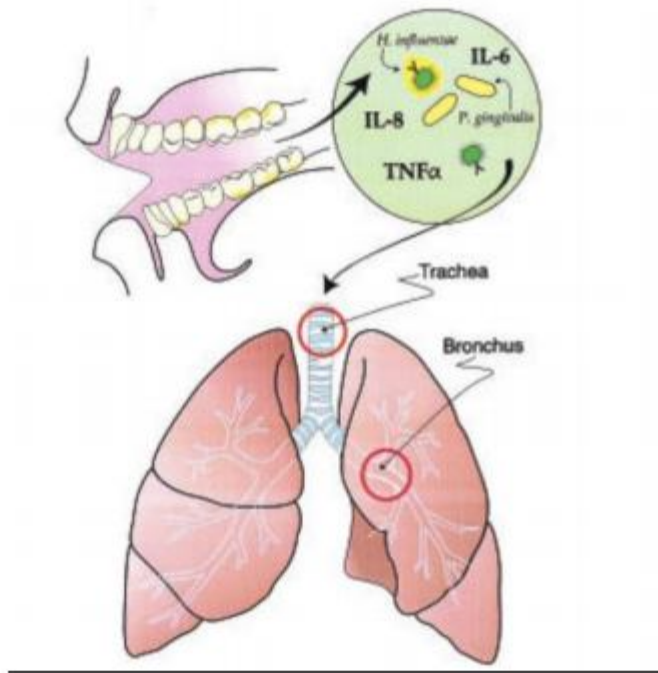


Figure 36: Implication des bactéries orales dans la physiopathologie des maladies respiratoires [166].

5- Accident vasculaire cérébral :

La première hypothèse implique les nombreux facteurs de virulence de ces bactéries (gingipainés, LPS, fimbriae, etc.). Localisées aux sites des lésions, elles pourraient fragiliser la plaque amenant à une rupture précoce et limiter sa cicatrisation, aboutissant à des complications cliniques.

Cette supposition s'envisage d'autant mieux si les bactéries sont encore vivantes après leur passage dans la circulation sanguine et au moment de leur arrivée sur site. Seule une équipe est parvenue à le démontrer à ce jour.

La deuxième hypothèse suppose un mécanisme indirect aboutissant à l'activation de la réponse immune innée par élévation plasmatique et locale des molécules pro-inflammatoires. Tout comme au niveau de la plaque d'athérome, le rôle des polynucléaires neutrophiles (PNN) au niveau de la destruction de l'attache épithélio-conjonctive de la gencive sur la dent est primordial. Ainsi, les cytokines pro-inflammatoires et autres médiateurs produits

localement au niveau des poches parodontales en réponse aux bactéries parodontopathogènes vont pouvoir se retrouver dans la circulation sanguine.

Cette augmentation chronique de l'inflammation systémique pourrait conduire à la mise en place d'un état prothrombotique de l'endothélium vasculaire favorisant l'initiation et l'accélération du développement des lésions athéromateuses.

La troisième hypothèse suggère que l'arrivée des bactéries (intactes, sous forme de débris ou transportées par des leucocytes) au niveau de la plaque d'athérome et du thrombus entraîne une réponse immunitaire innée locale disproportionnée (dégranulation des PNN avec libération d'enzymes) fragilisant la plaque.

La dernière hypothèse s'intéresse aux anticorps spécifiques produits en réponse à la présence de bactéries circulantes et tissulaires. Ce phénomène caractérisé par un "mimétisme moléculaire" est appelé réactivité croisée. Certains de ces anticorps pourraient favoriser ou influencer les réponses inflammatoires et systémiques au sein des lésions athéromateuses en reconnaissant le soi comme pathogène [167].

6- Polyarthrite rhumatoïde:

P.gingivalis est la seule bactérie qui possède une enzyme peptidyl arginine deiminase (PPAD) qui est une enzyme permettant la citrullination des peptides. De plus, elle exprime α -enolase bactérienne qui possède une forte homologie avec l'énolase humaine.

Lors d'une étude, pour déterminer le rôle majeur de *P. gingivalis* il a été démontré que pour induire l'arthrite, il est nécessaire d'avoir *P.gingivalis* vivant et possédant une PAD fonctionnelle.

Donc *P.gingivalis* facilite le développement et la progression de la polyarthrite rhumatoïde à travers PAD [168, 169].

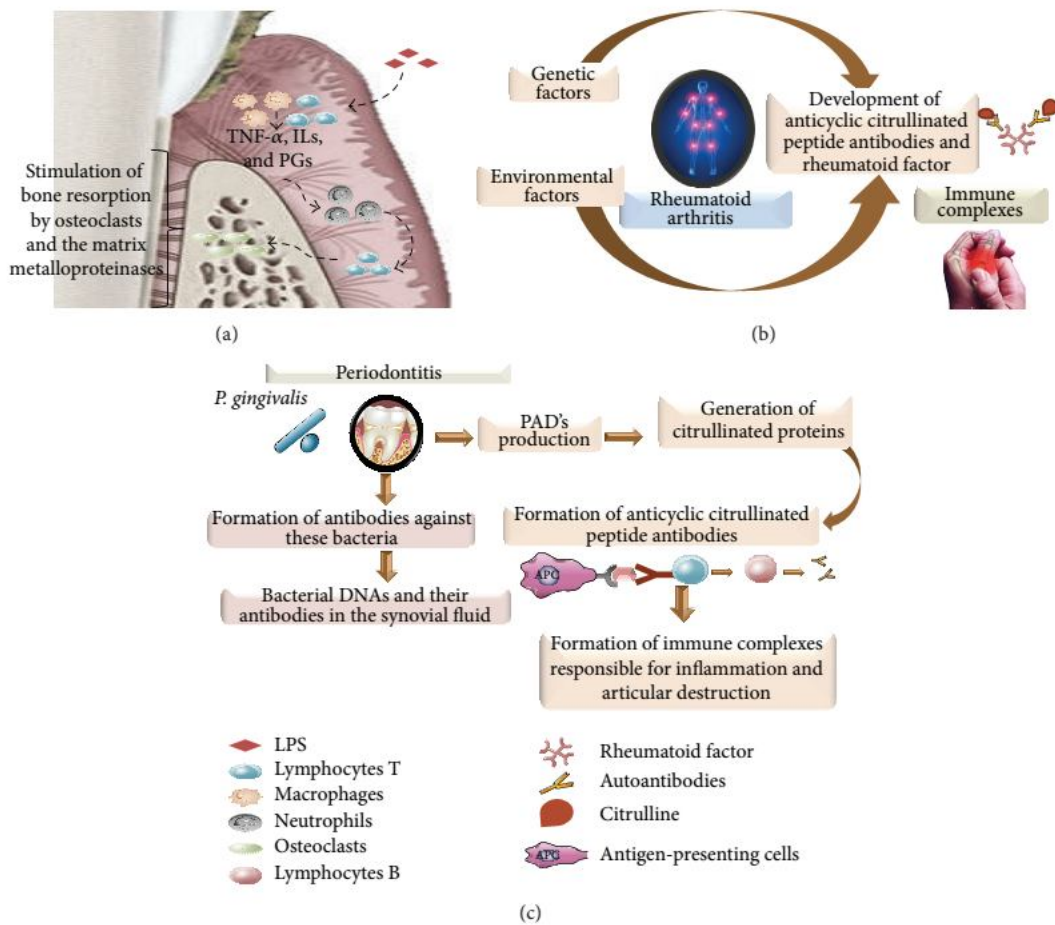


Figure 37: Schéma représentant le lien entre parodontite et polyarthrite rhumatoïde [170]. (a) Pathogénèse de la parodontite et effets favorisés par les LPS présents chez les parodontopathogènes. (b) L'implication de facteurs génétiques et environnementaux dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde. (c) Mécanismes possibles expliquant la relation entre la polyarthrite rhumatoïde et la parodontite.

7- Cancers :

7-1- Appareil digestif :

Les relations sont plus incertaines mais, cependant, plusieurs travaux ont mis en évidence une relation entre les parodontites, la pathogenèse de la pancréatite chronique et l'augmentation possible du risque de cancer du pancréas. Une corrélation entre l'augmentation de la mortalité par cancer orodigestif (colorectal en particulier) et les parodontites est observée dans une récente étude. Cette augmentation serait due à la bactérie paropathogène *P.gingivalis*. Celle-ci est considérée comme un bio-marqueur du risque de mortalité par cancer orodigestif [171].

Récemment, plusieurs publications ont porté sur l'implication de la bactérie *F.nucleatum* dans le développement du cancer colorectal [172].

7-1- Cavité buccale :

Le carcinome épidermoïde est le plus fréquent des cancers de la cavité orale et des sites adjacents, il représente à lui seul 90% des cancers oraux. Les facteurs étiologiques prédominants pour le cancer de la cavité buccale sont l'alcool et le tabac, avec des carcinogènes qui affectent la muqueuse buccale pour créer un champ prédisposé à subir une transformation maligne (dérégulation moléculaire). La plupart des lésions sont diagnostiquées à un stade tardif. L'inflammation chronique et dérégulée est un élément clé dans la progression tumorale. Les cytokines et leurs récepteurs possèdent un rôle dans le développement, la progression du cancer en favorisant la prolifération cellulaire, la motilité, l'angiogenèse et la dissémination métastatique. La pathogénèse moléculaire passe par la dérégulation des voies de signalisation communes, l'oncogenèse se développe et inactive les suppresseurs de tumeur. Le résultat est une combinaison de mutations somatiques avec une altération épigénétique et transcriptionnelle.

Les hypothèses de travail sont que la parodontite chronique peut être liée au risque de cancer buccal soit par des effets toxiques directs du microbiote oral et des produits associés, soit par l'effet indirect de l'inflammation buccale chronique [173].

Il ne fait aucun doute que les états inflammatoires chroniques et les perturbations des voies immunorégulatrices dépendantes des cytokines sont évidents dans la carcinogénèse orale. Ils favorisent la tumorigénèse par modulation du microenvironnement. Il est possible que des bactéries parodontopathogènes puissent servir à initier ou promouvoir le développement tumoral, analogue à l'association du cancer gastrique avec l'infection à *Helicobacter pylori*. En fait, un certain nombre de bactéries parodontales, y compris *P.intermedia*, *P.gingivalis*, Fn ont été associés aux carcinomes épidermoïdes oraux (OSCC) [174].

En outre, une étude des cancers de la base de la langue a montré que les patients porteurs de tumeurs papillomavirus (HPV) positives présentaient une perte osseuse plus importante que les patients HPV-négatifs, les auteurs concluant que la parodontite chronique pouvait influencer l'infection au HPV. HPV serait responsable de 10% des cancers oraux. La parodontite chronique peut donc être un facteur important dans l'infection au HPV chez les patients atteints de cancers de la base de la langue [175].

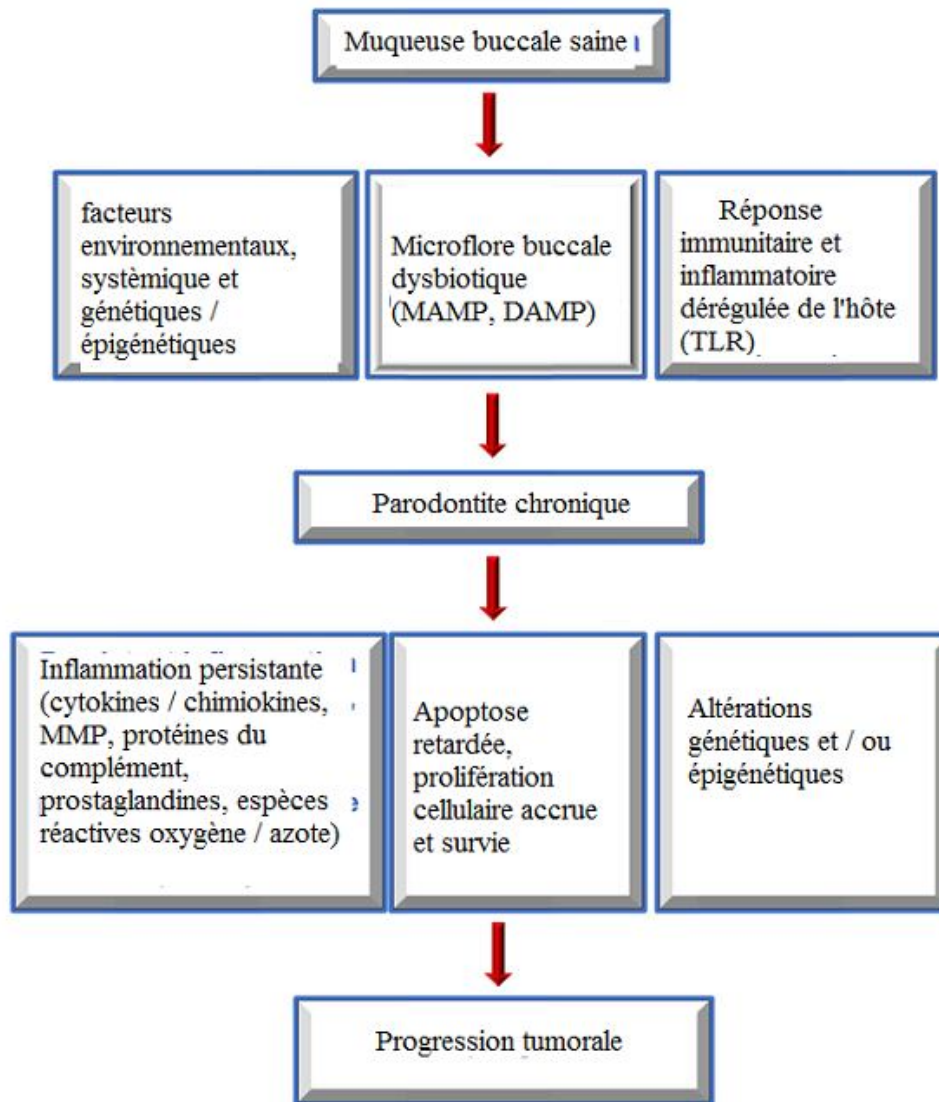


Figure 38 : Facteurs contribuant à la parodontite et aux cancers [176].



XI- Traitement :

1-Démarche thérapeutique :

Un bilan parodontal complet doit impérativement être réalisé avant tout traitement orthodontique. Le bilan radiologique long cône et l'observation clinique permettent d'établir un diagnostic et un plan de traitement adapté au patient.

Une thérapeutique étiologique parodontale doit donc être réalisée avant de commencer le traitement orthodontique.

La thérapeutique étiologique est le préalable à tout traitement orthodontique, qui ne peut être débuté qu'après réévaluation et stabilisation de la maladie. Elle comprend [177]:

- L'enseignement des méthodes d'hygiène buccodentaire ;
- Des séances rapprochées de détartrage et surfaçage radiculaire associées à une antibiothérapie (amoxicilline et métronidazole) pour les formes sévères, agressives, pour les patients fumeurs ou pour les patients présentant un risque systémique (diabète non équilibré, immunodéficience, etc.) ;
- La réévaluation : deux mois après la dernière séance de surfaçage, elle indique ou non la nécessité de compléter le traitement par un assainissement chirurgical. Sondage et examen radiologiques sont mis en relation. Les poches parodontales de plus de 5 mm nécessiteront un traitement chirurgical. Les lésions intraosseuses et interradiculaires pourront également être traitées chirurgicalement ;
- Une fois l'ensemble des traitements parodontal et orthodontique terminés, un suivi parodontal de 2 à 4 fois par an est indispensable pour la pérennité des résultats [177].

2- Traitement chirurgical :

Si la réévaluation indique la persistance de poches profondes supérieures à 5 mm ainsi qu'un saignement au sondage, une thérapeutique chirurgicale (assainissement par lambeau mucopérioste, traitement des lésions intraosseuses, etc.) devra être réalisée avant l'orthodontie. Certains auteurs préconisent de commencer le traitement orthodontique 3 à 6 mois après la chirurgie.

D'autres comme Re et al. en 2000, débutent le traitement orthodontique à 10 jours postopératoires. La réentrée à 1 an montre une réparation osseuse complète des lésions. Dans le cadre des thérapeutiques régénératives de comblement des lésions intraosseuses, il a été montré que l'on peut déplacer les dents même au sein d'un matériau de comblement et que les mécanismes de réparation osseuse (résorption/apposition) s'effectuent à la même vitesse au sein d'un matériau de type xénogreffe (os bovin déprotéinisé de type Bio-Oss) qu'au niveau d'un os naturel. L'application de forces orthodontiques douces stimule l'apposition osseuse et favorise la réparation des lésions parodontales [177].

Nemcovsky et al créent des lésions expérimentales, les traitent par lambeau d'assainissement et comparent l'apposition osseuse avec ou sans application de forces orthodontiques adjacentes aux lésions. Ils observent une amélioration de l'apposition osseuse au niveau des sites, associée à l'application des forces orthodontiques. Aujourd'hui, il est admis que les mouvements orthodontiques peuvent être commencés quasi immédiatement après la thérapeutique chirurgicale [177].

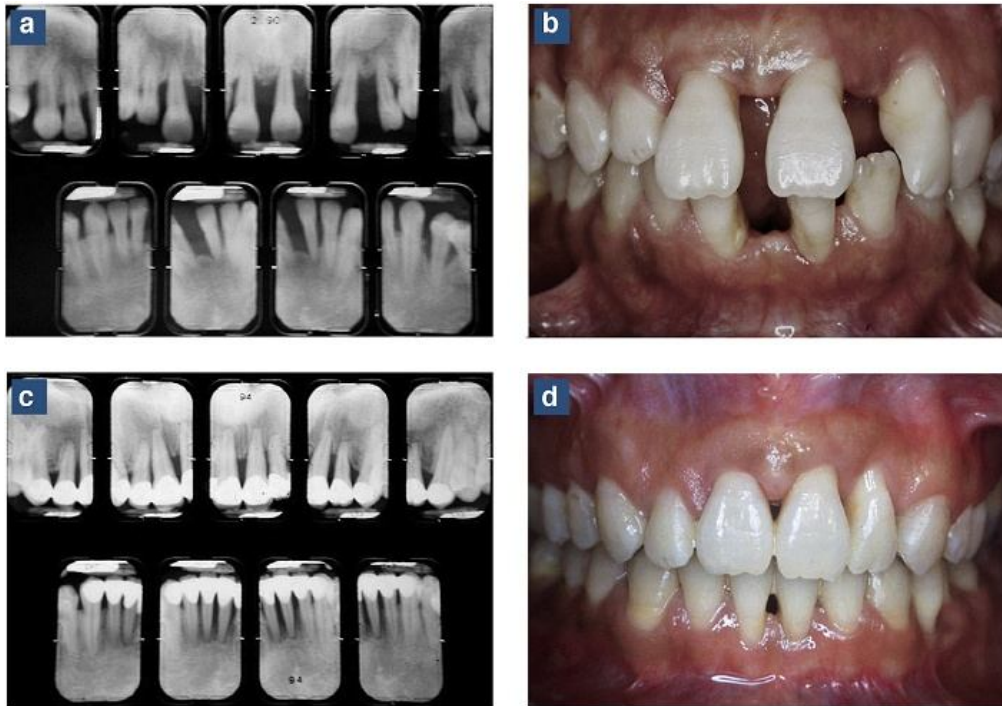


Figure 39: Mlle K., 19 ans (a–b): parodontite agressive localisée sévère avec une alvéolyse quasi terminale sur les incisives maxillaires et mandibulaires, diastèmes secondaires interinsicifs maxillaires et mandibulaires ; (c–d): 4 ans postopératoires, après traitement parodontal, orthodontique et contention coulée maxillaire et mandibulaire [177].

Les sites présentant des signes persistants d'inflammation et les poches profondes restantes peuvent nécessiter un traitement supplémentaire.

En fonction du profil du patient, du site local et de la topographie du défaut, la thérapie chirurgicale peut comprendre des interventions chirurgicales conservatrices, comme le débridement de lambeau ouvert, le traitement résectif et les procédures régénératives. Toutes les interventions chirurgicales visent à éliminer les biofilms bactériens et le tartre encore présents sur les surfaces radiculaires infectées et à éliminer les niches par le biais de mesures résectives ou régénératives afin de mettre en place les conditions nécessaires au contrôle efficace sur le long terme des biofilms de la plaque dentaire grâce à des mesures d'hygiène bucco-dentaire personnelle ainsi qu'à des soins professionnels de soutien [13].

3- Traitement non chirurgical :

3-1- Traitement de base :

L'objectif d'une thérapie anti-infectieuse est d'éliminer intégralement les biofilms sus- et sous-gingivaux sur toute la profondeur des poches en utilisant des détartreurs soniques ou ultrasoniques, des aéropolisseurs et des instruments à main.

Un nettoyage efficace avec débridement des surfaces radiculaires infectées requiert une formation spécifique pour éliminer de manière adéquate le tartre et les dépôts mous. Toutefois, il peut être impossible de retirer intégralement le biofilm bactérien, en fonction de la complexité de l'anatomie radulaire, notamment pour les dents pluriradiculées avec des lésions des furcations. Outre la thérapie mécanique, l'utilisation complémentaire d'antiseptiques et d'antibiotiques dans certains cas sévères pourrait améliorer l'efficacité du traitement [178].

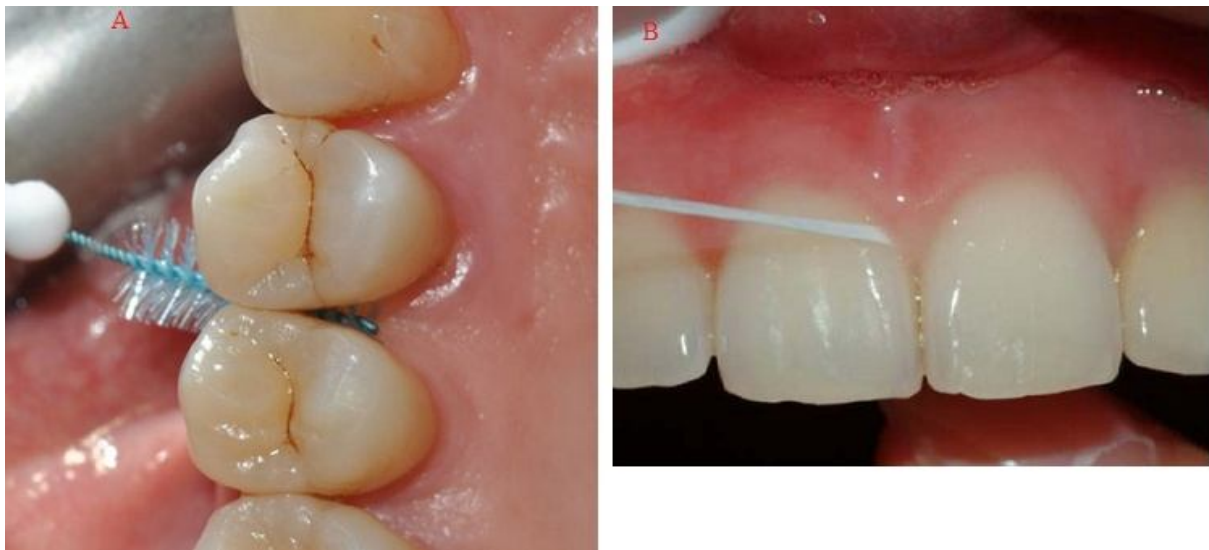


Figure 40: A : Brossage du site interdentaire. B : Soie dentaire du site interdentaire [178].

La réussite du traitement se matérialise par un contrôle adéquat de la plaque dentaire, la résolution significative de l'inflammation gingivale avec un pourcentage nettement réduit des sites de saignement, la diminution de la profondeur de sondage à moins de 5 mm et l'amélioration de l'attache parodontale. L'efficacité du traitement doit donc être évaluée à l'issue de la thérapie active et d'une période de cicatrisation adaptée en supervisant et en contrôlant avec soin l'hygiène bucco-dentaire personnelle. La thérapie anti-infectieuse peut suffire au traitement de la parodontite dans de nombreux cas et pour de nombreux sites, et les patients peuvent ensuite recevoir des soins parodontaux de soutien de façon régulière et sur le long terme dans le cadre de la prévention secondaire [178, 179].

3-2- Thérapeutiques médicamenteuses

Ce sont essentiellement les antiseptiques et les antibiotiques.

Il est admis que la maladie parodontale est liée à la présence de certains germes. Ces germes pourraient être la cause de cette affection et contribueraient à sa pérennisation. L'un des objectifs du traitement est l'élimination de ces germes à l'aide des antiseptiques locaux et des antibiotiques administrés par voie locale ou générale [114].

3-2-1- Antiseptiques par voie locale :

Les antiseptiques présentent une aide indispensable au traitement parodontal. Ils peuvent être utilisés pour prévenir l'atteinte des tissus parodontaux par les bactéries pathogènes ou accompagner l'élimination mécanique du biofilm bactérien sous la forme d'irrigations sous gingivales par exemple. La chlorhexidine est la plus efficace en bain de bouche, gel et spray, le triclosan en pâte dentifrice. L'efficacité des molécules antiseptiques est limitée par la quantité de bactéries contenues dans la biofilm bactérien, par les mécanismes de résistances bactériennes et par la difficulté des molécules à pénétrer à l'intérieur du biofilm. La nécessité de désorganiser le biofilm bactérien avant d'appliquer un traitement antiseptique est donc une évidence [180].

- La chlorexidine : est un biguanide chloré. Elle est bactériostatique à faible dose et bactéricide à forte dose, l'efficacité de la chlorhexidine resterait stable pendant 8 à 12 heures. Elle est inactivée par le pus, le sang et certaines bactéries, l'emploi à long terme entraîne l'apparition de résistances, mais les effets secondaires les plus évidents sont :
 - Les colorations noirâtres des dents.
 - La desquamation de la muqueuse.
 - La perturbation du goût.
- La sanguinarine : La sanguinaire est un alcaloïde d'origine végétale, « Sanguinaria canadensis » qui a des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires. Elle a une activité tant sur les bactéries que sur l'inflammation gingivale.
- Le bleu de méthylène [114]

3-2-2- Antibiothérapie locale :

L'ANSERM distinguait les antibiotiques en application locale à libération immédiate de ceux à libération contrôlée.

Les antibiotiques en application locale à libération immédiate sont disponibles sous les formes suivantes :

- Pâtes pour usage dentaire contenant du métronidazole : Grinazole®, Imizine® 10%.
- Eponges pour usage dentaire contenant du sulfate de framycétine et un corticoïde :
- Arthrisone ®, Cortexan Framycétine®, Septomixine®, Pulpomixine® (+ polymixine B).
- Eponges pour usage dentaire contenant du métronidazole (4,5 mg) : Métrocol®, Métrogène®.
- Cônes pour usage dentaire contenant du sulfate de néomycine : Flexicônes®.
- Cônes pour usage dentaire contenant du sulfate de néomycine, du sulfate de polymixine B et de la tyrothricine : Néocônes® [114].

3-2-3- Antibiothérapie systémique :

Les principales familles utilisées en odontologie sont au nombre de cinq : les bêta-lactamines, les macrolides, les macrolides apparentés, les tétracyclines et les imidazoles [181].

3-2-3-1- Bêta-lactamines

Elles sont les plus utilisées en première intention, en odontologie, notamment en ce qui concerne l'amoxicilline et l'ampicilline. Elles ont un spectre incluant les cocci à Gram positif et négatif, les bacilles à Gram positif, les anaérobies à gram positif et *F.nucleatum*, les spirochètes, *P.gingivalis* et *P.intermedia* de façon variable. Il est constaté des résistances vis-à-vis des anaérobies ; les aminopénicillines sélectionnent les bactéries productrices de β -lactamases, enzymes capables de les dégrader par hydrolyse. C'est pourquoi on peut utiliser un inhibiteur de ces enzymes, l'acide clavulanique (forme combinée amoxicilline-acide clavulanique).

La posologie pour un adulte de 70kg est de 2 g/jour pendant 7 jours au minimum, aucun consensus sur la durée n'existant. Leur demi-vie est d'environ une heure.

3-2-3-2- Macrolides :

Les macrolides ne sont pas des antibiotiques de premier choix pour traiter les maladies parodontales car le spectre d'activité est efficace sur les bactéries à Gram positif aéro-anaérobies mais peu ou pas actifs sur les bactéries Gram négatifs, c'est-à-dire les bactéries impliquées dans les maladies parodontales. De plus ils présentent de nombreuses interactions avec d'autres médicaments.

3-2-3-3- Macrolides apparentés :

Leur mode d'action est très proche des macrolides mais avec un spectre d'activité élargi. On retrouve les lincosamides (clindamycine et lincomycine) et les streptogramines (pristinamycine).

Pour les lincosamides, le spectre d'action est élargi aux cocci et bacille à Gram positif et anaérobies à Gram positif et négatif. Mais si ce spectre est adapté aux infections parodontales, ils ne sont pas des molécules de choix, compte tenu des problèmes digestifs rencontrés.

Pour les streptogramines, l'action semble meilleure que les macrolides sur les bactéries anaérobies, mais avec un mode de fonctionnement très proche. Peu de résistances bactériennes ont été décrites. La pristinamycine constitue un antibiotique de choix en cas d'allergie aux bêta-lactamines, en prophylaxie ou en antibiothérapie. La posologie est la même que pour les bêta-lactamines : 2g/j chez un adulte de 70kg en deux à trois prises.

3-2-3-4- Imidazoles

Les nitro-imidazolés sont très présents dans les prescriptions odontologiques et notamment le métronidazole. Il a une action bactéricide sur les bactéries anaérobies strictes. Des sensibilités différentes sont rapportées ces dernières années. La posologie pour un adulte de 70kg est de 1,5g/jour en trois prises.

3-2-3-5- Tétracyclines

La deuxième génération de tétracyclines a fait apparaître la doxycycline et la minocycline qui ont augmenté l'efficacité et diminué les effets secondaires. Elles ont un spectre de moins en moins large compte tenu des résistances, mais très sélectif et efficace sur les *Aggregatibacter sp.* Cette spécificité est très précieuse dans les formes agressives de parodontites. La posologie recommandée pour les parodontites agressives localisées est de 100mg/j pendant 15 à 20 jours [181].

Tableau XIV: Antibiothérapie en fonction des micro-organismes présents [40].

Indication	Thérapie antibiotique
<i>P.gingivalis</i>	Métronidazole
<i>T.forsythensis</i>	Métronidazole
Espèces de <i>Treponema</i>	Métronidazole
Anaérobies à gram négatif, absence de <i>A.actinomycetemcomitans</i>	Clindamycine
Infection non spécifique	Doxycycline ou spiramycine
<i>A.actinomycetemcomitans</i> ou <i>P.gingivalis</i> avec un nombre élevé de pathogènes à gram positif	Métronidazole + amoxicilline
<i>A.actinomycetemcomitans</i> , hypersensibilité à l'amoxicilline	Métronidazole + céfuroximaxétile
<i>A.actinomycetemcomitans</i> , hypersensibilité aux β -lactamines, présence de bactéries entériques susceptibles	Métronidazole + ciprofloxacine

3-2-3-6- Indications de l'antibiothérapie

Cette antibiothérapie est donc indiquée en cas de [157]:

- parodontites agressives avec détection de bactéries comme le *A.actinomycetemcomitans*, le *P.gingivalis*, le *P.intermedia* et le *B.forsytus*, bactéries exogènes non éliminées sans antibiothérapie ;
- réponse clinique moyenne ou mauvaise après thérapeutique conventionnelle, notamment pour les poches profondes et les lésions interradiculaires ;
- récurrence pendant la thérapeutique parodontale de soutien par un mauvais contrôle de plaque de la part du patient avec une réinfection de poches ;
- possibilité de réinfection parodontale à partir d'autres sites oropharyngés infectés ;
- patients à risque avec antécédents d'endocardites ou porteurs de prothèses valvulaires, ou encore de diabétiques non équilibrés nécessitant une antibioprofylaxie pour tout traitement parodontal.

3-2-3-7- Place des antibiotiques et antiseptiques dans le traitement actuel des parodontites :

La prescription des antibiotiques ne doit pas être systématique dans le traitement parodontal comme le soulignent les recommandations ANSM de 2011: « l'utilisation d'antibiotique ne peut ni pallier l'insuffisance d'hygiène orale, ni se substituer aux règles universelles d'hygiène et d'asepsie inhérentes à toutes pratiques de soins ». De plus, « le choix des antibiotiques pour le traitement des infections bucco-dentaires doit être fait en tenant compte des bactéries habituellement impliquées au cours d'une pathologie donnée, du spectre d'activité antibactérienne et des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des molécules ». L'antibiothérapie curative consiste en l'administration d'antibiotique(s) par voie systémique dans l'objectif de traiter une infection, toujours en complément du traitement local adéquat. Elle est réservée aux patients à risque infectieux (diabète non équilibré, risque d'endocardite infectieuse), aux cas de parodontites agressives, certaines parodontites chroniques sévères « réfractaires au traitement » et aux maladies parodontales nécrosantes. Lors d'indication, l'antibiothérapie doit être utilisée conjointement au débridement mécanique du biofilm bactérien sous gingival, de préférence dans le cadre de traitement parodontal non chirurgical. En raison des conséquences importantes en santé publique, la prescription des antibiotiques doit être limitée et raisonnée [180].

3-2-4- Autres :

L'utilisation d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'administration d'antibiotiques systémiques ou locaux constituent des outils supplémentaires dans le traitement de la parodontite. Des études ont prouvé l'efficacité des AINS dans le traitement des parodontites. Les AINS agissent en inhibant la synthèse des prostaglandines. Il a déjà été démontré que l'acide acétylsalicylique, l'indométacine, le naproxène et l'ibuprofène et le flurbiprofène permettent de diminuer la résorption osseuse associée à la parodontite. À cause des multiples effets secondaires associés à la prise chronique d'AINS, ces thérapies restent peu utilisées [12].

Des agents chimiothérapeutiques peuvent être utilisés sous forme locale ou systémique afin d'obtenir une réduction qualitative (diminution de la quantité de bactéries parodontopathogènes) et quantitative (réduction du nombre total de bactéries) de la masse bactérienne. Les agents locaux devraient être utilisés chez des patients bien contrôlés dans des sites non répondants au traitement conventionnel, alors que les antibiotiques systémiques seraient plus appropriés quand des sites multiples doivent être traités. L'antibiothérapie systémique peut s'avérer particulièrement utile dans des cas de parodontites agressives et de parodontites qui s'avèrent réfractaires aux thérapies conventionnelles. Elle peut également être appropriée pour un traitement efficace des infections aiguës (abcès parodontal, gingivite ulcéronécrosante aiguë) [12].

Pâte de bicarbonate de sodium et peroxyde d'hydrogène :

- Le bicarbonate a une propriété de neutraliser l'acidité des métabolites bactériens. De plus, une étude aurait démontrée que le bicarbonate de sodium réduirait les saignements gingivaux de 62 % après 3 mois d'utilisation. Cela devrait être avantageux puisque le fer contenu dans l'hémoglobine du sang accélère la croissance et la prolifération des bactéries. Le bicarbonate de sodium serait absorbé par les cellules bactériennes, ce qui les rendrait hypertoniques. Par la suite, un appel d'eau s'effectuerait vers l'intérieur de la cellule et provoquerait la lyse de celle-ci après qu'elle ait été gonflée [182].
- Peroxyde d'hydrogène possède des propriétés antiseptique et anti-inflammatoire qu'on lui reconnaît déjà par son utilisation pour désinfecter les plaies. Deuxièmement, par son effervescence, il libérerait de l'oxygène et chasserait ainsi les bactéries anaérobies de la flore commensale et pathogène car elles ne supportent pas l'oxygène. Enfin, le peroxyde d'hydrogène affecterait à la fois les bactéries Gram positifs et les Gram négatifs [182].



XII- Prévention :

La prévention des maladies parodontales repose sur la désorganisation biquotidienne du biofilm bactérien à l'aide d'un matériel d'hygiène orale adapté – brossage des dents 2 fois par jour – et sur un détartrage 1 ou 2 fois par an (en fonction de l'âge) chez un professionnel.

En cas de gingivite ou de parodontite, l'élimination individuelle soigneuse de la plaque dentaire est un pré requis indispensable pour obtenir la cicatrisation des lésions et l'arrêt de la maladie [167].

1- Prévention primaire

La parodontite évoluant généralement à partir de la gingivite, sa prévention primaire repose sur le traitement efficace de la gingivite. Une hygiène bucco-dentaire personnelle quotidienne, en utilisant une brosse à dents manuelle ou électrique, réduit efficacement la plaque dentaire, avec une action bénéfique sur la gingivite, bénéfice potentiellement plus marqué dans le cas d'une brosse à dents électrique. Toutefois, le contrôle mécanique de la plaque dentaire à l'aide d'une brosse à dents et de dentifrice fluoré ne suffit pas pour garantir la propreté interdentaire. L'utilisation complémentaire de fil dentaire ou d'une brossette interdentaire est essentielle pour éliminer la plaque interdentaire.

De plus, selon les Guidelines for Effective Prevention of Periodontal Diseases (Directives pour une prévention efficace des parodontopathies), élaborées par l'EFP (2015), certains bains de bouche spécifiques contribuent favorablement à la gestion et à la prévention de la gingivite, à l'instar de certains agents chimiques des dentifrices qui agissent comme un complément dans l'élimination mécanique de la plaque dentaire.

L'élimination mécanique professionnelle de la plaque dentaire (PMPR) diminue significativement la plaque et l'inflammation gingivale. La PMPR consiste à éliminer au niveau sus- et sous-gingival les dépôts mous et calcifiés présents sur les surfaces des dents, en allant jusqu'au sillon gingivo-dentaire, à l'aide de détartrés soniques ou ultrasoniques, d'aéropolisseurs et d'instruments à main (détartrés et curettes). Après l'élimination de ces dépôts nocifs, les dents doivent être polies afin d'en lisser la surface et de prévenir la réaccumulation précoce de la plaque dentaire. La PMPR doit être associée à des instructions

en matière d'hygiène bucco-dentaire (OHI). Des OHI répétées et personnalisées sont essentielles pour améliorer et préserver la santé bucco-dentaire et parodontale [13].

Pour en maximiser l'efficacité, l'éducation à la santé parodontale devrait commencer dès la préscolarisation [183]. Un changement comportemental proactif est nécessaire pour améliorer de manière durable sa santé parodontale. Les patients devraient avoir accès à des soins professionnels réguliers afin d'obtenir un avis professionnel sur l'efficacité de leurs pratiques quotidiennes en matière d'hygiène bucco-dentaire.

De plus, le contrôle et la gestion efficace des facteurs de risque, comme l'arrêt du tabagisme et le contrôle du diabète, jouent un rôle capital dans la prévention primaire de la parodontite [13].

2- Prévention secondaire

La prévention secondaire de la parodontite vise à éviter la récurrence de la maladie chez les patients qui ont été traités avec succès. La réduction des signes cliniques de l'inflammation du parodonte, avec des résultats de sondage inférieurs ou égaux à 15 % pour le saignement de la denture complète, une absence de signes d'inflammation active (par exemple : la suppuration au niveau des poches malades) et une élimination des poches profondes (≥ 5 mm), constituent les critères d'efficacité optimaux du traitement actif de la parodontite. Cet état clinique devrait être obtenu par le biais d'une thérapie parodontale active. Les critères d'efficacité du traitement parodontal actif doivent obligatoirement être documentés en procédant à un examen parodontal méticuleux qui servira à planifier le traitement parodontal de soutien visé par la prévention secondaire [13].

Dans le cadre de la prévention secondaire, la PMPR régulière comprend les mêmes mesures que celles de la prévention primaire, en les accompagnant d'une évaluation de l'hygiène bucco-dentaire et, le cas échéant, d'OHI renforcées. Elle comprend aussi le débridement sous gingival sur toute la profondeur de la poche parodontale. Il est nécessaire de procéder à des examens répétés des poches résiduelles en vue de détecter de manière précoce le creusement des poches (profondeur de sondage ≥ 5 mm) qui nécessitent une thérapie active. Lors de chaque consultation, les patients doivent être informés sur un mode de vie sain et l'arrêt

du tabagisme [13].

La prestation de soins parodontaux personnalisés tout au long de la vie par le biais d'un système de rappel efficace peut s'avérer nécessaire pour définir les conditions préalables de la prévention secondaire. La fréquence des soins de maintenance doit être déterminée au cas par cas en tenant compte de la susceptibilité du patient à la récurrence et à la progression de la maladie. Des outils d'évaluation des risques peuvent se révéler utiles pour regrouper les patients selon différents niveaux de risques et prédire la probabilité de la récurrence de la maladie. Toutefois, leurs avantages cliniques restent encore à prouver à l'échelle individuelle [13, 183].

3- Prévention à l'échelle de la population :

Il est fondamental de mieux sensibiliser la population à l'importance d'une bonne hygiène bucco-dentaire personnelle dans le cadre d'un mode de vie sain afin d'éviter les facteurs de risque contrôlables.

Il est fondamental que les enseignants et autres éducateurs, les professionnels de la santé, hygiénistes dentaires et chirurgiens dentistes travaillent en équipe pour éduquer, dès le plus jeune âge, à des mesures d'hygiène quotidiennes adaptées et au rôle important de certains facteurs de risque (par exemple : le tabagisme) dans le développement des parodontopathies. Il peut être utile d'intégrer des objectifs de traitement, une planification et un suivi personnel en vue de faciliter la communication avec les patients et les changements comportementaux par le biais des pratiques d'hygiène bucco-dentaire [13].



La parodontite est considérée comme une maladie infectieuse multifactorielle dans laquelle les bactéries jouent un rôle essentiel.

L'infection parodontale apparaît de nos jours de plus en plus comme un facteur de perturbation des équilibres homéostatiques, susceptible d'entraîner des manifestations pathologiques à distance du foyer d'origine. En effet, la physiopathologie de ces maladies suit le même fil conducteur : un état inflammatoire

La mise en évidence de certaines espèces bactériennes permet aux praticiens de classer les patients dans des degrés de risques infectieux et d'activités plus ou moins importantes de la maladie.

Les tests bactériens sont quant à eux les plus utilisés. Parmi ces tests, l'utilisation de la microscopie est déconseillée, et les tests enzymatiques ne présentent pas d'intérêt face aux cultures et aux techniques moléculaires. La culture bactérienne demeure la méthode de référence grâce à une identification précise des bactéries, la possibilité d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques et son caractère non ciblé. La PCR en temps réel est cependant considérée par de nombreux auteurs comme le nouveau Gold Standard de part sa simplicité d'utilisation, sa sensibilité et sa spécificité élevées. Il semble que la meilleure approche serait une utilisation complémentaire de ces deux techniques : la culture pour le diagnostic et l'instauration d'une antibiothérapie adaptée et la PCR RT lors des phases de maintenance et de réévaluation.

Il apparaît que le diagnostic microbiologique est particulièrement utile dans le cas des parodontites **agressives précoces** (chez les adolescents et adultes jeunes), car l'amélioration des conditions cliniques est fortement liée à la disparition d'*A.actinomycetemcomitans*.

Il est également très utile dans les cas de **parodontites réfractaires** au traitement. Il permet d'avoir une meilleure connaissance du facteur bactérien, de mieux pouvoir contrôler son évolution au fil du traitement, et de choisir les molécules antibiotiques adaptées si nécessaires.

L'antibiothérapie des patients atteints de maladie parodontale sera prescrite en fonction de chaque patient et le choix d'une molécule et d'une posologie sera adapté en fonction des diagnostics bactériens rencontrés.

En conclusion, à un diagnostic précis, correspond une thérapeutique ciblée. Un traitement adapté à un profil bactérien spécifique permet d'obtenir une réponse efficace et reproductible au traitement et conduit ainsi à une stabilité clinique à long terme.



RESUME :

Titre : Diagnostic microbiologique des parodontites

Auteur : ZIAD Fatima

Rapporteur : Professeur SEKHSOKH Yassine

Mots clés : parodontites, biofilm, poche parodontale

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires d'origine bactérienne, multifactorielles très répandues, qui touchent les tissus de soutien des dents, elles sont subdivisées en parodontite et gingivite, la parodontite est la première cause de perte de dent chez l'adulte, Il est maintenant évident que tous les patients atteints de parodontite ne possèdent pas la même microflore subgingivale et, à ce jour, un nombre limité d'espèces ont été reconnues comme indicateurs de la progression de la dégradation du parodonte. Ces résultats sont à la base de l'utilisation de la microbiologie parodontale clinique. De ce diagnostic, nous déduisons un plan de traitement et un pronostic adaptés à chaque cas clinique, en tenant compte des éléments de l'anamnèse et des résultats issus de l'examen clinique.

Le but de notre travail étant de mieux connaître les agents pathogènes responsables de la maladie, savoir quoi combattre pour mieux combattre, et ainsi traiter au mieux la maladie, le plus rapidement possible pour éviter des dégâts irréversibles, toujours dans l'intérêt du patient.

ABSTRACT:

Title: Microbiological diagnosis of periodontitis

Author : ZIAD Fatima

Rapporteur : Professeur SEKHSOKH Yassine

Keywords: periodontitis, biofilm, periodontal pocket

Periodontal diseases are inflammatory diseases of bacterial origin, multifactorial, widespread, which affect the supporting tissues of the teeth, they are subdivided into periodontitis and gingivitis, periodontitis is the leading cause of tooth loss in adults, It is now clear that not all patients with periodontitis have the same subgingival microflora, and to date a limited number of species have been recognized as indicators of the progression of periodontal degradation. These results are at the basis of the use of clinical periodontal microbiology. From this diagnosis, we deduce a treatment plan and a prognosis adapted to each clinical case, taking into account the elements of the anamnesis and the results from the clinical examination.

The goal of our work is to better understand the pathogens responsible for the disease, know what to fight to better fight, and thus treat the disease as best as possible to avoid irreversible damage, always in the interest of the patient.

ملخص

العنوان التشخيص الميكروبيولوجي للبارودونتيت
المؤلف فاطمة زياد
المقرر البروفيسور ياسين سخسوخ
الكلمات الافتتاحية : بارودونتيت ، بيوفيلم ، الجيوب اللثوية

أمراض اللثة هي عبارة عن التهابات بكتيرية، متعددة الأسباب و تعرف انتشارا واسعا لدى العموم ، فهي تؤثر على الأنسجة الداعمة للأسنان كاللثة و غيرها،

و يتم تقسيم هذه الأمراض إلى قسمين ، التهاب اللثة و البارودونتيت، تعتبر البارودونتيت السبب الرئيسي لفقدان الأسنان لدى البالغين، ومن الواضح الآن أن جميع المرضى الذين يعانون من البارودونتيت ليس لديهم نفس البكتيريا الممرضة، وحتى الآن، فقد تم التعرف على عدد محدود من البكتيريات كمؤشر لتطور انهيار اللثة. هذه النتائج هي على أساس استخدام علم الأحياء المجهرية دواعم السريرية. فمن هذا التحليل، يمكننا استخلاص التشخيص و خطة العلاج تتكيف مع كل حالة سريرية، مع الأخذ بعين الاعتبار تاريخ عناصر ونتائج الفحص السريري.

اذن الهدف من عملنا هو أن نفهم بشكل أفضل الممرض المسؤول عن المرض، لأنه عند معرفة السبب الممرض يمكن آنذاك التوصل إلى علاج أفضل للمرض في أسرع وقت ممكن لتجنب أضرار لا رجعة فيها، وهذا دائما من أجل الحفاظ على مصلحة المريض .



***Références bibliographique
et Webographique***

- [1] **Bercy P.** Le parodonte sain et ses modifications histopathologiques. Bercy P, Tenenbaum H Parodontologie, du diagnostic à la pratique 1st Ed Bruxelles, De Boeck Université. 1996:13-23.
- [2] **Bartold PM, Narayanan AS.** Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. Periodontology 2000. 2006;40(1):29-49.
- [3] **Schroeder HE.** Development, structure, and function of periodontal tissues. The periodontium: Springer; 1986. p. 23-323.
- [4] **Struillou X, Boutigny H, Soueidan A, Layrolle P.** Experimental animal models in periodontology: a review. The open dentistry journal. 2010;4:37.
- [5] **Rateitschak, Wolf.** Atlas de parodontologie Flammarion ed. Paris1986.
- [6] **Sow. A.** Saignement gingival : évaluation et perception au sein d'une population dakaroise 2005.
- [7] **Tenenbaum H, Tenenbaum M.** A clinical study of the width of the attached gingiva in the deciduous, transitional and permanent dentitions. Journal of clinical periodontology. 1986;13(4):270-5.
- [8] **webodonto.u-clermont1.fr/uploads/sfCmsContent/html/270/Parodonte.pdf**.
- [9] **Bercy P, Tenenbaum H.** Parodontologie: du diagnostic à la pratique: De Boeck Supérieur; 1996.
- [10] **Dzink J, Socransky S, Haffajee A.** The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. Journal of clinical periodontology. 1988;15(5):316-23.
- [11] **Sixou M, Diouf A, Alvares D.** Biofilm buccal et pathologies buccodentaires. Antibiotiques. 2007;9(3):181-8.
- [12] **Houle M, Grenier D.** Maladies parodontales: connaissances actuelles. Médecine et maladies infectieuses. 2003;33(7):331-40.

- [13] **Herrera D, Meyle J, Renvert S, Jin L.** Livre blanc sur la prévention et la gestion des parodontopathies au profit de la santé bucco-dentaire et de la santé générale. Genève, Fédération dentaire internationale (FDI). 2018.
- [14] **Page RC, Schroeder HE.** Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology.* 1976;34(3):235-49.
- [15] **Seymour G, Poulter L, Bofill M, Hobbs S, Janossy G, Brooks D, et al.** The reactivity of a monoclonal antibody against cells of the monocyte-macrophage series in sections of normal and inflamed human tissues. *Journal of the Reticuloendothelial Society.* 1983;34(6):463-73.
- [16] **Brex M, Fröhlicher I, Gehr P, Lang N.** Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. *Journal of clinical periodontology.* 1988;15(10):621-7.
- [17] **Grenier D, Mayrand D.** Periodontitis as an ecological imbalance. *Oral bacterial ecology: the molecular basis* Horizon Scientific Press, Wymondham, United Kingdom. 2000:275-310.
- [18] **Yoshida A, Ansai T.** Microbiological diagnosis for periodontal diseases. *Periodontal Diseases-A Clinician's Guide: InTech;* 2012.
- [19] **Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW.** Periodontal diseases. *The lancet.* 2005;366(9499):1809-20.
- [20] **G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, S. Kornman K, et al.** A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology.* 2018;89:S1-S8.
- [21] **Buxeraud J.** Conséquences systémiques des maladies parodontales. *Actualités Pharmaceutiques.* 2017;56(567):47-50.
- [22] **Massif L, Frapier L.** Orthodontie et parodontie. 2007.

- [23] **Kinane DF.** Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2001;25(1):8-20.
- [24] **Theilade E.** The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*. 1986;13(10):905-11.
- [25] **Anagnostou F, Itri J, Cohen N, Azogui-Levy S.** Maladies parodontales et état de santé général. *EMC Traité de médecine AKOS*. 2011;6:1-6.
- [26] **Imamura T.** The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of periodontology*. 2003;74(1):111-8.
- [27] **Pierrard L Bj, Chatte L, Jourdain M, Svoboda J.** Étiopathogénie des maladies parodontales 2015:1-8.
- [28] **Janket S-J, Wightman A, Baird A, Van Dyke T, Jones J.** Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *Journal of dental research*. 2005;84(12):1154-9.
- [29] **Ouhayoun J-P.** Le traitement parodontal en omnipratique. *Quintessence international*. 2012;38-77-122.
- [30] **Armitage GC.** Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology*. 1999;4(1):1-6.
- [31] **Jacobson A.** *Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics Princeton. American Academy of Periodontology (1989). Mosby; 1990.*
- [32] **Highfield J.** Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian dental journal*. 2009;54:S11-S26.
- [33] **Fine DH, Patil AG, Loos BG.** Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S95-S111.

- [34] **Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA.** Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S130-S48.
- [35] **Needleman I, Garcia R, Gkranias N, Kirkwood KL, Kocher T, Iorio AD, et al.** Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S112-S29.
- [36] **Herrera D, Retamal-Valdes B, Alonso B, Feres M.** Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S78-S94.
- [37] **Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS.** Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 2018;89:S159-S72.
- [38] **Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al.** Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018;89:S173-S82.
- [39] **Verner C.** Utilisations des prélèvements bactériens lors de la prise en charge des maladies parodontales: Nantes; 2007.
- [40] **Van Winkelhoff AJ, Winkel EG.** Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontology 2000*. 2005;39(1):40-52.
- [41] **Socransky SS, Haffajee AD.** Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontology 2000*. 1994;5(1):7-25.
- [42] **Löe H, Theilade E, Jensen SB.** Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontology*. 1965;36(3):177-87.

- [43] **Theilade E, Wright W, Jensen SB, Løe H.** Experimental gingivitis in man: II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *Journal of periodontal research.* 1966;1(1):1-13.
- [44] **Løe H, Theilade E, Jensen SB, Schiøtt CR.** Experimental gingivitis in man: III. The Influence of Antibiotics on Gingival Plaque Development. *Journal of periodontal research.* 1967;2(4):282-9.
- [45] **Tanner ACR, Haffer C, Bratthall G, Visconti R, Socransky S.** A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *Journal of clinical periodontology.* 1979;6(5):278-307.
- [46] **Slots J.** Bacterial specificity in adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology.* 1986;13(10):912-7.
- [47] **Evans AS.** Causation and disease: the Henle-Koch postulates revisited. *The Yale journal of biology and medicine.* 1976;49(2):175.
- [48] **Socransky SS.** Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease. *Journal of clinical periodontology.* 1979;6(7):16-21.
- [49] **Fredericks D, Relman DA.** Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. *Clinical microbiology reviews.* 1996;9(1):18-33.
- [50] **Socransky SS, Haffajee AD.** Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000. 2005;38(1):135-87.
- [51] **Duran-Pinedo AE, Chen T, Teles R, Starr JR, Wang X, Krishnan K, et al.** Community-wide transcriptome of the oral microbiome in subjects with and without periodontitis. *The ISME journal.* 2014;8(8):1659.
- [52] **Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J.** The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease: a prospective, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology.* 1998;25(5):354-62.

- [53] **Lindhe J, Karring T, Araújo M.** Anatomy of the periodontium. Clinical periodontology and implant dentistry: Blackwell Publishing Ltd; 2003. p. 3-49.
- [54] **Moore W, Burmeister J, Brooks C, Ranney R, Hinkelmann K, Schieken R, et al.** Investigation of the influences of puberty, genetics, and environment on the composition of subgingival periodontal floras. Infection and immunity. 1993;61(7):2891-8.
- [55] **Criton M.** Diagnostic microbiologique en parodontologie: méthodes et intérêts cliniques: UHP-Université Henri Poincaré; 2007.
- [56] **Labbé S, Leke N, Marcotte C, Vayssier C, Duchesne P, Mayrand D, et al.** Interactions bactériennes: rôle déterminant lors des maladies parodontales. Médecine et maladies infectieuses. 1998;28(2):186-92.
- [57] **Hajishengallis G.** Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. Nature Reviews Immunology. 2015;15(1):30.
- [58] **Holt SC, Ebersole JL.** Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the 'red complex', a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. Periodontology 2000. 2005;38(1):72-122.
- [59] **Slots J.** Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in periodontal disease: introduction. Periodontology 2000. 1999;20(1):7-13.
- [60] **Dufour T, Svoboda J-M.** Pathogénie bactérienne des parodontolyses. EMC-Odontologie. 2005;1(1):46-57.
- [61] **Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS.** Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontology 2000. 1997;14(1):216-48.
- [62] **Asikainen S, Chen C, Alaluusua S, Slots J.** Can one acquire periodontal bacteria and periodontitis from a family member? The Journal of the American Dental Association. 1997;128(9):1263-71.

- [63] **Asikainen S, Chen C.** Oral ecology and person-to-person transmission of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontology* 2000. 1999;20(1):65-81.
- [64] **Monteiro MF, Casati MZ, Taiete T, Sallum EA, Nociti-Jr FH, Ruiz KG, et al.** Salivary carriage of periodontal pathogens in generalized aggressive periodontitis families. *International journal of paediatric dentistry*. 2014;24(2):113-21.
- [65] **Vieira AR, Albandar JM.** Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000. 2014;65(1):92-106.
- [66] **Meng H, Xu L, Li Q, Han J, Zhao Y.** Determinants of host susceptibility in aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000. 2007;43(1):133-59.
- [67] https://studylibfr.com/doc/729826/chap-20-heredite-humaine_eleve.
- [68] **INSREM.** Maladies parodontales : thérapeutiques et prévention. 1999:147-67.
- [69] **Beck JD, Koch GG, Zambon JJ, Genco RJ, Tudor GE.** Evaluation of oral bacteria as risk indicators for periodontitis in older adults. *Journal of periodontology*. 1992;63(2):93-9.
- [70] **Elfarouki M, Amine K, Kissa J.** Le pronostic global des maladies parodontales: quels critères de décision? *Actualités Odonto-Stomatologiques*. 2014(267):4-11.
- [71] **Ader R, Cohen N, Felten D.** Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *The Lancet*. 1995;345(8942):99-103.
- [72] **Axtelius B, Söderfeldt B, Edwardsson S, Attström R.** Therapy-resistant periodontitis (II). Compliance and general and dental health experiences. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(9):646-53.
- [73] **Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al.** Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *Journal of periodontology*. 1998;69(1):76-83.

- [74] **Daly CG.** Resolution of cyclosporin A (CsA)-induced gingival enlargement following reduction in CsA dosage. *Journal of clinical periodontology.* 1992;19(2):143-5.
- [75] **Offenbacher S, Soskolne W, Collins J.** Prostaglandins and other eicosanoids in gingival crevicular fluid as markers of periodontal disease susceptibility and activity. *Risk markers for oral diseases.* 1991;3:313-37.
- [76] **Dawes C.** The nomenclature of the integuments of the enamel surface of tooth. *Brit dent J.* 1963;115:65-8.
- [77] **Listgarten MA, Mayo HE, Tremblay R.** Development of dental plaque on epoxy resin crowns in man: a light and electron microscopic study. *Journal of periodontology.* 1975;46(1):10-26.
- [78] **Tomar SL, Asma S.** Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. *Journal of periodontology.* 2000;71(5):743-51.
- [79] **Saxén L, Koskimigs S.** Juvenile periodontitis–no linkage with HLA-antigens. *Journal of periodontal research.* 1984;19(5):441-4.
- [80] **Cullinan MP, Sachs J, Wolf E, Seymour G.** The distribution of HLA-A and-B antigens in patients and their families with periodontosis. *Journal of Periodontal Research.* 1980;15(2):177-84.
- [81] **Reinholdt J, Bay I, Svejgaard A.** Association between HLA-antigens and periodontal disease. *Journal of Dental Research.* 1977;56(10):1261-3.
- [82] **Moses J, Tschiti H, Donaldson P, Smith P, Johnson N, Bodmer J.** HLA and susceptibility to juvenile periodontitis in Afro-Caribbeans. *Tissue Antigens.* 1994;43(5):316-9.
- [83] **Mølvig J, Baek L, Christensen P, Manogue K, Vlassara H, Platz P, et al.** Endotoxin-stimulated human monocyte secretion of interleukin 1, tumour necrosis factor alpha, and prostaglandin E2 shows stable interindividual differences. *Scandinavian journal of immunology.* 1988;27(6):705-16.

- [84] **Han N, Hoover C, Winkler J, Ng C, Armitage G.** Identification of genomic clonal types of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* by restriction endonuclease analysis. *Journal of clinical microbiology*. 1991;29(8):1574-8.
- [85] **Loos BG, Dyer DW, Whittam TS, Selander RK.** Genetic structure of populations of *Porphyromonas gingivalis* associated with periodontitis and other oral infections. *Infection and immunity*. 1993;61(1):204-12.
- [86] **Jourde M.** Maladies parodontales: facteurs de risque et approches thérapeutiques. 2014.
- [87] <https://leconomiste.com/flash-infos/sante-bucco-dentaire-situation-alarmante>.
- [88] **Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH.** *Periodoncia*: Masson; 2005.
- [89] **Socransky SS, Haffajee AD.** The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *Journal of periodontology*. 1992;63(4s):322-31.
- [90] **Page RC, Kornman KS.** The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*. 1997;14(1):9-11.
- [91] **Ohlrich E, Cullinan M, Seymour G.** The immunopathogenesis of periodontal disease. *Australian dental journal*. 2009;54:S2-S10.
- [92] **Preiss DS, Meyle J.** Interleukin-1 β concentration of gingival crevicular fluid. *Journal of periodontology*. 1994;65(5):423-8.
- [93] **Tenenbaum HC, Tenenbaum H, Zohar R.** Future treatment and diagnostic strategies for periodontal diseases. *Dental Clinics*. 2005;49(3):677-94.
- [94] **Chapple I.** Periodontal disease diagnosis: current status and future developments. *Journal of Dentistry*. 1997;25(1):3-15.
- [95] **Calas-Bennasar I, Bousquet P, Jame O, Orti V, Gibert P.** Examen clinique des parodontites. *EMC-Odontologie*. 2005;1(2):181-91.
- [96] **Zunzarren R.** *Guide clinique d'odontologie*: Elsevier Masson; 2011.

- [97] <http://www.zahnarzt-team.luzern.ch/francais/parodontite-diagnostic-parodontal.php>).
- [98] **Santé AFdSSdPd**. Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie, argumentaire. Juillet; 2001.
- [99] **Christersson LA, Fransson CL, Dunford RG, Zambon JJ**. Subgingival distribution of periodontal pathogenic microorganisms in adult periodontitis. *Journal of periodontology*. 1992;63(5):418-25.
- [100] **Baker PJ, Butler R, Wikesjö UM**. Bacterial sampling by absorbent paper points. An in vitro study. *Journal of periodontology*. 1991;62(2):142-6.
- [101] **Sixou M, Duffaut-Lagarrigue D, Lodter J**. A comparison between 4 subgingival bacteriologic sampling technics. *Journal de biologie buccale*. 1991;19(1):16-21.
- [102] **Charon JA, Mouton C**. *Parodontie médicale*: Éditions CdP; 2003.
- [103] **Perrin D**. *Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*. Médi-bio. 2005.
- [104] **Poulet pp ljp**. Etude comparative entre trois techniques de prélèvement de fluide gingival. *J Parodontol* 1996:69-75.
- [105] **Möller A**. Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. Methodological studies. *Odontologisk tidskrift*. 1966;74(5):Suppl: 1.
- [106] **Dahlén G, Pipattanagovit P, Rosling B, Möller ÅJ**. A comparison of two transport media for saliva and subgingival samples. *Oral microbiology and immunology*. 1993;8(6):375-82.
- [107] **Savitt E, Strzempko M, Vaccaro K, Peros W, French C**. Comparison of cultural methods and DNA probe analyses for the detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides intermedius* in subgingival plaque samples. *Journal of periodontology*. 1988;59(7):431-8.
- [108] **Halebian S, Harris B, Finegold S, Rolfe R**. Rapid method that aids in distinguishing Gram-positive from Gram-negative anaerobic bacteria. *Journal of clinical microbiology*. 1981;13(3):444-8.

- [109] **Zambon JJ, Haraszthy VI.** The laboratory diagnosis of periodontal infections. *Periodontology* 2000. 1995;7(1):69-82.
- [110] **Dahlen G, Wikström M, Renver S.** Treatment of periodontal disease based on microbiological diagnosis. A 5-year follow-up on individual patterns. *Journal of periodontology*. 1996;67(9):879-87.
- [111] **Zambon J, Reynolds H, Chen P, Genco R.** Rapid identification of periodontal pathogens in subgingival dental plaque: Comparison of indirect immunofluorescence microscopy with bacterial culture for detection of *Bacteroides gingivalis*. *Journal of periodontology*. 1985;56(11s):32-40.
- [112] **Van Winkelhoff A.** Microbiology in diagnosis and treatment planning in periodontics. *International journal of dental hygiene*. 2003;1(3):131-7.
- [113] **Ting M, Slots J.** Microbiological diagnostics in periodontics. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 1997;18(9):861-4, 6-7, 71-2 passim; quiz 87.
- [114] **ANAES.** Parodontopathies :diagnostic et traitement : Service des recommandations et références professionnelles 2002.
- [115] **Sakamoto M, Suzuki M, Umeda M, Ishikawa I, Benno Y.** Reclassification of *Bacteroides forsythus* (Tanner et al. 1986) as *Tannerella forsythensis* corrig., gen. nov., comb. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2002;52(3):841-9.
- [116] **Loesche W, Lopatin D, Stoll J, Van Poperin N, Hujoel PP.** Comparison of various detection methods for periodontopathic bacteria: can culture be considered the primary reference standard? *Journal of clinical microbiology*. 1992;30(2):418-26.
- [117] **Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo JM, Silva A.** Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *Journal of clinical periodontology*. 2004;31(12):1034-47.

- [118] **Labbe M, Yourassowsky E, Pourtois M.** Une methode aisee: Le tube capillaire. Prélèvement de la flore anaérobie dans les maladies parodontales. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1990;20:179-82.
- [119] **Olsen I, Socransky SS.** Comparison of there anaerobic culture techniques and media for viable recovery of subgingival plaque bacteria. *European Journal of Oral Sciences*. 1981;89(2):165-74.
- [120] **Syed SA, Loesche WJ.** Efficiency of various growth media in recovering oral bacterial flora from human dental plaque. *Applied microbiology*. 1973;26(4):459-65.
- [121] **Slots J.** Selective medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of Clinical Microbiology*. 1982;15(4):606-9.
- [122] **Walker C, Ratliff D, Muller D, Mandell R, Socransky S.** Medium for selective isolation of *Fusobacterium nucleatum* from human periodontal pockets. *Journal of Clinical Microbiology*. 1979;10(6):844-9.
- [123] **Sebald M, Petit J-C.** Méthodes de laboratoire, bactéries anaérobies et leur identification: Laboratory methods, anaerobic bacteria and their identification: Institut Pasteur; 1994.
- [124] **Bellair M.** La flore bactérienne dans la parodontite et la péri-implantite, similitudes et différences: revue de la littérature 2015.
- [125] **Lakhssassi N, Sixou M.** Variabilité de l'efficacité de l'érythromycine et de la spiramycine sur les pathogènes parodontaux dans les parodontites agressives. Étude in vitro comparative. *Pathologie Biologie*. 2005;53(8-9):527-35.
- [126] **Mouton C.** Le diagnostic bactériologique au quotidien: quoi de neuf. *J Parodontol*. 1994;13(2):169-77.
- [127] **Sauvetre E.** Tests microbiologiques dans le diagnostic de la maladie parodontale. *Revue belge de medecine dentaire Belgisch tijdschrift voor tandheelkunde*. 1994;49(2):18-25.

- [128] **Gmür R, Guggenheim B.** Periodontal microbial diagnosis. The methods and limits of periodontal microbial diagnosis. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin= Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie= Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia.* 1994;104(9):1096-108.
- [129] **Netuschil L, Brex M, Vohrer K, Riethe P.** Vital fluorescence to assess in vitro and in vivo the antibacterial effects of amalgams. *Acta stomatologica Belgica.* 1996;93(3):129-34.
- [130] **Zambon JJ, Bochacki V, Genco RJ.** Immunological assays for putative periodontal pathogens. *Oral microbiology and immunology.* 1986;1(1):39-44.
- [131] **Listgarten M, Wong MY, Lai CH.** Detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* in an *A. actinomycetemcomitans*-Positive Patient Population. *Journal of periodontology.* 1995;66(2):158-64.
- [132] **Boyer BP, Ryerson CC, Reynolds HS, Zambon JJ, Genco RJ, Snyder B.** Colonization by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* in adult periodontitis patients as detected by the antibody-based Evalusite Test. *Journal of clinical periodontology.* 1996;23(5):477-84.
- [133] **SC H, A. P,** editors. General microbiology, metabolism and genetics. In: *Oral Microbiology and Immunology*, eds. Newman MG & Nisengard R Philadelphia. 1988.
- [134] **Smith G, Sansone C, Socransky S.** Comparison of two methods for the small-scale extraction of DNA from subgingival microorganisms. *Oral microbiology and immunology.* 1989;4(3):135-40.
- [135] **Leys EJ, Griffen AL, Strong SJ, Fuerst PA.** Detection and strain identification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* by nested PCR. *Journal of clinical microbiology.* 1994;32(5):1288-94.

- [136] **Benkhald H, Benamar FZH, Tahraoui M.** La prise en charge des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire au sein du service de parodontologie du CHU de TLEMCEM 2017.
- [137] **Kaplan J, Delpech M.** Biologie moléculaire et médecine, 1 vol.(Flammarion, Médecine, Sciences). Paris; 1993.
- [138] **Colombier M-L, Leroy P, Yasukawa K.** Séance de travail. Bull Acad Natle Chir Dent. 2006;49:97.
- [139] **Marin MJ, Figuero E, Herrera D, Sanz M.** Quantitative analysis of periodontal pathogens using real-time polymerase chain reaction (PCR). Oral Biology: Springer; 2017. p. 191-202.
- [140] **Conrads G.** DNA probes and primers in dental practice. Clinical infectious diseases. 2002;35(Supplement_1):S72-S7.
- [141] **Eick S, Pfister W.** Comparison of microbial cultivation and a commercial PCR based method for detection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples. Journal of clinical periodontology. 2002;29(7):638-44.
- [142] **Joachim F.** Quelle est la place de la microbiologie en parodontie clinique? 2010:16-20.
- [143] **Boutaga K, Van Winkelhoff AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH.** The additional value of real-time PCR in the quantitative detection of periodontal pathogens. Journal of clinical periodontology. 2006;33(6):427-33.
- [144] **Parra B, Slots J.** Detection of human viruses in periodontal pockets using polymerase chain reaction. Oral microbiology and immunology. 1996;11(5):289-93.
- [145] **Contreras A, Slots J.** Mammalian viruses in human periodontitis. Oral microbiology and immunology. 1996;11(6):381-6.
- [146] **Goncharoff P, Figurski D, Stevens R, Fine D.** Identification of Actinobacillus actinomycetemcomitans: polymerase chain reaction amplification of IktA-specific sequences. Oral microbiology and immunology. 1993;8(2):105-10.

- [147] **Loesche W, Lopatin D, Giordano J, Alcoforado G, Hujoel P.** Comparison of the benzoyl-DL-arginine-naphthylamide (BANA) test, DNA probes, and immunological reagents for ability to detect anaerobic periodontal infections due to *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Bacteroides forsythus*. *Journal of clinical microbiology*. 1992;30(2):427-33.
- [148] **Beck JD, Koch GG, Rozier RG, Tudor GE.** Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. *Journal of periodontology*. 1990;61(8):521-8.
- [149] **Lemaitre P GX, Michel JF** Interactions hotes bactéries : la réponse des tests proposés. *Les cahiers de l' ADF* 1999:28-35.
- [150] **Hemmings K, Griffiths G, Bulman J.** Detection of neutral protease (Periocheck) and BANA hydrolase (Perioscan) compared with traditional clinical methods of diagnosis and monitoring of chronic inflammatory periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(2):110-4.
- [151] **Byrne S, Dashper S, Darby I, Adams G, Hoffmann B, Reynolds E.** Progression of chronic periodontitis can be predicted by the levels of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in subgingival plaque. *Oral microbiology and immunology*. 2009;24(6):469-77.
- [152] **Haffajee AD, Socransky SS, Teles RP.** Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontology 2000*. 2006;42(1):180-218.
- [153] **Baehni P, Bolivar I, Wolf H, Mombelli A,** editors. Clusters of selected pathogens in a population with severe periodontitis 1996.
- [154] **Goodson J, Tanner A, Haffajee A, Sornberger G, Socransky S.** Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1982;9(6):472-81.

- [155] **Bouchard P.** Parodontologie & Dentisterie Implantaire. 2015.
- [156] **Haute Autorité de Santé.** Tomographie volumique à faisceau conique de la face (cone beam computerized tomography). Service évaluation des actes professionnels Saint-Denis. 2009.
- [157] **Orti V, Jame O, Calas I, Gibert P.** Antibiothérapie et maladies parodontales. EMC-Dentisterie. 2004;1(1):62-70.
- [158] **Paquette D, Brodala N, Nichols T.** Cardiovascular disease in inflammation and periodontal infection *Periodontology*. 2000.
- [159] **Mealey BL, Oates TW.** Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of periodontology*. 2006;77(8):1289-303.
- [160] **Sophie T.** Relations entre les maladies parodontales et les maladies systémiques: une étude transversale des connaissances des étudiants en médecine interne au Canada. 2018:7.
- [161] **León R, Silva N, Ovalle A, Chaparro A, Ahumada A, Gajardo M, et al.** Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *Journal of periodontology*. 2007;78(7):1249-55.
- [162] **Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T.** Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *Journal of periodontal research*. 2005;40(4):339-45.
- [163] **Madianos P, Lieff S, Murtha A, Boggess K, Auten Jr R, Beck J, et al.** Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Annals of periodontology*. 2001;6(1):175-82.
- [164] **Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ.** Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001;49(5):557-63.

- [165] **Scannapieco FA.** Role of oral bacteria in respiratory infection. *Journal of periodontology.* 1999;70(7):793-802.
- [166] **Bansal M, Rastogi S, Vineeth N.** Influence of periodontal disease on systemic disease: inversion of a paradigm: a review. *Journal of medicine and life.* 2013;6(2):126.
- [167] **Brun HR, Bouchard P.** Maladies parodontales et accident vasculaire cérébral
Periodontal diseases and stroke 2018.
- [168] **Maresz KJ, Hellvard A, Sroka A, Adamowicz K, Bielecka E, Koziel J, et al.** Porphyromonas gingivalis facilitates the development and progression of destructive arthritis through its unique bacterial peptidylarginine deiminase (PAD). *PLoS pathogens.* 2013;9(9):e1003627.
- [169] **Morel J, Loeuille D.** Polyarthrite rhumatoïde: pathogénie, clinique et imagerie. *La Lettre du rhumatologue.* 2010(358).
- [170] **Araújo VMA, Melo IM, Lima V.** Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis: review of the literature. *Mediators of inflammation.* 2015;2015.
- [171] **gauzeran D.** Maladies parodontales chez l’homme et maladies systémiques. *Les Cordeliers,* 17 octobre 2013. 2014.
- [172] **Janati AI, Durand R, Karp I, Voyer R, Latulippe J-F, Emami E.** Association entre les affections buccodentaires et le cancer colorectal: une revue et synthèse de la littérature. *Revue d’Épidémiologie et de Santé Publique.* 2016;64(2):113-9.
- [173] **Fitzpatrick SG, Katz J.** The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *Journal of dentistry.* 2010;38(2):83-95.
- [174] **Nagy K, Sonkodi I, Szöke I, Nagy E, Newman H.** The microflora associated with human oral carcinomas. *Oral oncology.* 1998;34(4):304-8.
- [175] **Tezal M, Nasca MS, Stoler DL, Melendy T, Hyland A, Smaldino PJ, et al.** Chronic Periodontitis– Human Papillomavirus Synergy in Base of Tongue Cancers. *Archives of otolaryngology–head & neck surgery.* 2009;135(4):391-6.

- [176] **Sahingur SE, Yeudall WA.** Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer. *Frontiers in immunology*. 2015;6:214.
- [177] **Hanna Kruk XB, Gr egoire Chevalier, Selma Cherkaoui, Fran, coise Fontanel, Marc Danan.** Severe periodontitis and orthodontics: How far should we go? . *Orthodontic I, editor*2018.
- [178] **Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D.** Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontology* 2000. 2017;75(1):152-88.
- [179] **Laleman I, Cortellini S, De Winter S, Rodriguez Herrero E, Dekeyser C, Quirynen M, et al.** Subgingival debridement: end point, methods and how often? *Periodontology* 2000. 2017;75(1):189-204.
- [180] **Popelut A, Mouraret S, Halabi B, RANgé H.** Résultats des thérapeutiques parodontales actuelles. *Réalités cliniques*. 2012;23(11):7-14.
- [181] **Sixou M.** Prescrire en odontologie: Wolters Kluwer France; 2005.
- [182] **Corriveau J, Grenier GJ, Poirier D, Payant DL, Saindon-Morneau I, Sauvé C.** Le bicarbonate de soude au secours du parodonte.
- [183] Un guide pratique pour alléger la charge mondiale de morbidité des maladies parodontales
<https://www.fdiworldddental.org/sites/default/files/media/resources/gphp-2018-toolkit-fr.pdf>. 2018.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحسب بالله العظيم



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفية لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 30

سنة : 2019

التشخيص الميكروبيولوجي للبارودونتيت

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2019

من طرف

السيدة فاطمة زياد

المزادة في 24 أبريل 1994 برباط الخبير

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : بارودونتيت؛ بيوفيلم؛ الجيوب اللثوية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

عضو

السيدة مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد أمين الشراوي

أستاذ في أمراض اللثة