



HAL
open science

Les buccostomatites du chien : étude des relations entre neuf bactéries parodontopathogènes et l'expression lésionnelle

Camille Charrier

► To cite this version:

Camille Charrier. Les buccostomatites du chien : étude des relations entre neuf bactéries parodontopathogènes et l'expression lésionnelle. Médecine vétérinaire et santé animale. 2009. dumas-04576836

HAL Id: dumas-04576836

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04576836>

Submitted on 15 May 2024

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

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



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/
Eprints ID : 3297](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 3297)

To cite this version :

CHARRIER, Camille. *Les buccostomatites du chien : étude des relations entre neuf bactéries parodontopathogènes et l'expression lésionnelle*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2009, 127 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

LES BUCCOSTOMATITES DU CHIEN :

ETUDE DES RELATIONS ENTRE NEUF BACTERIES PARODONPATHOGENES ET L'EXPRESSION LESIONNELLE

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2009
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse*

par

Camille Marianne CHARRIER

Née le 09/11/82 à L'Union (31)

Directeur de thèse : M. EUZEBY

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

JURY

PRESIDENT :

M. SIXOU

Doyen de la faculté de chirurgie dentaire de Toulouse
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

ASSESEUR :

M. BERTAGNOLI

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

MEMBRE INVITE :

M. CAMY

Docteur vétérinaire
Professeur vacataire à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Partie 1/2

Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	
M. C. PAVAUX	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistique, Modélisation*
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Réproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHE

M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique Equine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*

M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*

Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*

Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*

M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*

Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **DOSSIN Olivier**, (DISPONIBILITE) *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*

M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*

M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*

M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*

M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*

Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*

M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*

M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*

M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*

Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*

M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

Mme **TROGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*

M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUEL

Mlle **BUCK-ROUCH**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

M. **SEGUELA Jérôme**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*

M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*

M. **GIN Thomas**, *Production et pathologie porcine*

M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*

M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*

M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

Remerciements

A Monsieur Michel SIXOU

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse
Hommages respectueux*

A Monsieur Jean EUZEBY

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de notre thèse
Sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail*

A Monsieur Stéphane BERTAGNOLI

*Qui nous a fait l'honneur de juger notre travail et d'être membre de notre jury de thèse
Trouvez ici l'expression de notre gratitude*

A Monsieur Guy CAMY

*Qui nous a guidé et conseillé dans l'élaboration de ce travail
Un grand merci pour votre disponibilité, votre confiance et votre patience
Que ce travail vous assure de ma profonde reconnaissance*

A toute ma famille, qui a su m'encourager et me soutenir à merveille durant toutes ces années d'études. Je vous remercie du fond du cœur pour l'aide que vous m'avez apportée quand je cherchais mon chemin. Pour votre grande patience devant Jean-qui-rit et Jean-qui-pleure, je vous aime.

A Cédric, merci d'être là, tout simplement... Tu es le meilleur !

A Mapette et Matthew, sur les doigts de la main...

A Marie et Moumoune pour les rires et les larmes, pour les délires et les crises, en un mot pour l'amitié.

Aux Viragirls pour tous nos délires, fous rires, repas de Noël, soirées mexicaines... Pour toutes ces années de bonheur avec vous. Le temps passe mais les liens restent. Viragirls forever !

A tous mes amis, vous êtes toujours avec moi.

A Peio et son soleil toulonnais, soyez heureux tous les deux !

A tous ces profs qui m'ont donné leur virus de l'enseignement...

A Ana, un grand sourire...

A Jean-Jacques qui me fait vibrer depuis toujours, reviens vite !

Sommaire

INTRODUCTION.....	11
PARTIE 1 : Parodontopathies chez le chien	13
11. Rappel anatomique	15
111. Dentition du chien	15
112. Structure des dents.....	16
113. Le tissu de soutien de la dent : le parodonte	17
12. Parodontopathies du chien : étude clinique	22
121. Gencive saine.....	22
122. Gingivite.....	22
123. Parodontite.....	23
124. Classification des parodontopathies canines.....	24
13. Etiopathogénie de la maladie parodontale	27
131. Formation du tartre	27
132. Mécanismes conduisant à la destruction tissulaire	29
14. Facteurs favorisants	31
141. Flux salivaire	31
142. Alimentation	32
143. Mastication	33
144. Troubles de l'occlusion	33
145. Maladies systémiques.....	34
146. Type racial.....	34
147. Variations individuelles.....	34
PARTIE 2: Etude bactériologique des neuf parodontopathogènes anaérobies impliqués dans les parodontopathies	37
21. Méthode d'étude bactériologique	39
211. Méthodes de prélèvement	39

212. Méthodes d'identification	40
22. Flore Gram – anaérobie du milieu buccal	42
221. Genre Bacteroides	42
222. Genre Fusobacterium	47
223. Genre Actinobacillus.....	48
224. Genre Eikenella.....	49
225. Genre Campylobacter.....	50
226. Genre Treponema.....	51
227. Genre Parvimonas	52
23. Relations entre les bactéries	53
231. Structure des biofilms.....	53
232. Interactions entre les bactéries	55
PARTIE 3 : Matériels et méthodes	59
31. Echantillonnage.....	61
331. Constitution de l'échantillon	61
332. Description de l'échantillon.....	61
333. Notation.....	62
32. Méthodes d'étude.....	63
321. Réalisation du prélèvement.....	63
322. Méthode d'identification et de quantification	64
323. Présentation des résultats	67
324. Traitement des données.....	68
33. Critique de la méthodologie.....	68
331. Echantillon	68
332. Spécificité des amorces	69
PARTIE 4 : Résultats	71
41. Analyse descriptive des notes	73
42. Analyse descriptive des nombres de bactéries	74
421. Statistiques descriptives univariées.....	74

422. Statistiques descriptives multivariées	77
43. Croisements des notes et des quantités de bactéries.....	80
431. Analyse bivariée : courbes de tendances.....	80
432. Analyse multivariée : ACM.....	87
PARTIE 5 : Discussion	91
51. Méthodes d'analyse	93
52. Profil bactérien du chien à parodontite	94
53. Lien entre espèce bactérienne et notation des symptômes	94
54. Typologie des chiens présentant une parodontite.....	95
CONCLUSION.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99

Index des illustrations

Figure 1 : Schéma de la structure de la dent.....	16
Figure 2 : Schéma de la structure du parodonte.....	17
Figure 3 : Radiographie périapicale postérieure chez l'homme.....	18
Figure 4 : Schéma de la localisation des principales fibres du ligament parodontal.....	20
Figure 5 : Section d'un ligament parodontal.....	20
Figure 6 : Schéma de la gencive saine.....	21
Figure 7 : Schéma de récession gingivale sans formation de poche parodontale profonde...24	
Figure 8 : Schéma de poche supra-osseuse.....	25
Figure 9 : Schéma de poche infra-osseuse.....	25
Figure 10 : Schéma d'une parodontite avancée.....	26
Figure 11 : Composition de la flore gingivale de chiens	42
Figure 12 : Schéma du biofilm bactérien.....	54
Figure 13 : Adhésion et invasion de cellules épithéliales par <i>Tannerella forsythia</i>	55
Figure 14 : Schéma de l'amplification génique.....	65
Figure 15 : Schéma de la PCR semi-quantitative.....	66
Figure 16 : Schéma de la PCR en temps réel.....	67
Figure 17 : Pourcentage de chaque espèce bactérienne sur la flore totale pathogène.....	76
Figure 18 : Analyse des correspondances multiples 1.....	78
Figure 19 : Courbe de tendance « note totale = f(ln flore totale) ».....	81
Figure 20 : Courbe de tendance « inflammation = f(ln flore totale) ».....	81
Figure 21 : Courbe de tendance « plaque = f(ln flore totale) ».....	82
Figure 22 : Courbe de tendance « note totale = f(ln flore totale pathogène) ».....	83
Figure 23 : Courbe de tendance « inflammation = f(ln flore totale pathogène) ».....	83
Figure 24 : Courbe de tendance « plaque = f(ln flore totale pathogène) ».....	84
Figure 25 : Courbe de tendance « note totale = f(ln <i>Fusobacterium nucleatum</i>) ».....	85
Figure 26 : Courbe de tendance « récession = f(ln <i>Treponema denticola</i>) ».....	85
Figure 27 : Analyse des correspondances multiples 2.....	87

Index des tableaux

Tableau 1 : Echantillon de l'expérience.....	62
Tableau 2 : Notations de l'état parodontal et gingival de l'échantillon.....	73
Tableau 3 : Nombre de bactéries présentes pour chaque cas.....	74
Tableau 4 : Pourcentage de chiens présentant chaque espèce bactérienne étudiée.....	75
Tableau 5 : Tableau récapitulatif des courbes de tendances.....	86

Index des annexes

Annexe 1 : Compte-rendu patient du laboratoire Clinident.....	115
Annexe 2 : Données de l'Analyse de Correspondances Multiples 1.....	116
Annexe 3 : Données de l'Analyse de Correspondances Multiples 2.....	121

INTRODUCTION

Les animaux domestiques, et notamment le chien et le chat, font aujourd'hui partie intégrante de la famille. Les propriétaires deviennent donc de plus en plus attentifs au bien-être de leurs compagnons, mais également aux désagréments que leur présence impose. Une des principales gênes citée en consultation est l'halitose. Les problèmes bucco-dentaires de leur animal attirent donc plus l'attention.

D'autre part, on peut considérer que les régimes alimentaires, la vaccination systématique, l'allongement de la durée de vie sont autant de facteurs expliquant la progression des maladies parodontales.

Nous pouvons donc affirmer que les maladies parodontales prennent de plus en plus d'importance dans la clinique actuelle, que ce soit par la progression de la recherche de ces affections, ou par la sensibilisation accrue des propriétaires.

De plus, il ne faut pas oublier que ces maladies parodontales sont une importante source de germes. Les complications locales de ces maladies peuvent être les nombreuses et variées : les abcès parodontaux, les fistules et les pertes de dents. (48) Les complications systémiques sont liées à une dissémination microbienne qui peut atteindre tous les organes : des lésions du glomérule, du myocarde et du parenchyme hépatique ont été reliées aux parodontites. (29)

Toutes ces raisons font que cette pathologie revêt une importance croissante.

Chez l'homme, les parodontopathies sont à l'origine de nombreuses études, notamment des études bactériologiques. Chez le chien, très peu d'études existent à ce sujet. Nous nous proposons donc d'utiliser les moyens d'investigation humains pour mieux étudier l'aspect bactériologique des parodontopathies canines.

Nous allons donc dans un premier temps présenter la pathogénie des parodontopathies chez le chien. Dans un deuxième temps, nous détaillerons les caractéristiques des bactéries le plus souvent impliquées dans la parodontite chez l'homme, et qui seront l'objet de notre étude. Une troisième partie présentera les matériels et méthodes de notre expérience. Puis nous présenterons les résultats et les analyserons. Enfin dans une dernière partie, la discussion permettra de faire un bilan de cette expérience.

Partie 1

Parodontopathies chez le chien

L'étude de la maladie parodontale en elle-même est essentielle pour mieux appréhender les études bactériologiques qui vont suivre.

Dans un premier temps, nous allons rappeler l'anatomie dentaire du chien, puis étudier les manifestations cliniques de la maladie parodontale. Nous verrons ensuite les mécanismes menant au développement de cette maladie dans un chapitre dédié à l'étiopathogénie. Enfin nous nous interrogerons sur les facteurs prédisposants.

11. Rappel anatomique

Après avoir rappelé la formule dentaire du chien, nous nous pencherons sur l'anatomie de la dent, puis du parodonte.

111. Dentition du chien

Le chien est une espèce diphodontes : deux générations de dents se succèdent. L'éruption des dents déciduales a lieu entre la troisième et la sixième semaine de vie. Les premières dents définitives commencent à pousser vers 3,5 mois. Les dernières dents déciduales tombent vers 5,5 mois. On considère que la bouche du chien est faite entre 6 et 7 mois. (84)

La formule dentaire du chien adulte résume le nombre de dents par demi-arcade. (66)

I 3/3 ; C 1/1 ; Pm 4/4 ; M 2/3

Formule dentaire du chien

Ainsi, la dentition permanente du chien comporte 42 dents, soit par demi-arcade : (68)

- Trois incisives dont le rôle est de prendre la nourriture, de la couper.
- Une canine pour attraper les proies, déchiqueter, mordre lors de bagarre.
- Quatre prémolaires qui servent à prendre la nourriture et à la réduire en petits morceaux.
- Deux molaires pour la mâchoire supérieure, et trois pour l'inférieure. Ces dents servent à écraser la nourriture en petits morceaux grâce à de fortes tables d'occlusion.
- La quatrième prémolaire sur la mâchoire supérieure et la première molaire sur la mâchoire inférieure ont chez le chien un développement important, ce sont les carnassières. Elles servent notamment à mâcher la nourriture.

112. Structure des dents

Les dents sont composées du plus superficiel vers le plus profond d'émail, de dentine et de la pulpe dentaire.

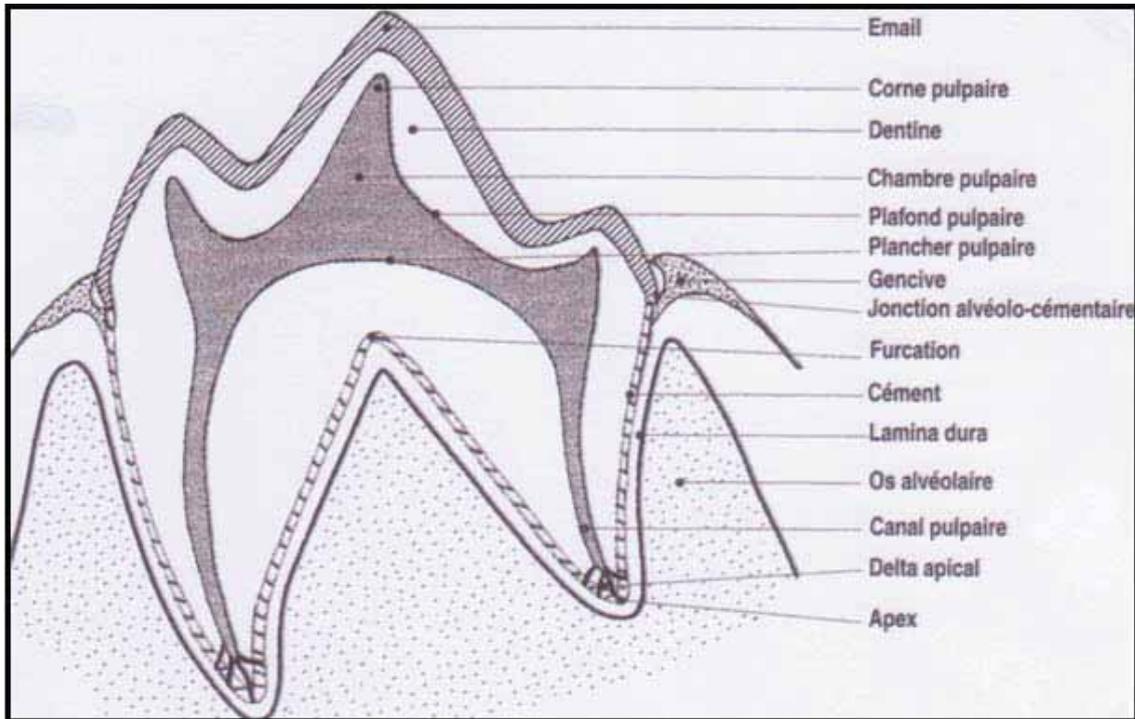


Figure 1 : Schéma de la structure de la dent (62)

Les dents sont recouvertes sur leur partie coronaire par la substance la plus dure du corps : l'**émail**. Il est composé à 96% de cristaux d'hydroxyapatite. Sa croissance s'arrête lorsque la dent est sortie. Il se répare très peu lorsqu'il est lésé.

Puis vient la **dentine** (que l'on appelle aussi ivoire), seconde matière plus dure de l'organisme. Elle est composée à 70% de minéraux (dont l'hydroxyapatite) et 30% de matières organiques comme le collagène et l'eau. Sa structure tubulaire est innervée, ce qui permet la transmission de la douleur à la pulpe quand elle est exposée (température, acides, contacts métalliques).

Il existe trois types de dentine qui se succèdent au cours du temps :

- La dentine primaire est celle qui est présente dans les dents déciduales et lors de l'étape de formation des dents définitives.
- La dentine secondaire vient remplacer la dentine primaire sur les dents définitives.
- Enfin la dentine tertiaire est celle fabriquée lors de réparations : elle est produite par les odontoblastes en réponse à un trauma ou une stimulation excessive.

Dans la dentine est creusée la **cavité dentaire** dans laquelle se trouve la **pulpe**. C'est le tissu vivant de la dent qui est innervé et vascularisé (vaisseaux sanguins et lymphatiques) à partir des canaux des racines. Dans la pulpe se trouvent les corps des odontoblastes, cellules qui produisent de la dentine au cours de la vie. La taille de la cavité dentaire diminue avec l'âge.

La limite entre la couronne et la racine est appelée **collet**. Il s'agit de la jonction amélo-cémentaire (entre l'émail et le ciment). (98)

113. Le tissu de soutien de la dent : le parodonte (85)

Le **parodonte** est défini comme l'ensemble des tissus de soutien de la dent qui permettent son ancrage. Nous allons dans un premier temps étudier les tissus minéralisés (os alvéolaire et ciment) qui sont maintenus en cohésion par le ligament parodontal, qui sera l'objet de la deuxième partie. Enfin, nous verrons plus en détail l'anatomie de la gencive qui fait également partie du parodonte.

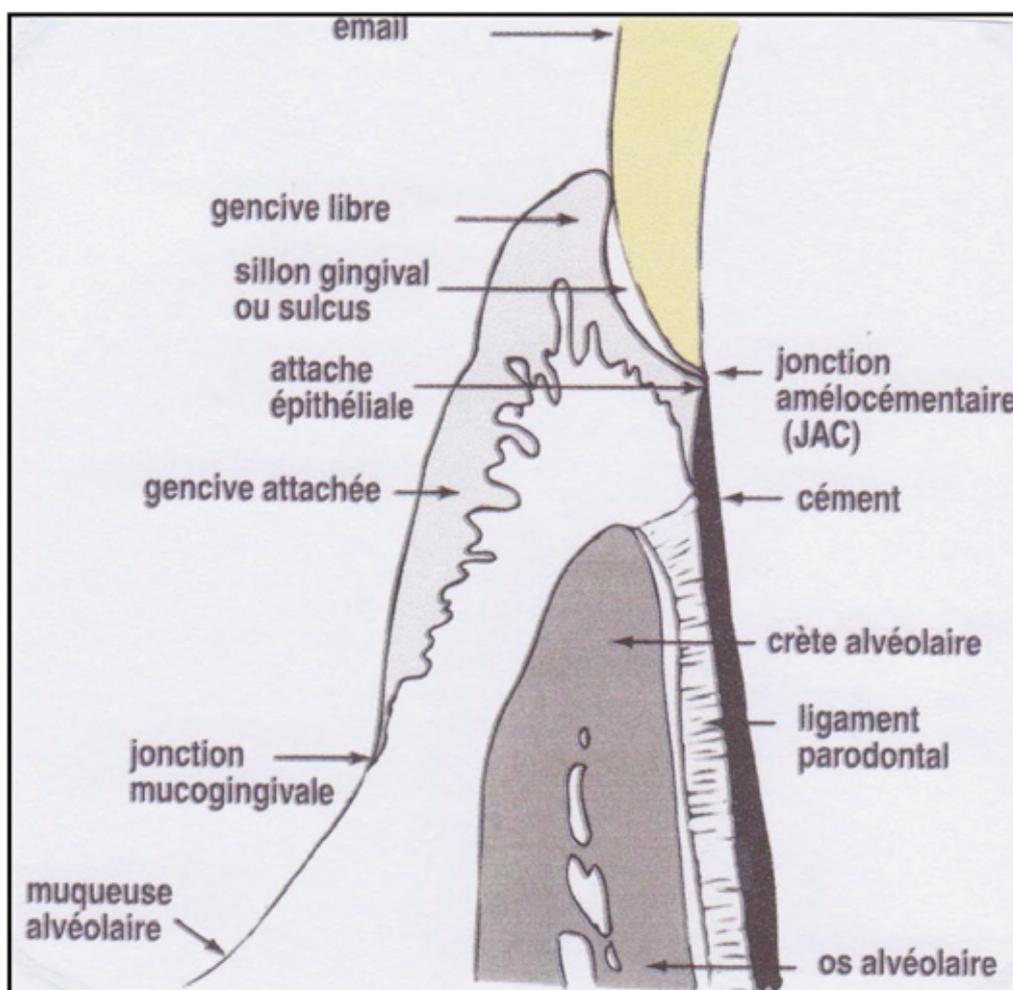


Figure 2 : Schéma de la structure du parodonte (62)

a. Os alvéolaire

Il faut faire la distinction entre le processus alvéolaire et l'os alvéolaire proprement dit.

Le **processus alvéolaire** est la portion de la mâchoire qui porte la dent et l'alvéole dans laquelle elle est ancrée. Ce processus est formé d'os spongieux encadré par de l'os compact dense vers l'extérieur et vers l'intérieur.

L'**os alvéolaire** proprement dit suit le contour de l'alvéole : on l'appelle lame criblée ou lamina dura. Il s'agit d'une fine couche d'os cortical avec de nombreuses perforations qui permettent le passage des vaisseaux vers le ligament parodontal. Les fibres du ligament parodontal sont enchâssées dans la lamina dura, ce sont les fibres de Sharpey. Cette zone est radiologiquement opaque. (85)

La crête alvéolaire est la ligne supérieure de l'os alvéolaire, elle suit le collet de la dent, environ 1 mm en-dessous. (47)

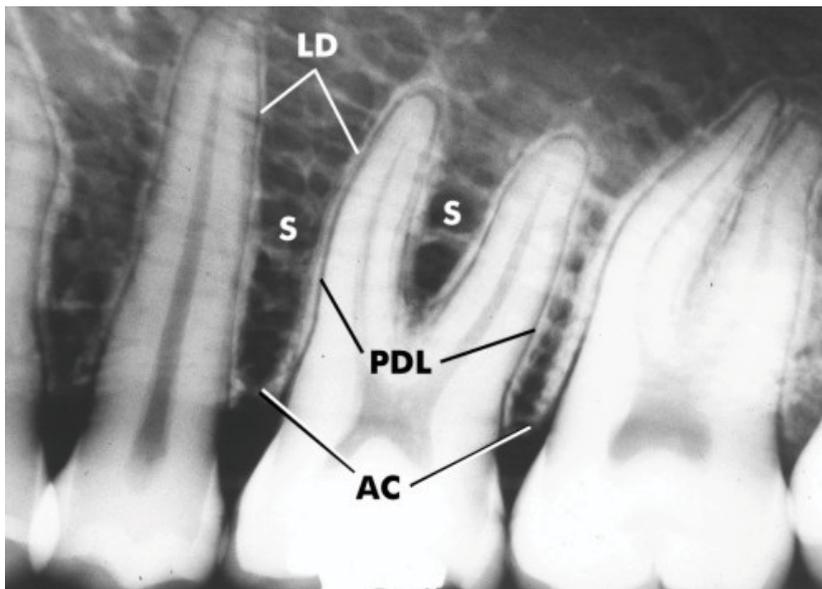


Figure 3 : Radiographie périapicale maxillaire postérieure chez l'homme. (85)

LD : Lamina dura
PDL : Ligament parodontal (radio- transparent)
AC : crête alvéolaire
S : os spongieux

L'os est remodelé en permanence pour s'adapter aux forces qui s'y exercent. Cela est possible grâce aux ostéoblastes et aux ostéoclastes. Ainsi, lors de la perte des dents, l'alvéole dentaire se résorbe. (60)

b. Cément

Le **cément** recouvre la dentine en partie radiculaire sur une épaisseur très variable en fonction des sujets et du lieu étudié. Il est à 50% inorganique (hydroxyapatite) et à 50% organique.

Les différents types de cément sont classés selon plusieurs critères :

- En fonction de la cellularité : le cément cellulaire contient des cémentocytes servant à sa synthèse. Ils sont pris dans des lacunes percées dans la matrice. Le cément acellulaire ne présente pas de cellules.
- En fonction de la présence de fibres : le cément non fibreux ne contient pas de fibres. Le cément fibreux contient des fibres de collagène de type I. Deux types de cément fibreux existent. Dans le cément fibreux intrinsèque, les fibres sont produites par les cémentocytes, alors que celles du cément fibreux extrinsèque sont produites par le ligament parodontal : ce sont les fibres de Sharpey.

Lorsque le cément est détruit, il peut se reformer grâce aux nutriments apportés par les vaisseaux du ligament parodontal. Cependant les fibres de Sharpey qui le lient au ligament parodontal ne sont pas immédiatement reformées. Il existe donc une phase durant laquelle la fonction d'ancrage de la dent n'est plus assurée. (85)

c. Ligament parodontal

Le **ligament parodontal** est ancré entre le cément et l'os alvéolaire.

Ses rôles sont nombreux :

- Il agit comme ligament de suspension de la dent. Il amortit les mouvements de la dent lors de la mastication et l'occlusion.
- Il contient également les cellules précurseurs de toutes les structures d'attachement de la dent : l'os, le cément, et le ligament parodontal lui-même. Il participe donc au remodelage de ces structures.
- Sa fonction sensorielle est assurée par les terminaisons nerveuses qu'il contient : il présente des récepteurs à la douleur, au froid et à la pression. (60)
- Enfin, la fonction nutritive est assurée par la forte vascularisation de ce ligament. (47)

Il est constitué principalement de fibres de collagène de type I. Plusieurs groupes de fibres se distinguent en fonction de leur orientation anatomique.

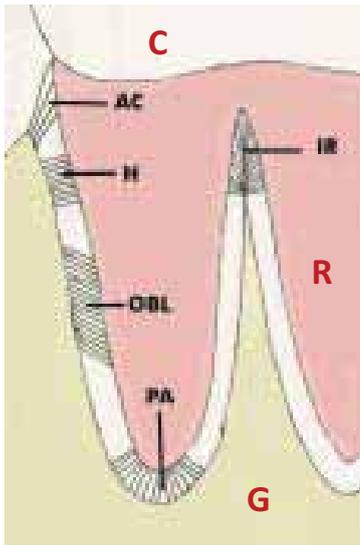


Figure 4 : Schéma de la localisation des principales fibres du ligament parodontal (85)

- C :** Couronne
- R :** Racines
- G :** Gencive
- AC : Fibres de la crête alvéolaire
- H : Fibres horizontales
- OBL : Fibres obliques
- PA : Fibres périapicales
- IR : Fibres interradiculées

Les fibres du ligament parodontal naissent au niveau de l'os alvéolaire : elles sont dans la continuité des fibres de Sharpey qui cheminent dans la lamina dura. Lorsqu'elles émergent de l'os, les fibres sont assez épaisses.

Entre l'os et la dent, ces fibres s'enchevêtrent pour former le ligament parodontal. Son épaisseur chez l'homme est en moyenne de 0.2 mm. Il contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que des nerfs.

En arrivant au contact du ciment, les fibres se regroupent en organisation radiale et se minéralisent dans le ciment : ce sont les fibres de Sharpey côté cémentaire.

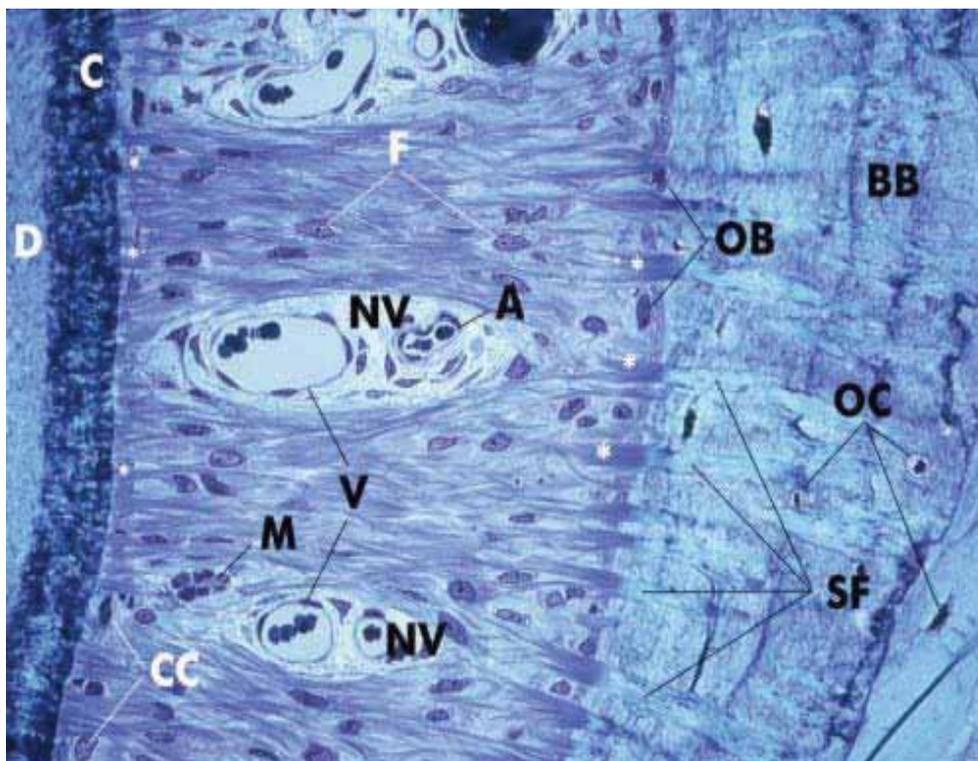


Figure 5 : Section d'un ligament parodontal sur la face distale d'une dent monoradiculée (85)

- A : artériole
- BB : os alvéolaire
- C : ciment
- CC : cémentocytes
- D : dentine
- F : fibroblastes
- M : restes de cellules épithéliales embryonnaires
- NV : groupe neurovasculaire
- OB : ostéoblastes
- OC : ostéocytes
- SF : fibres de Sharpey
- V : veinules
- * : organisation radiale des fibres

d. Gencive

L'os alvéolaire est recouvert par la **gencive** qui est un tissu à fort potentiel de régénération recouvert d'un épithélium kératinisé. Elle est anatomiquement divisée en deux parties : la gencive attachée qui est liée au périoste, et la gencive libre qui est accolée aux dents. La limite entre gencive libre et attachée est appelée sillon gingival et est très peu marqué.

Entre la gencive et la dent existe un espace appelé le sulcus, sa profondeur physiologique est inférieure à 3 mm chez le chien. (60) L'épithélium du sulcus est non kératinisé contrairement au reste de la gencive. La ligne où l'épithélium du sulcus devient adhérent à la dent s'appelle l'attache épithéliale ou épithélium jonctionnel. (98) En cas de parodontite, la migration apicale de cet épithélium jonctionnel va créer une poche pathologique appelée poche parodontale.

La gencive attachée se prolonge par la muqueuse alvéolaire, la démarcation entre les deux s'appelant la jonction muco-gingivale.

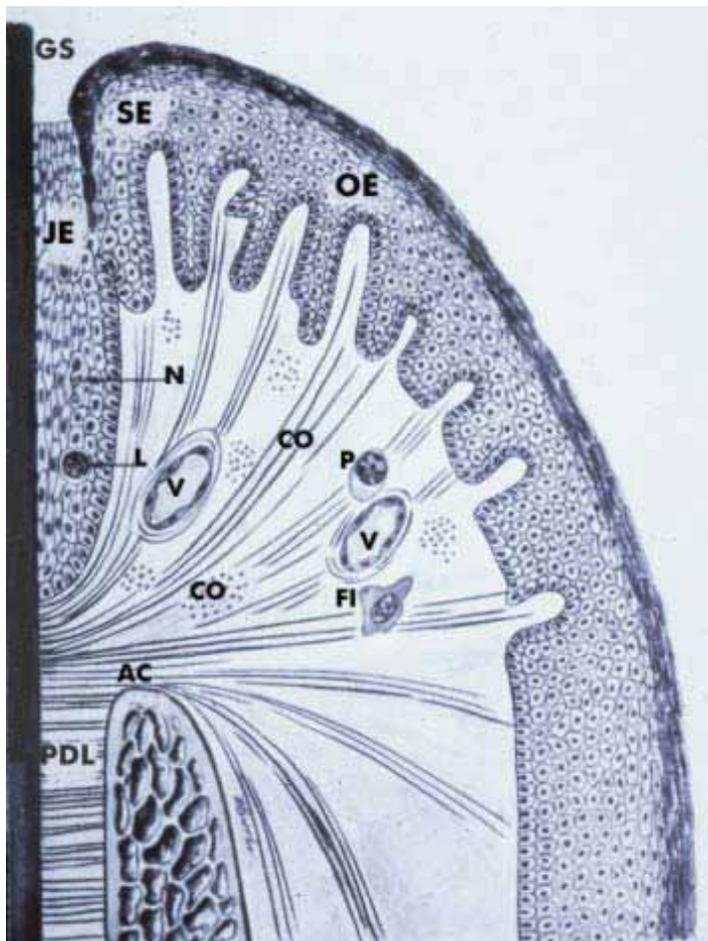


Figure 6 : Schéma de la gencive saine (85)

AC : Crête alvéolaire
CO : Fibres de collagène
FI : Fibroblastes
GS : Sulcus gingival
JE : Epithélium de jonction
L : Lymphocyte
N : Neutrophile
OE : Epithélium oral
P : Cellule sanguine
PDL : Ligament parodontal
SE : Epithélium du sulcus
V : Vaisseaux sanguins

12. Parodontopathies du chien : étude clinique

La maladie parodontale (gingivite et parodontite) affecte 66% des chiens tous âges confondus et 80% des chiens de plus de 5 ans. (60) Il est important de réaliser que la surface des poches parodontales mesurées sur des chiens de moins de 15 kg est environ de 14 cm². (43)

Dans un premier temps, notre étude clinique suit les différentes étapes de l'installation de la maladie parodontale : la gencive saine, la gingivite et enfin la parodontite. Puis nous évoquerons les différents types de parodontites rencontrés.

121. Gencive saine

La gencive saine est rose et ferme, sa surface est en « peau d'orange ». Le sulcus est profond de 2-3 mm. Le liseré gingival suit le collet de la dent sur tout son contour. (47)

La plaque dentaire est absente ou très limitée.

122. Gingivite

La première étape de la maladie parodontale est la gingivite qui est alors associée à l'accumulation de plaque et de tartre. L'animal présente de l'halitose qui est souvent le motif de consultation.

Lors de gingivite, la gencive apparaît inflammatoire, c'est-à-dire rouge, oedématiée et douloureuse. (66) Il y a une forte tendance au saignement gingival. Une exsudation purulente est parfois présente. Toutefois, la profondeur du sulcus reste normale. Le plus souvent, les lésions se situent dans la région prémolaire.

La gingivite peut devenir chronique et persister jusqu'à la mort de l'animal. Chez le chien, les lésions sont alors localisées et ne représentent qu'environ 10% du tissu gingival. (60)

Même si ce n'est pas le sujet de cette étude, il ne faut pas oublier que les gingivites peuvent être liées à des maladies plus sévères comme la gingivite aigue nécrosante, les stomatites ulcératives ou l'insuffisance rénale.

123. Parodontite

La parodontite est le plus souvent asymptomatique, le client vient consulter dans la majorité des cas pour la mauvaise haleine du chien. Cependant, elle peut parfois s'accompagner de sialorrhée, de douleur à la préhension et mastication des aliments voire d'anorexie ou d'abattement.

On peut séparer les symptômes en deux entités :

a. L'aggravation de la gingivite

La marge gingivale est très enflammée, il y a présence d'une exsudation séro-sanguinolente à purulente. Parfois, on trouve une gencive hyperplasiée présentant des boursoufflures en chou-fleur.

Il y a présence de plaque et de tartre, mais il faut savoir que la quantité de plaque supragingivale et de tartre ne reflète pas l'état parodontal d'un animal. (43)

b. L'apparition de nouveaux symptômes

La parodontite se caractérise par la présence d'une **poche parodontale** ou par une **récession gingivale et osseuse**.

L'épithélium de jonction migre apicalement vers la racine. Si cela n'est pas accompagné de récession gingivale, il y a formation d'une poche parodontale (profondeur > 3mm). Si la gencive migre en même temps, il y a récession gingivale qui peut laisser apparaître la racine des dents. (60)

Puis il y a résorption osseuse, ce qui se traduit par une mobilité dentaire augmentée, et parfois une atteinte de la zone entre les racines des dents multiradiculées (appelée furcation). L'augmentation de mobilité dentaire varie en fonction du nombre de racines de la dent, et peut se conclure par la chute de la dent. En effet, une dent mobile n'exerce pas les forces de la même façon qu'une dent saine, ce qui provoque des compressions sanguines à l'origine d'une maladie endodontique qui affaiblit encore la dent. De plus, la furcation devient elle-même facteur aggravant de la parodontite car elle favorise l'accumulation de débris alimentaires. (52)

La parodontite peut affecter une ou plusieurs dents, voire une racine d'une dent multiradiculée. On peut aussi trouver dans la bouche d'un chien plusieurs lésions de parodontite à des stades différents. (25) Dans certains cas (notamment chez les chiens de petites et moyennes races), la face vestibulaire de la dent peut être saine, et la face linguale

en phase avancée de parodontite avec récession gingivale et poche parodontale profonde, parfois fistulisée (fistule oro-nasale). (43) En effet, l'accumulation de pus dans la poche parodontale peut provoquer un abcès parodontal qui perce lorsqu'il est à maturité.

Il faut noter que lors de gingivite, il peut y avoir formation d'une fausse poche : l'approfondissement du sulcus est alors dû non pas à une migration de l'attache épithéliale, mais à une hypertrophie gingivale. (98)

Les dents le plus souvent et le plus sévèrement atteintes par la maladie parodontale chez le chien sont les prémolaires et les molaires. Les moins atteintes sont les incisives. (66)

Alors que la gingivite est une affection réversible, la parodontite est une affection irréversible. Son évolution est cyclique et non pas continue, c'est une succession de phases de repos et de phases de destruction des tissus de soutien. (60)

124. Classification des parodontopathies canines

a. Récession gingivale sans formation de poche parodontale profonde

Une parodontite peut se présenter sous la forme d'une récession gingivale avec exposition radiculaire. Il n'y a pas de formation de poche parodontale, mais l'épithélium du sulcus est ulcéré.

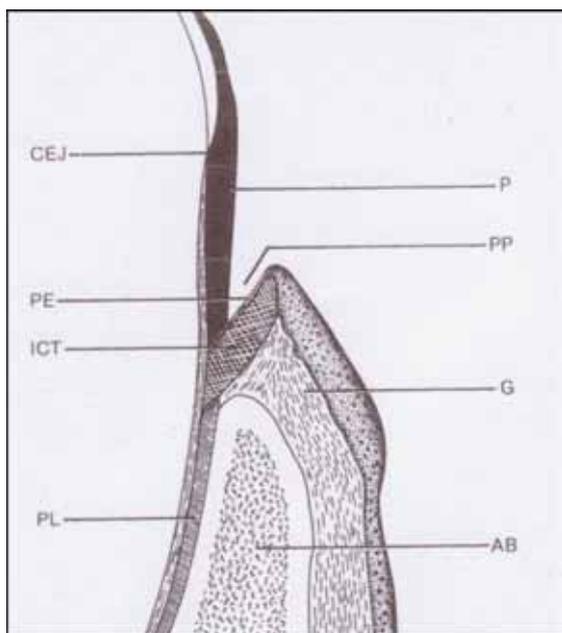


Figure 7 : (25)

Schéma de récession gingivale sans formation de poche parodontale profonde. La gencive (G) a migré sous la jonction amélo-cémentaire (CEJ). La plaque (P) recouvre la couronne et la partie exposée de la racine, et remplit la très superficielle poche parodontale (PP). L'épithélium du sulcus ulcéré (PE) recouvre le tissu infiltré (ICT).

b. Parodontite avec formation d'une poche parodontale

Il y a parfois formation d'une poche parodontale (cas de figure le plus fréquent chez l'homme). Cette poche est formée à cause de la résorption de l'os alvéolaire et se remplit de plaque bactérienne. Deux types de poches existent, définissant deux types de parodontites.

-La parodontite superficielle s'accompagne de la formation d'une poche supra-osseuse : il y a abaissement du niveau de l'os par rapport à son niveau normal. On dit que la résorption osseuse est horizontale.

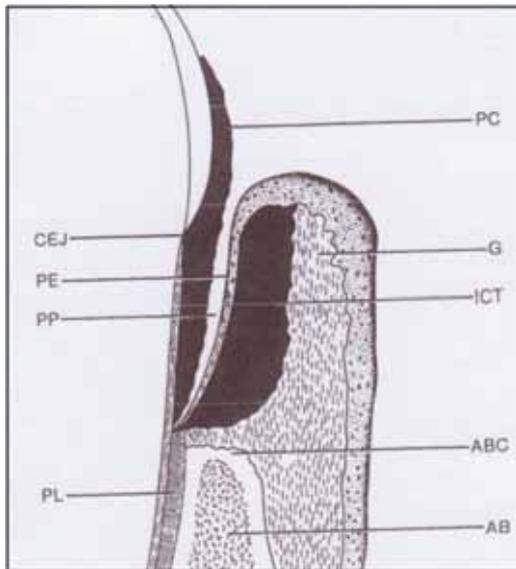


Figure 8 : (25)

Schéma de poche supra-osseuse. La poche parodontale est profonde (PP) et remplie de plaque et de tartre (PC). Le ligament parodontal (PL) est en partie détruit. L'os alvéolaire (AB) s'est résorbé. La crête de l'os alvéolaire (ABC) reste plus apicale que le fond de la poche parodontale. Le tissu infiltré (ICT) est plus important, il est recouvert de l'épithélium de la poche (PE).

-La parodontite profonde s'accompagne de la formation d'une poche infra-osseuse. La résorption osseuse est verticale : la crête alvéolaire est détruite du côté adjacent à la dent.

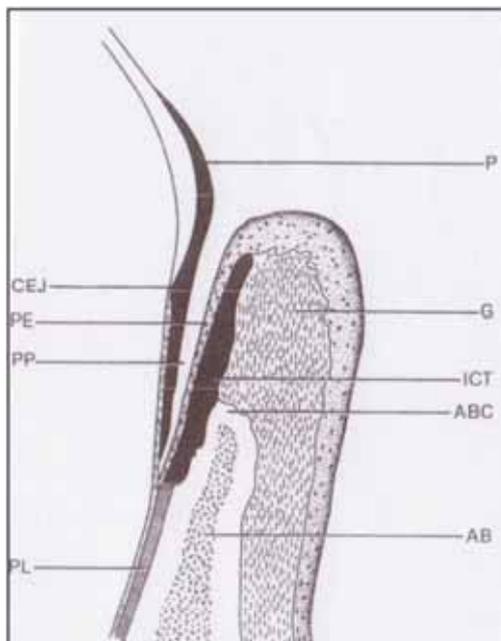


Figure 9 : (25)

Schéma d'une poche infra-osseuse. La destruction du ligament parodontal (PL) est plus apicale que la crête de l'os alvéolaire (ABC). La poche parodontale (PP) est remplie de plaque (P).
ICT : tissu infiltré
PE : épithélium de la poche
G : gencive
CEJ : jonction amélo-cémentaire

c. Parodontite avancée avec gencive hyperplasiée

Un troisième cas de figure est présent chez les chiens avec une parodontite avancée. Les lésions de la gencive sont alors très rouges et avec des hyperplasies de type chou-fleur. Il s'agit de lésions prolifératives et destructives, très inflammatoires avec accumulation de pus, de tartre et de débris dans la poche parodontale. La résorption d'os alvéolaire est importante, et peut même atteindre le ciment et la dentine.

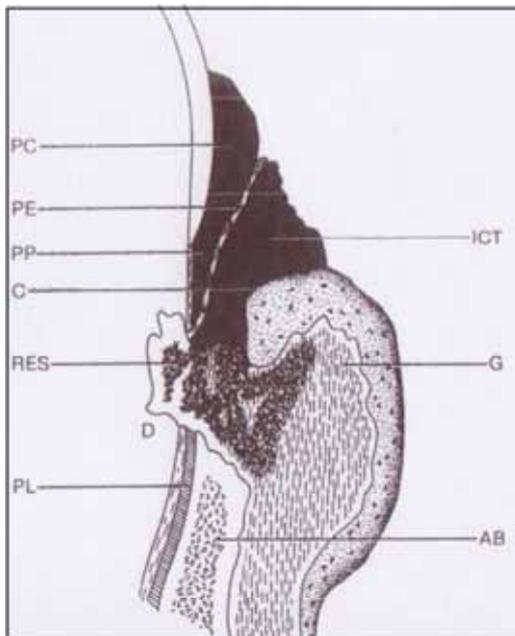


Figure 10 : (25)

Schéma d'une parodontite avancée chez le chien. La gencive hyperplasiée (G) recouvre des zones de résorption (RES) du ciment (C) et de la dentine (D). Il y a beaucoup de tissu infiltré (ICT) qui peut faire saillie hors de la poche parodontale (PP) peu profonde. La poche est remplie de plaque et de tartre (PC).

CEJ : jonction amélo-cémentaire

AB : os alvéolaire

PL : ligament parodontal

PE : épithélium de la poche

13. Etiopathogénie de la maladie parodontale

La maladie parodontale est causée par l'accumulation de la plaque dentaire bactérienne sur les surfaces dentaires qui sont au contact de la gencive. (60)

Nous allons étudier dans un premier temps la formation du tartre, puis les mécanismes amenant à la formation de la poche parodontale et à la résorption osseuse.

131. Formation du tartre (48, 60)

Les étapes chronologiques de la formation du tartre sont tout d'abord le dépôt de la pellicule acquise, puis la mise en place de la plaque dentaire. Enfin la minéralisation va produire le tartre.

a. Pellicule acquise

Après son nettoyage, la surface dentaire se recouvre d'une fine pellicule acellulaire plus épaisse au niveau de la marge gingivale appelée **pellicule acquise**. Elle mesure entre 0.1 et 0.5 microns d'épaisseur. (47) Elle est composée en majorité de macromolécules salivaires et sériques issues du fluide gingival.

b. Plaque bactérienne

Quelques heures plus tard, cette pellicule est envahie par des germes de la cavité buccale qui adhèrent aux molécules de la pellicule acquise. Cela forme la **plaque bactérienne** qui est une couche molle, jaune et peu dense composée de glycoprotéines salivaires, de polysaccharides extracellulaires, parfois de cellules épithéliales et inflammatoires et surtout d'amas bactériens. (87) La plaque bactérienne est de plus en plus considérée comme un **biofilm** (voir partie 2). (43) Ces bactéries sont principalement aérobies Gram positif. L'adhésion se fait grâce aux interactions entre les adhésines bactériennes (protéines de la paroi) et les glycoprotéines de la pellicule acquise. (48) Cette adhésion est le mécanisme déterminant de la maladie parodontale. En effet, elle permet aux bactéries de rester arrimées aux dents malgré les forces des flux de salive et les mouvements de la langue. Au cours du temps, les bactéries consomment de l'oxygène et font baisser le potentiel d'oxydoréduction, ce qui favorise le développement d'une flore anaérobie.

Par conséquent, la flore se transforme : elle devient à prédominance de bacilles anaérobies Gram négatif. Les produits du métabolisme bactérien ainsi que certaines molécules de la salive forment une colle appelée **matrice intercellulaire** qui englobe les

micro-organismes, des cellules desquamées et des leucocytes. La matrice intercellulaire est composée en majorité d'eau (80%). Les polysaccharides représentent 10 à 20% de la plaque. Leur présence favorise la colonisation de la surface des dents par les bactéries. (47) De plus, ils rendent la plaque imperméable et la protègent d'un environnement hostile. (48) La couche devient donc plus épaisse et plus solide, elle résiste au rinçage à l'eau. (34) Elle atteint son épaisseur maximum au septième jour de développement. (47)

Il existe deux types de plaque :

- La **plaque supra-gingivale** est située au-dessus de la crête gingivale. Elle est composée majoritairement d'organismes Gram positifs aérobies. Elle débouchera plutôt sur des lésions de type gingivite. (48) La plaque supra-gingivale influence possiblement la croissance, l'accumulation et le potentiel pathogène de la plaque sous-gingivale. (77) Mais son influence diminue au fur et à mesure de l'installation de la pathologie.
- La **plaque sous-gingivale** est située dans le sulcus et est plutôt formée d'organismes anaérobies Gram négatifs. Elle est quant à elle formée de plaque adhérente (qui est accolée à la dent et dont la minéralisation forme le tartre) et de plaque non adhérente (accolée à l'épithélium). (34, 38) La plaque sous-gingivale aura plutôt tendance à induire des lésions de type parodontite. (18)

c. Tartre

Au bout de 14 jours, la plaque dentaire se minéralise pour former le **tartre**. Le mécanisme est une précipitation intra et/ou extra bactérienne de sels de calcium. Le tartre au microscope photonique montre une structure stratifiée, ce qui indique qu'il se dépose et se minéralise par couches successives, de manière discontinue. (48)

La minéralisation de la plaque supra-gingivale fait appel à des sels minéraux d'origine salivaire. Les plages de tartre emprisonnant les micro-organismes prédominant. Par contre, le tartre sous-gingival est formé par des minéraux provenant du fluide gingival puis de la salive. Le tartre qui prédomine est alors formé de plages cristallines qui ne contiennent pas d'éléments bactériens. (48)

Le tartre n'est pas pathogène en lui-même. Il forme une surface rugueuse qui favorise l'adhérence et la rétention des bactéries. (43)

Il est à noter que d'autres dépôts sont possibles sur les dents des chiens :

- *la material alba (87) qui se dépose sur et entre les dents, mais qui n'a pas de structure organisée ni adhérente comme la plaque dentaire. C'est un mélange de protéines salivaires, de bactéries et de cellules épithéliales.*
- *Les débris d'objets mâchés, les restes de nourriture, les poils collés. Tout cela représente des sites de fixation pour les bactéries.*

132. Mécanismes conduisant à la destruction tissulaire (60)

Il s'agit des étapes menant de l'inflammation à l'ulcération puis à la résorption osseuse.

a. L'accumulation de plaque provoque une inflammation

La plaque dentaire s'accumule surtout au niveau du collet et au niveau du sulcus. A cet endroit, les bactéries peu adhérentes et les bactéries mobiles sont à l'abri des actions de nettoyage de la langue et de la déglutition. Les enzymes et les toxines bactériennes ont alors accès aux tissus via les larges espaces intercellulaires de l'épithélium du sulcus, ce qui provoque une inflammation de la gencive libre. (52)

La réaction immunitaire de l'hôte est enclenchée : il y a afflux de polynucléaires neutrophiles et de macrophages attirés par le chimiotactisme bactérien. Ces cellules qui normalement se présentent pour lutter contre l'infection jouent un rôle majeur dans la pathologie de la maladie parodontale. Les nombreuses cytokines qu'elles produisent vont provoquer une forte inflammation et une dégradation tissulaire. (110)

Les lésions sont alors une inflammation de la gencive avec œdème. A ce stade, elles sont encore réversibles.

b. Ulcération de l'épithélium

Par la suite, la minéralisation de la plaque entraîne l'ulcération de l'épithélium du sulcus à cause des frottements, ce qui permet une pénétration des enzymes et des toxines bactériennes plus profondément dans le parodonte. Cela entraîne un affaiblissement des fibres de collagène du ligament parodontal et le début de la migration apicale de l'épithélium de jonction. Il y a ainsi formation d'une poche parodontale dans laquelle la plaque continue de s'accumuler.

c. La réaction immunitaire entraîne la résorption osseuse

L'étape suivante est la résorption osseuse : nous allons voir les mécanismes qui y conduisent.

L'os est un tissu en perpétuel équilibre entre sa fabrication par les ostéoblastes et sa destruction par les ostéoclastes. Toutes ces actions sont liées. En effet, les ostéoblastes stimulent la différenciation des ostéoclastes. Inversement, les ostéoclastes en détruisant l'os libèrent des facteurs qui provoquent la différenciation des ostéoblastes.

Beaucoup de cellules immunitaires qui ont été recrutées secrètent des facteurs qui ont une influence sur l'équilibre osseux. Les principaux promoteurs de la résorption osseuse sont

les interleukines 1 et 6 (IL-1 et IL-6), les Tumor Necrosis Factor α et β (TNF- α et TNF- β) et la prostaglandine PGE2. Ces molécules peuvent entraîner une résorption osseuse par plusieurs mécanismes : soit elles activent directement les ostéoclastes, soit elles stimulent la production d'autres substances. Les interactions sont extrêmement complexes mais globalement la réaction immunitaire a un potentiel de lésion tissulaire.

Pour les neutrophiles, la présence du LPS bactérien augmente leur production de IL-1 et de TNF- α . Mais selon Baker (11), la balance protection/destruction penche en faveur de la protection des tissus contre l'invasion bactérienne.

Les monocytes et macrophages ont eux plus une action de destruction. Stimulés par les bactéries, ils produisent les IL-1, la TNF- α et l'IL-6. De plus, ils phagocytent les produits de la résorption osseuse.

Les lymphocytes T produisent entre autres l'IL-6 et le TNF- α . Ils peuvent en outre remplacer les ostéoblastes dans leur rôle de différenciation des ostéoclastes.

Un grand nombre d'autres substances est également libéré. On peut citer comme exemple les métalloprotéinases qui sont des enzymes produites sous forme inactive et qui dégradent la matrice extra-cellulaire. Elles sont produites par les fibroblastes, les macrophages, les kératinocytes et en moindre mesure par les neutrophiles. Il existe quatre mécanismes de régulation pour l'action de ces enzymes : la concentration en cytokines entraînant leur libération, les mécanismes génétiques permettant leur transcription et traduction, l'activation des pro-enzymes en enzymes et enfin l'inactivation de ces enzymes. Il s'agit de mécanismes de régulation très complexes. (106)

Lorsque la résorption osseuse atteint la moitié de la hauteur de la dent, sa chute est quasi inéluctable. (25) Comme vu précédemment, s'il y a en même temps récession gingivale, la poche parodontale n'est pas profonde. Ces lésions sont irréversibles.

Il est donc clair que les réactions inflammatoires et immunitaires de l'hôte jouent un rôle important dans la pathogénie de la maladie parodontale. En effet, les nombreuses molécules produites par les cellules inflammatoires se joignent aux molécules produites par les bactéries (endotoxines, leucotoxines) pour accentuer la dégradation tissulaire. C'est donc un phénomène auto-aggravant. La réponse d'un individu à cette maladie dépend de son génotype, ce qui explique les variations individuelles de lien entre la présence de tartre et le développement de maladie parodontale. (43)

14. Facteurs favorisants

Nous avons vu que toute parodontite est précédée d'une gingivite, elle-même liée à la présence de plaque et de tartre.

Les facteurs favorisants impliqués dans le développement de la parodontite sont une modification du flux salivaire, l'alimentation, la mastication, les troubles de l'occlusion, les maladies systémiques, les types raciaux et les variations individuelles.

141. Flux salivaire (47)

a. Physiologie salivaire

Les glandes salivaires sont au nombre de 4 :

- La glande parotide est située sous l'oreille derrière la branche montante de la mandibule. Son canal excréteur perce au niveau de la troisième ou quatrième prémolaire maxillaire. La salive produite par cette glande est essentiellement séreuse.
- La glande sous maxillaire est située sous la parotide, son canal excréteur sort au niveau du frein de la langue.
- La glande sublinguale se trouve contre la base de la langue. Elle débouche également au niveau du frein de la langue.
- Les deux glandes molaires situées en bas de la joue et au niveau du zygomatique (sous l'orbite) ont leur canal qui sort en arrière de la deuxième molaire maxillaire.

Les localisations préférentielles du dépôt de tartre semblent correspondre en partie au débouché des glandes salivaires : les faces vestibulaires des troisièmes et quatrièmes prémolaires, la première molaire et la canine maxillaire. Puis viennent les localisations aux canines, carnassières et incisives mandibulaires. (48)

La salive est un liquide incolore, inodore et de pH alcalin (environ 6.5 chez le chien contre 7.5 chez l'homme). Elle est constituée à 90% d'eau, de sels minéraux (Na, K, PO₄, Cl, CO₃H...), de cellules épithéliales desquamées, de leucocytes, de micro-organismes et de molécules organiques (urée, oestrogènes, acides aminés, albumines, glucose, acides gras, enzymes, mucine, lysozyme, IgA). Des molécules exogènes sont également sécrétées : iode, antibiotiques comme par exemple la rovamycine... Chez le chien la ptyaline (permettant la transformation de l'amidon en maltose) est absente de la salive.

La salive apporte donc les principaux composants de la plaque dentaire ainsi que les minéraux permettant leur minéralisation. Elle participe également à la création de conditions favorables à leur précipitation, et donc à la formation du tartre.

b. Rôle de la salive

La salive présente plusieurs rôles :

- Protection des dents

Le rôle mécanique de la salive est primordial pour nettoyer la surface des dents grâce aux mouvements des joues et de la langue.

Plusieurs composants de la salive ont des propriétés particulières. La mucine a un fort pouvoir mouillant qui facilite l'action mécanique. De plus, elle a un pouvoir bactériostatique : elle englobe les micro-organismes. Le lysozyme a une action antibactérienne. Les IgA assurent une immunité locale.

- Rôle secondaire d'excrétion

Comme vu précédemment, des molécules endogènes (urée, oestrogènes...) sont excrétées dans la salive.

L'urée salivaire a un rôle important dans la pathologie de la parodontite : elle sert de nutriment aux bactéries. En effet, celles-ci transforment rapidement l'urée salivaire en ammoniac grâce à leurs uréases. Ces radicaux ammoniaqués sont utilisés par la suite par les bactéries pour la synthèse d'acides aminés nécessaires à leur croissance. De plus, la présence de ces radicaux fait augmenter le pH de la plaque bactérienne, ce qui facilite la précipitation de phosphates calciques. Une forte concentration d'urée salivaire favorise donc la formation du tartre.

c. Fluide gingival

Il s'agit d'un suintement observé au collet de la dent dont la présence est liée à l'état inflammatoire du parodonte. Sa composition est très proche de celle de la salive. Il est constitué majoritairement d'eau. Son taux de protéines est de 70%. (64) Il est composé de lymphocytes, macrophages et plasmocytes.

Son rôle principal est de rincer les éléments accumulés dans le sillon gingivo-dentaire. (48) Lors d'accumulation de plaque, la production de fluide gingival est augmentée au niveau du collet.

142. Alimentation

Il a longtemps été dit qu'une alimentation dure qui racle la surface des dents permet de réduire le développement de la plaque dentaire et qu'au contraire, une alimentation molle et collante a tendance à former une couche sur la dent à l'origine de la plaque dentaire. Des études plus récentes montrent qu'une alimentation en boîte et une alimentation sèche entraînent des degrés d'accumulations de plaque et de tartre similaires. (16) De même, la

consommation d'alimentation sèche uniquement n'a pas montré de réduction du nombre de parodontites. (53)

D'autres études montrent que pour qu'il y ait un réel effet sur l'accumulation de plaque et de tartre, il faut combiner plusieurs éléments : il faut une alimentation fibreuse, avec une taille et une texture qui favorisent la mastication. En fait, plus le contact avec la dent dure longtemps, plus l'effet de nettoyage est important. (87, 88)

Cependant, une alimentation trop dure et irritante crée des lésions du parodonte qui peuvent faciliter la mise en place de maladie parodontale. (48)

143. Mastication

L'utilisation régulière de produits favorisant la mastication (os synthétiques, biscuits secs) diminue l'accumulation de plaque dentaire. Les chiens ayant accès à des objets stimulant la mastication présentent moins de tartre, de gingivites et de parodontites que ceux n'y ayant pas accès. (53, 61)

Les dents en regard d'une arcade édentée (par exemple suite à des extractions dentaires) sont plus soumises à la formation de plaque car elles ne subissent plus d'activité masticatoire. (60)

144. Troubles de l'occlusion (25)

Chez les brachycéphales et les chiens de petites races, la petite taille de l'arcade dentaire par rapport aux dents entraîne une rotation dentaire qui favorise la rétention des débris et de la plaque bactérienne. Il en va de même pour la persistance des dents lactéales fréquente chez le caniche et le Yorkshire terrier.

Des pathologies comme les fentes palatines, les polydonties, les micrognathies sont également susceptibles de favoriser la rétention de la plaque bactérienne.

Nous pouvons également citer les troubles de l'occlusion qui mettent en contact des surfaces dentaires non prédisposées à l'être. Ces chocs hors des tables d'usure entraînent une fragilisation des fibres du ligament parodontal et une inflammation pouvant déboucher sur une parodontite.

145. Maladies systémiques

Toutes les maladies qui entraînent au long cours une diminution de la défense de l'organisme favorisent la formation de la plaque dentaire. Il peut s'agir de déficit immunitaire inné ou acquis, d'insuffisance rénale, de diabète sucré, de calicivirose et herpès-virose, du FIV et FeLV... (60)

On peut également citer les ulcérations buccales comme précurseurs de la maladie parodontale. Elles peuvent être causées par une urémie élevée, ou par les stomatites ulcératives dues à l'hypothyroïdie.

L'hypoplasie de l'émail rencontrée lors de certaines maladies systémiques comme la maladie de Carré entraîne l'exposition d'une partie plus poreuse de la dent. La plaque s'attache donc plus facilement et les cas de parodontites sont plus nombreux.

146. Type racial (18)

Il est à noter que les chiens de petite taille semblent être plus atteints par la maladie parodontale. Une hypothèse est émise concernant l'épaisseur de la lamina dura qui serait plus fine chez ces chiens-là.

Un deuxième point est remarquable : les chiens qui ont les poils longs ont leurs poils qui se prennent dans les incisives. Ils sont également plus touchés par cette maladie.

La respiration buccale de certaines races de chiens (notamment les brachycéphales) serait également un facteur favorisant pour les parodontites. En effet, ce type de respiration dessèche les gencives, ce qui peut provoquer une gingivite débouchant sur une parodontite. (25)

147. Variations individuelles

La prévalence de la présence de tartre et de la maladie parodontale augmente avec l'âge du chien. (66)

Le génotype d'un individu joue un rôle important dans la sensibilité à la maladie parodontale. En effet, une étude montre qu'on observe des variations de quantités bactériennes entre des individus ne présentant pas le même génotype pour le gène codant pour l'IL-6. (101)

De même, certains chiens présentant du tartre et/ou une gingivite ne présenteront pas de maladie parodontale : ils représentent à peu près 20% de la population canine. L'hypothèse la plus plausible pour expliquer ces différences est la variabilité des systèmes de défense immunitaire, notamment sur le plan génétique. (60)

On peut également mettre en cause chez certains chiens des pathologies comportementales entraînant du pica : cailloux, clôtures, os... La mastication de ces objets parfois coupants entraîne des lacérations de la gencive, des fractures de dent. Cela est un facteur favorisant pour les parodontites à cause des gingivites occasionnées. (25)

Les parodontopathies sont des pathologies dont l'apparition est liée à des facteurs favorisant pour la plupart endogènes à l'anatomie dentaire du chien et à son alimentation.

Les facteurs déclenchant de ces parodontites sont les bactéries qui se trouvent alors prises dans la plaque et le tartre.

La progression de la maladie met en jeu les défenses immunitaires de l'hôte. C'est une pathologie auto-aggravante.

Partie 2

**Etude bactériologique des
neuf parodontopathogènes
anaérobies impliqués dans
les parodontopathies**

Nous venons de voir que les bactéries constituent le facteur déclenchant de la maladie parodontale. Nous allons concentrer ce travail sur les neuf principales bactéries impliquées dans la parodontite humaine (31) : *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Treponema denticola*, *Peptostreptococcus micros*.

Dans un premier temps, nous étudierons les méthodes d'étude bactériologiques. Dans un deuxième temps, nous détaillerons les caractéristiques des neuf parodontopathogènes anaérobies impliqués dans les parodontites. Enfin dans un troisième temps, nous ferons un point sur les relations qui s'établissent entre les bactéries dans la cavité buccale.

21. Méthode d'étude bactériologique

L'étude de la flore buccale du chien est compliquée pour plusieurs raisons : tout d'abord la diversité des méthodes de prélèvement, mais surtout les méthodes d'identification qui ont subi une révolution dans les années 1990 : l'avènement de la microbiologie moléculaire.

211. Méthodes de prélèvement

Les prélèvements pour l'étude de la flore buccale sont très variés.

- Nature de la matière prélevée : salive, fluide gingival, plaque, tartre, sang
- Lieu du prélèvement : cavité buccale, débouchés des glandes salivaires, langue, dents maxillaire ou mandibulaire, incisive, canine, prémolaire ou molaire, face vestibulaire, linguale ou table d'usure, poches parodontales...
- Moyen de prélèvement : micropipette, bandelette, écouvillon...

Tous ces critères expliquent en partie la diversité des résultats obtenus quant à la composition de la flore buccale.

De plus, la flore de la cavité buccale comprend un très grand nombre d'espèces bactériennes, dont la plupart n'a jamais été classifiée ou cultivée. Chez l'homme par exemple, plus de 300 espèces sont présentes dans la cavité buccale. (38)

Dans le cas de la parodontite, le stade de la maladie au moment du prélèvement est également important. En effet, la parodontite est un enchaînement de phases de quiescence

et de phases de destruction active qui présentent possiblement des profils bactériens différents.

On comprend donc que le choix de la méthode de prélèvement est important pour la détermination de la flore étudiée. L'autre critère influant sur les résultats est la méthode d'identification choisie.

212. Méthodes d'identification

a. Anciennes méthodes d'identification

Ce sont les méthodes de base de l'étude bactériologique.

Dans un premier temps, on isole les différentes colonies bactériennes par culture sur des milieux sélectifs pour mieux les étudier séparément.

Puis on passe à l'identification :

- Aspect de la colonie : taille, forme, couleur, aspect lisse ou rugueux...
- Morphologie bactérienne au microscope : bacille ou coque, bactéries isolées, en paire ou en chaînette, mobilité, réaction à la coloration de Gram...
- Galeries biochimiques d'orientation : on choisit la galerie en fonction du type bactérien de l'on recherche.

Pour effectuer ces tests, on a besoin de cultiver la bactérie. Les milieux employés pour la culture sont une source de sélection. Par exemple, l'utilisation de conditions de culture anaérobies a permis tardivement de mettre en évidence l'implication de cette partie de la flore dans les parodontites.

Cependant, certaines bactéries posent des problèmes de culture. Par exemple la culture des spirochètes a nécessité le développement d'autres moyens d'étude. L'observation de la plaque dentaire à l'aide d'un microscope à champ noir ou à contraste de phase a permis de démontrer la présence de spirochètes non cultivables dans la plaque.

b. Nouvelles méthodes

En 2002, une étude fait le point sur les nouvelles méthodes d'étude des parodontopathogènes chez l'homme, ce sont celles impliquant la microbiologie moléculaire. Ces trois moyens d'étude sont : (27)

- L'hybridation de l'ADN avec des sondes radioactives.

Il s'agit d'extraire l'ADN de l'échantillon et de le dénaturer pour qu'il ne soit plus formé que d'un seul brin. Puis on le met en présence de sondes marquées

radioactivement. Si ces sondes s'hybrident avec l'ADN simple brin, cela veut dire que le matériel génétique recherché est présent dans l'échantillon. La sensibilité est de 10^3 à 10^6 cellules.

- La PCR (Polymerase Chain Reaction)

Cette méthode est un outil qui permet d'augmenter fortement la quantité de matériel génétique recherché, ce qui améliore donc sa sensibilité : elle est de 10^2 à 10^3 cellule. Nous la détaillerons ultérieurement.

- Le séquençage de gènes

Il s'agit de séquencer un gène donné et d'entrer la séquence dans une base de données pour faire une analyse phylogénétique. Cela permet de comparer cette séquence à celles qui lui ressemblent chez d'autres bactéries, et ainsi de classer l'échantillon dans un genre, voire dans une espèce.

c. Comparaison des méthodes

Une étude de 1999 menée chez l'homme sur la diversité bactérienne du sillon gingival compare deux méthodes d'identification : l'ancienne méthode de culture, et la nouvelle méthode basée sur l'amplification d'un fragment de l'ARNr 16S. Il apparaît clairement que l'ancienne méthode sous-estime la diversité bactérienne. L'étude de l'ARNr 16S a révélé des phylotypes qui n'avaient jamais été détectés chez l'homme. Mais certaines espèces ont été plus détectées par culture que par PCR. (81)

Une étude de 1996 comparant trois méthodes (culture, sonde ADN et PCR) sur la détection de huit parodontopathogènes principaux chez l'homme montre que :

- les résultats de la culture et de la PCR sont semblables dans 28 à 71% des cas selon le pathogène. La plus grande différence est trouvée pour des résultats négatifs en culture qui se sont trouvés positifs à la PCR d'ARNr 16S, ceci prouvant que la méthode moléculaire est plus sensible. On peut attribuer cela à deux facteurs : tout d'abord le choix du milieu de culture peut influencer sur la quantité de bactérie détectable par culture. Ensuite, il ne faut pas oublier que la PCR détecte aussi les bactéries mortes, ce qui n'est pas le cas de la culture.
- les résultats obtenus par hybridation avec sonde ADN et l'amplification par PCR coïncident dans 70 à 84% des cas. (8) Les différences sont dues à des réactions croisées pour la sonde, notamment pour *Porphyromonas gingivalis*, ce qui explique certains résultats positifs avec la sonde et négatifs en PCR.

Nous pouvons voir que les méthodes de biologie moléculaires offrent une sensibilité très supérieure à celle des méthodes anciennes. C'est la technique par PCR qui sera utilisée pour nos expériences.

22. Flore Gram – anaérobie du milieu buccal

Comme vu précédemment, les premières bactéries à coloniser la pellicule acquise sont majoritairement des Gram + aérobies. A celles-ci viennent se lier des anaérobies Gram - qui sont pour la plupart des bacilles.

En 1988, Dzink et al. ont mis en évidence une augmentation significative du nombre de certaines bactéries anaérobies Gram - dans les sites actifs de parodontite par rapport à des sites témoins. Ce sont : *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*. Un germe Gram + était plus présent dans les sites actifs que dans les inactifs : *Parvimonas micra*. (31)

Ces huit bactéries plus le spirochète *Treponema denticola* sont les neuf bactéries que nous allons étudier.

Les bacilles Gram – appartiennent à la famille des Bacteroidaceae, qui a subi récemment des modifications taxonomiques.

221. Genre Bacteroides

La nomenclature de ce genre a changé récemment. Il était avant divisé en bactéries pigmentées en noir (Black Pigmented Bacteroides) et en bactéries non pigmentées. Les bactéries présentent une pigmentation noire à brune lorsqu'elles sont cultivées sur un milieu au sang agar.

Il est maintenant divisé différemment, et sépare notamment les genres *Porphyromonas* (asaccharolytique) et *Prevotella* (saccharolytique).

Dans une étude de 1990, la flore sous-gingivale de chiens présentant une gencive cliniquement saine donnait ces résultats : 48.9% des germes étaient anaérobies, dont 50% de *Bacteroides* pigmentés et 12.4% de non pigmentés. La même étude chez les chiens avec parodontite donnait les résultats suivants : 74.1% d'anaérobies dont 45.8% de *Bacteroides* pigmentés et 26.5% de non pigmentés. (90)

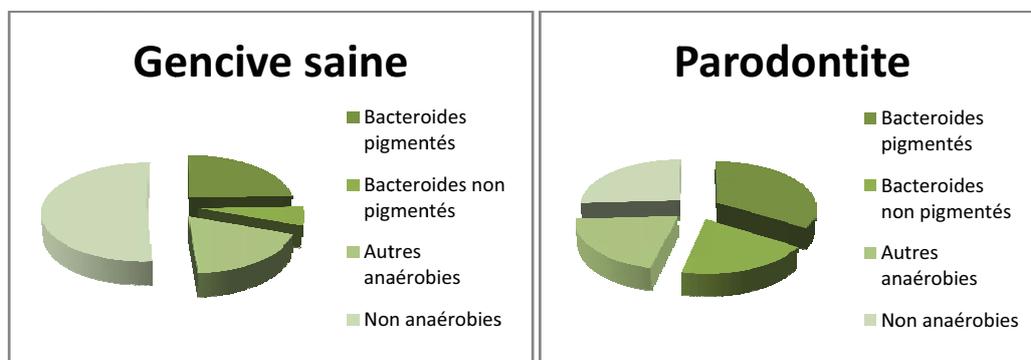


Figure 11 : Composition de la flore sous-gingivale de chiens (90)

Il apparaît donc clairement que lors de parodontites, les quantités de *Bacteroides* augmentent en de larges proportions puisqu'elles passent par rapport à la flore totale de 24.4% à 34% pour les pigmentés et de 6% à 19.6% pour les non pigmentés.

a. Anciens *Bacteroides* pigmentés

Genre *Porphyromonas*

Ce genre comprend plusieurs espèces, celle qui nous intéresse étant *Porphyromonas gingivalis*, anciennement appelée *Bacteroides gingivalis*.

Chez l'homme, son rôle dans la pathogénie des parodontites est clairement établi : il est détecté chez 25% des sujets avec une gencive saine et chez 79% des sujets présentant une parodontite. (46) Il est par contre absent lors des gingivites selon une étude de 1991. (21)

Dans une étude de 1997 où l'identification était faite par les méthodes biochimiques (morphologie de la colonie et réaction de Gram), les auteurs trouvaient *Porphyromonas gingivalis* chez 68% des chiens présentant de la plaque dentaire mais sans parodontite. La quantité de *Porphyromonas gingivalis* était corrélée avec l'âge, la quantité de plaque, et le score de l'inflammation gingivale. (4)

Cependant, dans des études plus récentes de 2005 où la méthode d'identification se faisait par le séquençage d'un fragment de l'ARNr 16S, *Porphyromonas gingivalis* n'était identifié ni chez les chiens présentant une parodontite, ni chez ceux présentant de la plaque dentaire. (51, 33)

Or, *Porphyromonas gingivalis* isolé chez l'homme est différent de celui isolé chez l'animal, ce qui a entraîné leur classification en deux biovars distincts : le biovar animal qui est catalase positif et le biovar humain qui est catalase négatif. En 2001, Fournier et al. proposent de classer *Porphyromonas gingivalis* biovar animal en tant que nouvelle espèce : *Porphyromonas gulae*. La différence entre les deux espèces peut être faite par hybridations ADN-ADN, mais pas a priori par l'étude des séquences d'ARNr 16S car elles sont trop proches (98.1% d'homologie). (37, 51, 107, 40)

De nombreux autres clones de *Porphyromonas gingivalis* existent : cependant il n'a pas été démontré par les études menées que les lésions de parodontites soient dues à un clone plutôt qu'à un autre. (94, 89)

On peut donc s'interroger sur l'identification de *Porphyromonas gingivalis*, d'autant plus que d'autres espèces de *Porphyromonas* ont été détectées chez le chien : *Porphyromonas salivosa* et *Porphyromonas denticanis* (une espèce nouvellement identifiée).

Dans les études de 2005 où on n'a retrouvé aucun *Porphyromonas gingivalis*, 76% des chiens prélevés présentaient au moins un échantillon contenant *Porphyromonas gulae*, *Porphyromonas salivosa* ou *Porphyromonas denticanis*. (51) L'absence de *Porphyromonas gingivalis* peut donc être mise sur le compte de la présence de *Porphyromonas gulae*.

Porphyromonas gingivalis est un bacille Gram - anaérobie non mobile.

Il produit de nombreux facteurs de virulence permettant l'adhésion, la destruction tissulaire et l'inactivation des défenses immunitaires de l'hôte (100) :

- ADHESION :

Il possède des « fimbriae » de type fin, appelée « fimbrilines » qui permettent l'adhésion aux cellules épithéliales, ainsi qu'aux bactéries (notamment les Gram+). Cette étape est essentielle dans la pathogénie de la maladie parodontale. La présence d'hémagglutinines est également à noter : elles agglutinent les hématies, mais elles jouent également un rôle dans l'adhésion des bactéries.

A la surface de cette bactérie ou à proximité, on peut voir des structures vésiculaires qui bourgeonnent depuis la membrane externe en en renferment les constituants : elles peuvent se fixer sur les hématies et les bactéries. On peut penser qu'in vivo ces vésicules fixent les anticorps dirigés contre la bactérie. (92, 122) D'autres pensent qu'elles véhiculent des toxines et des enzymes. Des études ont montré que ce sont des activateurs d'adhésion, d'agrégation et d'invasion des cellules épithéliales in vitro. (63)

- DESTRUCTION TISSULAIRE :

Porphyromonas gingivalis présente un arsenal enzymatique très complet : collagénase, phosphatase alcaline, chondroïtine sulfatase, hyaluronidase, fibrinolyse, élastase, une enzyme trypsine-like...

Le parodonte est constitué en grande majorité de collagène (surtout type I). Or *Porphyromonas gingivalis* présente une très forte activité collagénolytique. La collagénase produite est dite « vraie » parce qu'elle dissout le collagène en très petits peptides et qu'elle s'attaque au domaine hélicoïdal des trois types de collagène. (14, 92) Cette enzyme est donc très active pour la destruction du parodonte.

Porphyromonas gingivalis est de plus capable d'altérer la perméabilité de l'épithélium gingival grâce à sa production d'enzymes. Son action est un clivage des protéines d'adhésion des cellules épithéliales entre elles et avec la matrice extracellulaire (occludine, cadhérine E et intégrine $\beta 1$). (72)

Son lipopolysaccharide (LPS) présente une faible activité endotoxique. Par contre il va augmenter la réaction inflammatoire de l'hôte en stimulant la production de prostaglandines et de TNF par les macrophages, d'interféron par les leucocytes, et en activant les lymphocytes B. Rappelons que la réaction immunitaire de l'hôte est une des causes de dégradation tissulaire. De plus, le LPS stimule la résorption osseuse et

inhibe la formation du collagène osseux. (92) Il est à noter qu'en fonction des souches étudiées la variation d'action du LPS est grande. (115)

- INACTIVATION DES DEFENSES IMMUNITAIRES DE L'HOTE : (92)

Les enzymes sécrétées par *Porphyromonas gingivalis* sont capables de lyser les anticorps (notamment les IgA de la salive et IgG majoritaires dans le tissu gingival) en peptides. Ces enzymes peuvent également dégrader les facteurs C3, C4 et C5 du complément.

La capsule présentée par *Porphyromonas gingivalis* a une action anti-phagocytaire, et confère à la bactérie une résistance aux protéines du complément.

De plus, les enzymes ont pour cible les inhibiteurs de protéases et des pro-enzymes présents dans le plasma humain. Ceci est donc une dégradation d'anti-inflammatoires qui va exacerber le processus inflammatoire.

En résumé, Porphyromonas gingivalis présente des difficultés de classement au vu des nombreuses nouvelles espèces détectées. Son pouvoir pathogène est très important, tant par l'arsenal enzymatique que par les capacités d'inactivation de la réponse immunitaire de l'hôte.

Genre Prevotella

Ce sont des Bacteroides pigmentés à pouvoir fermentaire.

La bactérie objet de notre étude est *Prevotella intermedia*, anciennement appelée *Bacteroides intermedius* ou *Bacteroides melanogenicus, subsp intermedius*.

Dans une étude de 1988 chez l'homme, *Prevotella intermedia* est détectée dans 58% des lésions actives de parodontites, et dans 36% des sites inactifs (en quantité plus faible). Elle a été impliquée dans le développement de la gingivite chronique et de la gingivite aigue nécrosante. (123)

En 1997, *Prevotella intermedia* est retrouvée chez 44% des chiens avec une identification biochimique, et sa présence est corrélée à la quantité de plaque et au score gingival. (4)

Par contre, *Prevotella intermedia* n'est pas retrouvée dans l'étude de 2005 portant sur le séquençage de l'ARN 16S. (51)

Prevotella intermedia présente une grande similitude de facteurs de virulence avec *Porphyromonas gingivalis* : elle possède des fimbriae, une capsule, des vésicules, un LPS actif. Elle est également productrice d'enzymes dont une collagénase, une phospholipase A, une phosphatase alcaline. Ses protéases sont aussi capables de dégrader les immunoglobulines, et elle présente des mécanismes de résistance à la phagocytose. (122)

Une étude de 1991 met également en avant sa capacité à inhiber l'activation des lymphocytes B et T chez l'homme. (117)

Prevotella intermedia présente de grandes similitudes avec Porphyromonas gingivalis : résistance à la réaction immunitaire de l'hôte et enzymes lytiques.

b. Anciens Bacteroides non pigmentés

Tannerella forsythia

Elle est anciennement appelée *Bacteroides forsythus* et *Tannerella forsythensis*.

Tannerella forsythia est une bactérie fusiforme, anaérobie et Gram négative.

Chez l'homme *Tannerella forsythia* n'est pas détectée dans les sites sains, par contre elle est détectée à 70% chez les sujets présentant une parodontite avec des poches parodontales inférieures à 5mm. 100% des sujets présentant des poches parodontales supérieures à 5mm sont porteurs de *Tannerella forsythia*. (76)

Elle est retrouvée en plus fortes proportions dans les sites présentant une résorption osseuse récente. (31)

Dans les études de 2005 menées en séquençant l'ARNr 16S, 15% des chiens présentent cette bactérie dans les poches parodontales. Par contre, elle n'est pas retrouvée dans des échantillons de salive et de plaque. (51)

Tannerella forsythia est une bactérie dont la culture est très difficile. On ne connaît donc pas très bien ses mécanismes pathogènes. (55)

Elle possède des enzymes : une trypsine-like protéase, une sialidase, une protéase spécifique codée par le gène *prtH*. Ces enzymes dégradent la matrice extracellulaire.

Elle est capable d'adhésion à la fibronectine et au fibrinogène, aux hématies, aux neutrophiles et aux fibroblastes. (114)

Elle est impliquée dans la réaction immunitaire de l'hôte : ses lipoprotéines induisent la production d'IL-6 et de TNF α . De plus, elles activeraient les fibroblastes gingivaux et les macrophages, leur faisant ainsi produire plus de cytokines pro-inflammatoires. Ces lipoprotéines sont également capables d'induire l'apoptose de cellules épithéliales orales, de fibroblastes gingivaux et de monocytes et macrophages.

Tannerella forsythia est fortement présente dans les poches parodontales lors de parodontites. Sa pathogénie se distingue en un point : elle induit l'apoptose des cellules constituant le parodonte ainsi que des macrophages.

222. Genre *Fusobacterium*

La bactérie qui nous intéresse est *Fusobacterium nucleatum*, anciennement *Fusobacterium fusiformis*.

C'est un bacille Gram – anaérobie non mobile.

En 2002, 5 sous-espèces de l'espèce *Fusobacterium nucleatum* étaient décrites. Une autre a été isolée des infections de morsures de chiens et de chats, elle a été temporairement nommée *Fusobacterium nucleatum spp canifelium*. (22)

Dans une étude de 1988 menée chez l'homme, c'est le germe détecté le plus souvent dans les sites de parodontite active (dans 79% des cas), et en plus grande quantité. (31)

En 1990, le genre *Fusobacterium* représente 12.4% des bactéries anaérobies chez les chiens présentant une gencive saine et 11.4% chez les chiens présentant une parodontite. Or les chiens à gencive saine présentent 48.9% de bactéries anaérobies et les chiens à parodontites 74.1%. On peut donc dire que la présence de *Fusobacterium* augmente avec la présence de parodontite, mais que sa quantité reste faible (8.4% de la flore totale). (90)

Avec les moyens modernes d'étude de l'ARNr 16S, en 2005 dans des échantillons de plaque et de salive de chiens, *Fusobacterium nucleatum* en tant que tel n'est pas identifié, par contre on trouve un isolat qui s'en rapproche beaucoup (3.9% de différence de séquence dans le fragment d'ARNr 16S étudié). (33)

Fusobacterium nucleatum présente une activité d'hémagglutination et s'attache aux cellules épithéliales, aux fibroblastes et aux leucocytes. (132)

De plus, il a la capacité d'augmenter la production d'élastase, d'IL-1, d'IL-8 et de TNF α par les neutrophiles. L'élastase est une enzyme capable notamment de dégrader le collagène, ce qui l'implique dans la pathogénie de la parodontite. (116)

D'après une étude de 2000, cette bactérie présente une capacité d'invasion des cellules épithéliales très élevée, ce qui lui permet de pénétrer profondément dans les tissus infectés. (50)

Fusobacterium nucleatum présent chez le chien pose des problèmes d'identification avec le séquençage de l'ARN 16S. Ses facteurs de virulence sont essentiellement la production d'enzymes, les capacités d'adhésion et l'action sur la réponse immunitaire de l'hôte.

223. Genre *Actinobacillus*

Actinobacillus actinomycetemcomitans est un coccobacille Gram -. Il est capnophile, microaérophile et anaérobie facultatif. (38)

Il est classé dans le genre *Actinobacillus* bien qu'il ne présente aucun lien avec ces bactéries. Une étude de séquence d'ARNr 16S a montré qu'il était très proche d'*Haemophilus aphrophilus*. (38, 37)

On le retrouve principalement dans les formes localisées de parodontite juvénile chez l'homme (dans 90 à 100% des cas (123)). Il est également présent lors de parodontite chez l'adulte lorsque la résorption osseuse est rapide : on le retrouve dans 50% des sites de parodontite active contre 5% des inactifs. (21, 123, 86)

Actinobacillus actinomycetemcomitans, bien que fréquemment isolé des parodontites chez les jeunes enfants, n'est jamais isolé chez le chien. (33, 4, 3)

Une seule étude fait état d'une possible transmission de cette bactérie d'un chien à un enfant. (108)

Actinobacillus actinomycetemcomitans présente à peu près les mêmes facteurs de virulence que les *Bacteroides pigmentés* : (38)

ADHESION

- Il présente des fimbriae qui permettent l'adhésion. En effet, les variants présentant les fimbriae adhèrent quatre fois plus que ceux qui en sont dépourvus.
- De sa surface bourgeonnent des vésicules qui présentent une activité leucotoxique, une endotoxine et une activité de résorption osseuse. Elles présentent de plus des propriétés d'adhésion.
- Son matériel amorphe extracellulaire possède une activité de résorption osseuse et des propriétés adhésives.

Tous ces facteurs augmentent les capacités d'adhésion aux cellules épithéliales, à la matrice extracellulaire, à d'autres bactéries de la même espèce et à d'autres espèces bactériennes comme par exemple *Fusobacterium nucleatum*.

De plus, une bactériocine appelée actinobacilline permet à *Actinobacillus actinomycetemcomitans* de tuer certaines bactéries, ce qui lui permet de prendre la niche de cette espèce.

DESTRUCTION TISSULAIRE

- *Actinobacillus actinomycetemcomitans* produit une collagénase.
- Il fabrique une cytotoxine qui tue les fibroblastes.
- Son LPS induit la résorption osseuse et augmente la production de cytokines par les macrophages.

Actinobacillus actinomycetemcomitans est capable de pénétrer dans les cellules de l'épithélium gingival. Dans ces cellules, il se divise beaucoup plus vite qu'à l'extérieur. Il peut ainsi passer de cellule en cellule. (95, 38)

LUTTE CONTRE LES MECANISMES IMMUNITAIRES DE L'HOTE

- *Actinobacillus actinomycetemcomitans* produit un facteur de liaison au fragment Fc des anticorps (notamment les IgG), ce qui réduit la phagocytose de près de 90%.
- Il produit également une leucotoxine qui tue les neutrophiles, les monocytes et certains lymphocytes en perçant des pores dans leur membrane. Cette leucotoxine est spécifique des cellules humaines et des primates.
- Enfin, il produit un facteur qui inhibe la mitose des lymphocytes T et la production d'IgG et IgM par les lymphocytes B. (117, 118)

Actinobacillus actinomycetemcomitans est une bactérie avec un très fort pouvoir pathogène. Il est très fréquemment isolé dans les parodontites humaines mais n'a encore jamais été isolé chez le chien.

224. Genre *Eikenella*

Dans ce genre, l'espèce qui nous intéresse est *Eikenella corrodens*, anciennement *Bacteroides corrodens*.

C'est un bacille Gram – anaérobie facultatif non mobile.

Cette bactérie est souvent isolée avec *Actinobacillus actinomycetemcomitans* chez les patients présentant une parodontite juvénile localisée. Elle cause hors du milieu buccal des infections sévères comme les septicémies, les méningites, les ostéomyélites.

Chez l'homme, elle est isolée chez 26% des sujets présentant une bonne santé parodontale. On la retrouve chez 59% des adultes à parodontite et 48% des jeunes à parodontite juvénile localisée. (20)

Dans une étude de 1997, *Eikenella corrodens* est isolée chez 62% des échantillons de plaque des chiens. Sa présence est corrélée à l'âge des chiens et à la quantité de plaque. (3, 4)

Cette bactérie serait impliquée dans les premières étapes de la formation du biofilm. Elle a des capacités de co-agrégation avec des bactéries Gram + qui sont les premières à former la plaque. Ce serait une lectine de sa surface qui serait responsable de cette capacité à former un biofilm. (10)

Des études récentes (2007 et 2008) ont mis en évidence que *Eikenella corrodens* produit une substance antagoniste composée de plusieurs molécules dont une nommée corrodecine. Cette bactériocine permet à la bactérie de prendre la niche écologique des bactéries qu'elle tue, et lui permet aussi de récupérer le matériel constitutif des autres bactéries pour sa propre utilisation. (5, 6)

Eikenella corrodens est isolée dans beaucoup de cas de parodontites. Elle est une des initiatrices de la formation du biofilm de la plaque bactérienne et produit une bactériocine.

225. Genre *Campylobacter*

Nous nous intéressons à *Campylobacter rectus* anciennement *Wolinella recta*. C'est un bacille Gram – anaérobie mobile.

La présence de cette bactérie est corrélée aux sites actifs de parodontite chez l'homme : elle est présente dans 53% des sites actifs contre 28% dans les sites inactifs. (31)

Très peu de données existent sur sa présence chez le chien.

Son mécanisme pathogénique l'impliquerait dans le début de la maladie parodontale. (126) *Campylobacter rectus* produit une arylsulfatase, ce qui lui permet de dégrader la matrice extracellulaire et donc de participer à la destruction tissulaire.

Elle serait capable grâce à ses molécules de surface de résister au complément et à la phagocytose et d'augmenter la production des cytokines inflammatoires. (127) Elle stimule la production d'IL-1 et de PgE2 par les monocytes et les macrophages. (73)

*La prévalence de *Campylobacter rectus* chez le chien est inconnue à ce jour. Ses facteurs de virulence sont une enzyme lytique et une action sur la réponse inflammatoire de l'hôte.*

226. Genre *Treponema*

L'espèce qui nous intéresse est *Treponema denticola*, c'est une bactérie appartenant aux spirochètes qui sont Gram -. La culture des spirochètes est très difficile, et les milieux de culture utilisés dans la plupart des études de la flore globale ne permettent pas leur croissance. De plus, les techniques utilisées pour disperser la plaque peuvent lyser ces bactéries.

Chez l'homme, *Treponema denticola* a été détectée chez 5% des patients présentant une gencive saine, 73.7% des patients montrant une parodontite agressive et 93.8% des patients présentant une parodontite chronique. (124)

Dans une étude de 2007 chez l'homme, elle est isolée dans presque tous les échantillons de tartre subgingival. (17)

Pour étudier la prévalence des spirochètes chez les chiens dans une étude de 1996, Rivière et al. ont utilisé des anticorps monoclonaux qui réagissent avec les spirochètes humains *Treponema denticola*, *Treponema socranskii* et les PROS (pathogen-related oral spirochetes) qui sont des bactéries qui réagissent avec ces anticorps, mais qui ne sont pas identifiées.

Dans le cadre de cette étude, *Treponema denticola* est identifiée chez les chiens présentant une parodontite à 73.7%, ce qui est statistiquement différent des chiens à gencive saine (46.2%) et de ceux à gencive saine (20%). Il faut noter que ces mêmes différences sont trouvées chez les PROS (89.5% ; 69.2% et 50%) et chez *Treponema socranskii* (57.9% pour la parodontite contre 10% pour la gencive saine). On peut donc dire que globalement la quantité de *Treponema* augmente fortement lors de parodontite. (112)

Dans une étude de 2000, l'utilisation d'amorces humaines pour amplifier l'ARNr 16S de spirochètes oraux de chiens a montré que *Treponema denticola* a certes été isolé, mais que de nombreuses autres espèces sont présentes, dont beaucoup d'inconnues. (128)

Enfin en 2008, une étude utilisant l'hybridation de sondes ADN a montré qu'une *Treponema denticola*-like n'a été isolée que chez 2 chiens sur 51, alors que d'autres tréponèmes (notamment *Treponema socranskii*) ont été isolés chez 64.8% des chiens. Là encore, cela montre que la quantité de tréponèmes détectée est corrélée au degré de parodontite. (103)

On peut donc dire que les méthodes d'identification utilisant les techniques moléculaires réduisent la quantité de *Treponema denticola* détectée en faveur d'autres espèces. Cela fait ressortir que l'identification des tréponèmes varie en fonction des méthodes utilisées.

Les facteurs de virulence de *Treponema denticola* sont des enzymes protéolytiques assez semblables à celles de *Porphyromonas gingivalis* : elles peuvent dégrader la fibronectine, la

kératine. Elle produit une phospholipase C et une enzyme trypsine-like. Elle produit également de nombreux facteurs cytotoxiques.

Son LPS induirait la production d'IL-6, IL-1 et TNF α par les cellules inflammatoires. Elle inhiberait sa destruction après phagocytose en empêchant la fusion des phagosomes aux lysosomes. (86, 74)

De plus, elle produit des médiateurs qui inhibent la fonction des lymphocytes. (117)

Elle a également des possibilités de pénétration intracellulaire car on la retrouve dans les cellules gingivales lors de gingivite aigue nécrosante. (122)

Treponema denticola pose un problème d'identification chez le chien entre les méthodes biochimiques et les méthodes de biologie moléculaire. Elle possède un fort arsenal enzymatique responsable de sa virulence.

227. Genre Parvimonas

Parvimonas micra était jusqu'en 2006 connue sous le nom de *Peptostreptococcus micros*. Certains documents en annexe de cette thèse se servent encore de cette nomenclature.

Parvimonas micra est un cocci Gram + anaérobie. Il est retrouvé très fréquemment en cas de parodontite chez l'homme, il fait partie de cette étude.

Il existe sous deux formes : une forme lisse (smooth) et une forme rugueuse (rough) découverte plus tardivement. (130)

La forme lisse est retrouvée dans 91% des cas de parodontites chez l'homme, alors que la rugueuse seulement dans 49%. La forme rugueuse n'est jamais retrouvée seule. (131) Dans une autre étude, la forme lisse est plus présente lors de parodontite (94%) que lors de gingivite (59%) alors que pour la forme rugueuse il n'y a pas de différence (38% versus 29%). (79)

Dans une étude de 1990, le genre *Peptostreptococcus* est présent chez 4.7% des chiens à gencive saine et 16.3% des chiens à parodontites. Cela reste largement moins que chez l'homme mais l'augmentation de sa présence lors de parodontite est notable. (90)

Il est identifié par sonde d'ARNr 16S chez 12% des chiens présentant une parodontite. Il s'agit de la seule bactérie de cette étude pour laquelle les résultats des méthodes d'identification traditionnelles et des méthodes de biologie moléculaire coïncident. (51)

Peu d'études traitent des facteurs de virulence de cette bactérie. Ce sont surtout les propriétés d'adhérence qui sont étudiées.

Il a été démontré que le type lisse adhère mieux aux cellules épithéliales que le rugueux. L'hypothèse admise est que les protéines de surface de ce dernier ont un effet obstructif sur l'adhérence. (78)

Par contre, lors de co-agrégation avec *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis* non encapsulé, le morphotype ne fait pas de différence. (80)

Parvimonas micra, bien que cocci Gram + est impliqué dans la pathogénie des parodontites. Ses deux morphotypes présentent des propriétés semblables malgré la plus grande prévalence du type lisse lors de parodontites.

23. Relations entre les bactéries

Nous allons dans un premier temps étudier la répartition spatiale des bactéries dans leur agencement principal sur les surfaces dentaires : les biofilms. Puis nous verrons comment les bactéries interagissent entre elles.

231. Structure des biofilms

Un biofilm est une communauté de microorganismes bien organisés et coopérant entre eux. 95% des bactéries dans la nature sont agencées sous forme de biofilms.

Un biofilm présente plusieurs propriétés : (105)

- C'est une coopération de plusieurs types de microorganismes communicant entre eux.
- Ces microorganismes sont organisés en micro-colonies, formant des micro-environnements différant dans leur pH, leur disponibilité en nutriments et parfois leur quantité d'oxygène.
- Les microorganismes sont entourés par une matrice intermicrobale protectrice formée de polymères.
- Ils présentent une résistance aux antibiotiques, aux antimicrobiens, et à la réponse immunitaire de l'hôte.

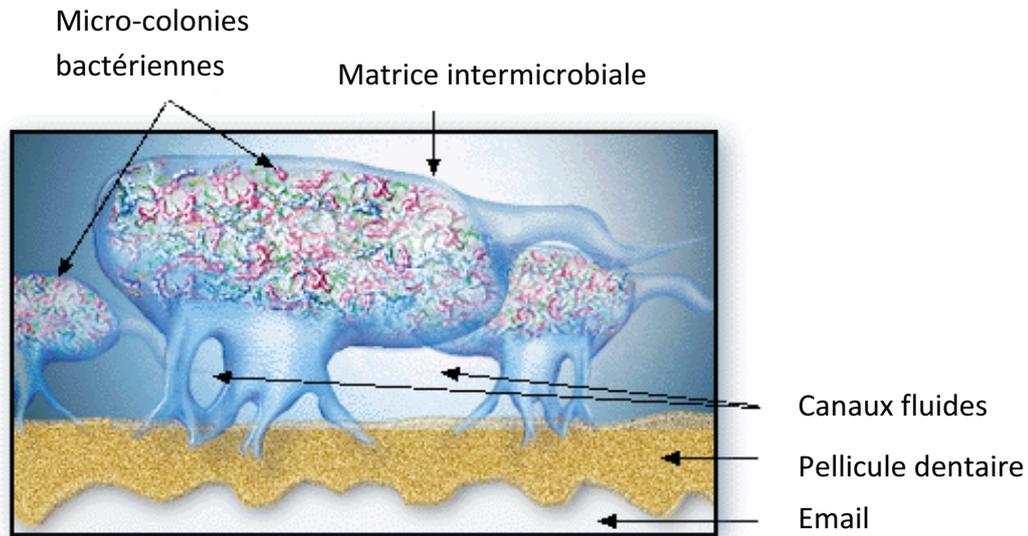


Figure 12 : Schéma du biofilm bactérien (105)

La résistance des bactéries prises dans un biofilm peut s'expliquer de plusieurs manières. Tout d'abord, les molécules chimiques –et donc les antibiotiques- pénètrent peu dans la matrice, notamment à cause de leurs propriétés ioniques. De plus, du fait de leur exposition à des faibles concentrations, il a été démontré que certaines bactéries développaient des phénotypes résistant aux traitements (certains développent même des pompes à efflux). (4)

Un biofilm est composé de bactéries mortes et de bactéries vivantes. La répartition dans le biofilm dentaire est la suivante :

- A la surface de l'émail et à la surface de la plaque, on trouve surtout des bactéries mortes (ce qui peut s'expliquer par les propriétés antibiotiques de la salive).
- Entre ces deux couches, on trouve des lacunes sans bactéries, composés de glycoprotéines et d'exopolysaccharides. Les bactéries vivantes sont réparties autour de celles-ci. Cela leur confère deux particularités : elles ont accès aux nutriments via les canaux et les lacunes. Elles sont protégées des antibiotiques et des antimicrobiens car elles sont enfouies en profondeur.

Chez *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, le biofilm présente une structure spéciale : la périphérie est constituée de cellules serrées, alors qu'au centre on trouve de larges espaces vides contenant des cellules libres. Ces cellules sont suspectées de permettre la dissémination d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* et donc la formation de biofilms de proche en proche. (70)

On peut donc dire que la présence des bactéries sous forme de biofilms lors de la formation de la plaque dentaire les met à l'abri du système immunitaire de l'hôte, ce qui explique en partie l'impuissance de ses mécanismes de défense.

232. Interactions entre les bactéries

De nombreuses études (134, 45) montrent que les bactéries communiquent entre elles de plusieurs façons, et que la présence d'une espèce a des conséquences sur la présence d'une autre.

a. Adhésion et co-aggrégation

Les bactéries possèdent à leur surface des molécules qui leur permettent d'adhérer à des substrats ou à des cellules vivantes. Parfois ces cellules sont d'autres bactéries : on parle de co-agrégation.

L'exemple le plus pertinent dans notre étude est la capacité d'adhésion de *Fusobacterium nucleatum* et d'*Eikenella corrodens*. Ces deux bactéries ont le potentiel d'adhérer aux bactéries Gram + qui sont les premières à gagner la plaque bactérienne. On peut donc dire qu'elles sont dans les premières à coloniser cette surface.

Il peut également exister des synergies entre deux bactéries pour l'adhésion aux cellules épithéliales et leur invasion. Une étude de 2006 montre que l'adhésion et l'invasion des cellules épithéliales par *Tannerella forsythia* est augmentée en présence de *Porphyromonas gingivalis* ou de ses vésicules. (63)

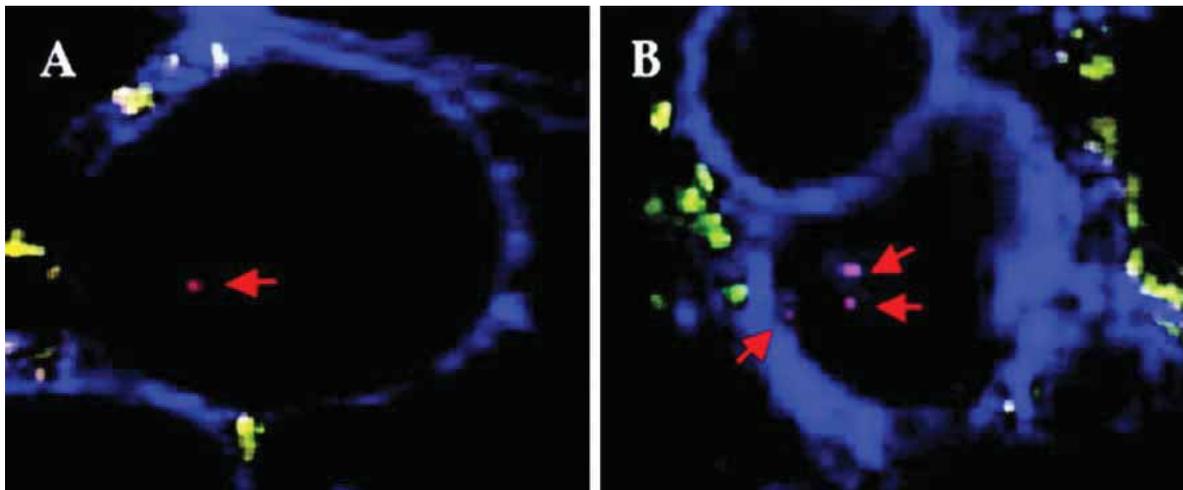


Figure 13 : Adhésion et invasion de cellules épithéliales par *Tannerella forsythia*
Tannerella forsythia apparaît verte à l'extérieur des cellules, rouge quand elle est internalisée (63)

A : Sans présence de vésicules de *Porphyromonas gingivalis*

B : En présence de vésicules de *Porphyromonas gingivalis*

b. Synergies et antagonismes

Des effets de synergie et d'antagonisme sont possibles de deux manières : soit directement au contact de la bactérie concernée, soit indirectement par la production de substances.

Par exemple *Campylobacter rectus* produit des facteurs de croissance pour *Porphyromonas gingivalis*. Tout comme *Prevotella intermedia* en produit pour *Campylobacter rectus*. (45)

Certaines bactéries produisent des facteurs de croissance pour les Bacteroides pigmentés : une injection sous-cutanée de Bacteroides pigmentés seule ne déclenche pas d'infection, alors qu'elle en déclenche si ces bactéries sont associées à quelques bactéries non pathogènes de la flore buccale. (122)

A l'opposé, il existe des antagonismes bactériens : par exemple *Streptococcus sanguis* (un hôte Gram + de la cavité buccale) inhibe la croissance des Bacteroides pigmentés.

Les deux morphotypes lisse et rugueux de *Parvimonas micra* semblent avoir une action synergique avec *Prevotella intermedia* lors de la formation d'abcès sur un modèle murin. L'hypothèse est que cette dernière produit une substance qui augmente la virulence de *Parvimonas micra*. Et inversement, les bactéries vivantes *Parvimonas micra* augmentent le pouvoir pathogène de *Prevotella intermedia*. (129, 7)

De très nombreuses relations de ce genre existent dans la flore buccale.

c. Complexes bactériens

Parmi les neuf bactéries étudiées, certaines sont retrouvées plus fréquemment en complexes :

- Le complexe *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia* et *Campylobacter rectus* est retrouvé dans 10% des sites actifs de parodontite contre seulement 1.4% des sites inactifs. (31)
- Les Bacteroides pigmentés (*Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia*) sont retrouvés ensemble dans beaucoup de cas de parodontite destructive. (31)
- *Treponema denticola*, *Treponema socranskii* et *Porphyromonas gingivalis* semblent être associées ensemble au degré de destruction tissulaire. (124)
- La présence du complexe *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* et *Treponema denticola* est corrélé avec la parodontite de l'adulte. (71) Les quantités de ces trois bactéries retrouvées dans les poches parodontales sont corrélées entre elles : il existe donc un effet de symbiose. (97)

Nous nous rendons compte que l'identification de ces parodontopathogènes soulève des interrogations : les résultats obtenus sont différents en fonction des méthodes employées, parfois même une espèce détectée par une méthode ne l'est pas par une autre. Il faut donc tenir compte de la spécificité de ces techniques, et des différentes nomenclatures données à ces bactéries. De plus, de nouvelles espèces sont régulièrement nommées dans la flore buccale du chien.

Nous savons maintenant que le pouvoir pathogène de ces bactéries repose principalement sur les capacités d'adhésion, sur les enzymes qui vont détruire les tissus, et sur les capacités à juguler la réponse de l'hôte : limiter la réaction immunitaire et augmenter la réaction inflammatoire.

Les interactions entre ces neuf bactéries jouent aussi un rôle dans leur pathogénicité. Elles sont protégées par leur organisation en biofilms, et les effets de symbiose leur permettent d'être présentes en plus grand nombre.

