

1.3. L'espèce *Porphyromonas gingivalis*

1.3.1. Caractéristiques de l'espèce

P. gingivalis est une bactérie à Gram négatif anaérobie stricte, appartenant à la famille des *Porphyromonadaceae*, ordre des *Bacteroidales* dans le phylum des *Bacteroidetes* connu anciennement sous le nom de *Cytophaga-Flavobacteria-Bacteroides* (CFB) (Nelson *et al.*, 2003). Cette bactérie est fréquemment rencontrée dans les biofilms associés aux sites sous-gingivaux, un environnement où la teneur en oxygène est faible.

Morphologiquement elle se présente sous forme de coccobacille, d'environ 2 µm de longueur et 1 µm de diamètre, isolée ou en courte chaînette. Sur gélose au sang, *P. gingivalis* a la particularité de former des colonies à pigmentation noire résultant de l'accumulation dans ses membranes de protoporphyrine dérivée de l'hémine contenue dans le milieu (Holt *et al.*, 1999; Gibson et Genco, 2006).

Ce microorganisme, comme la plupart des parodontopathogènes, est dit asaccharolytique, c'est-à-dire qu'il ne métabolise pas les sucres présents dans son environnement (Mouton et Robert, 1994; Gibson et Genco, 2006; Delost, 2014). Son fort pouvoir protéolytique lui permet d'utiliser les peptides et les acides aminés de son milieu comme source d'énergie et de carbone (Mouton et Robert, 1994; Dashper *et al.*, 2009).

Pour ce qui est de son implication dans les maladies parodontales, *P. gingivalis* est l'un des principaux agents étiologiques responsables de la parodontite (Holt et Ebersole, 2005; Greenwood *et al.*, 2012; Mysak, *et al.*, 2014). Cette bactérie représente le parodontopathogène le mieux caractérisé jusqu'à maintenant (Darveau, 2010; Cugini *et al.*, 2013).

1.3.2. Facteurs bactériens de virulence

La virulence d'un agent infectieux se définit comme la capacité d'un microorganisme à causer une maladie ou à interférer avec le métabolisme ou les fonctions physiologiques de l'hôte. Les facteurs de virulence des bactéries parodontopathogènes présentent les déterminants de son pouvoir pathogène (Holt *et al.*, 1999).

La multitude des facteurs exprimés leur permettent de coloniser efficacement l'espace gingivo-dentaire, de se multiplier et provoquer la destruction des tissus du parodonte (Amano, 2010). Ces facteurs leur donnent également la capacité d'échapper aux mécanismes de défense de l'hôte (Kinane, 2000).

1.3.2.1. Les fimbriae

La capacité d'adhésion et de formation du biofilm par *P. gingivalis* est assurée en grande partie par les fimbriae, structures filamenteuses recouvrant la surface de la cellule bactérienne. Les fimbriae sont constitués par la juxtaposition d'une même protéine, la fimbrilline (Nagano *et al.*, 2012). *P. gingivalis* exprime deux fimbriae distincts, les fimbriae majeurs FimA et les fimbriae mineurs Mfa1 (Lin *et al.*, 2006).

Les fimbriae majeurs ont été proposés comme étant la première structure de la bactérie à entrer en contact avec les surfaces et les colonisateurs primaires (Enersen *et al.*, 2013).

En effet, FimA est responsable de la coadhésion à différentes bactéries par l'entremise de différents récepteurs comme la glycéraldéhyde-3-phosphate (GAPDH) déshydrogénase chez certains streptocoques (Park *et al.*, 2005).

Des mutants de *P. gingivalis* déficients en fimbriae n'adhèrent presque pas aux cellules eucaryotes (Weinberg *et al.*, 1997). Les fimbriae de *P. gingivalis* permet donc l'adhérence à des récepteurs spécifiques des cellules de l'hôte, en particulier les cellules épithéliales.

Le gène de FimA n'est présent qu'en une seule copie sur le chromosome de la bactérie (Nagano *et al.*, 2012) et la séquence protéique ne présente pas d'homologie avec d'autres protéines fimbriales (Enersen *et al.*, 2013).

Chez *P. gingivalis*, 6 types de FimA ont été identifiés, et il semblerait que la virulence de *P. gingivalis* soit influencée par le type de fimbriae exprimé (Enersen *et al.*, 2013).

Les fimbriae mineurs permettent eux aussi la coadhésion aux bactéries déjà présentes (Andrian *et al.*, 2006). Ces fimbriae proviennent du gène *mfa1* codant pour la sous-unité protéique Mfa. Cette dernière est nécessaire pour la reconnaissance entre *P. gingivalis* et *Streptococcus gordonii* (Lin *et al.*, 2006).

Les fimbriae sont immunogéniques modulant la production de cytokines pro-inflammatoires comme IL-1, IL-6, et le facteur tumoral de nécrose (TNF- α) et induisent l'activation des lymphocytes T (Gipson et Genco, 2006). Il a été démontré que la production de cytokines par les cellules dendritiques est grandement diminuée lorsque *P. gingivalis* n'exprime pas de fimbriae majeur (Jotwani et Cutler, 2004).

1.3.2.2. Les hémagglutinines

L'activité hémagglutinante de *P. gingivalis* est liée d'une part aux fimbriae, et d'autre part à des hémagglutinines distinctes des fimbriae à tout stade de la synthèse ou de l'assemblage mais les deux structures forment un complexe (Du *et al.*, 1997).

Ces protéines membranaires contribuent à l'établissement de la bactérie dans les sites sous-gingivaux (Du *et al.*, 1997 ; Ema *et al.*, 2003). Elles fonctionnent souvent comme des adhésines par lesquelles les bactéries se fixent aux cellules hôtes (Kozarov *et al.*, 2000; Ema *et al.*, 2003). Elles permettent aussi la fixation à l'hème des érythrocytes pour l'acquisition du fer (Song *et al.*, 2005).

Cinq hémagglutinines ont été identifiées (HagA à E), dont l'hémagglutinine HagA apparaît plus particulièrement impliquée. Elles sont codées par les gènes hagA, hagB, hagC, hagD, et hagE (Lépine et Progulske-Fox, 1996).

En effet, l'inactivation des gènes hagA, hagB et hagC a démontré une diminution de l'activité d'hémagglutination de la bactérie (Lamont et Jenkinson, 1998).

1.3.2.3. Le lipopolysaccharide (LPS)

Le LPS, constituant majeur de la membrane des bactéries à Gram négatif, est l'endotoxine bactérienne la plus étudiée et sans contredit, la mieux décrite actuellement dans la littérature (Kinane, 2001; Herath *et al.*, 2011).

Le lipopolysaccharide est un constituant amphipathique qui fait partie intégrale de l'enveloppe externe des bactéries à Gram négatif. Trois parties distinctes reliées ensemble par des liaisons covalentes forment cette structure bactérienne : le polysaccharide central, l'antigène O et le lipide A. L'activité toxique et immuno-stimulatrice des LPS est attribuée au lipide A (Okada et Murakami, 1998; Doucet et Lowenstein, 2006).

Le lipopolysaccharide de *P. gingivalis* est unique, tant au niveau de la structure chimique du polysaccharide et des lipides A de sa partie centrale, qu'au niveau de son activité biologique, par rapport à ceux des autres bactéries à Gram négatif (Ogawa, 1994; Ezzo et Cutler, 2003).

Le LPS est caractérisé par un faible pouvoir endotoxique : le lipide A de *P. gingivalis* est mille fois moins actif que celui des bactéries entériques. Il est probable que la faible action du lipide A, et surtout sa faible endotoxicité, permet à *P. gingivalis* de passer inaperçu dans l'hôte, et donc d'envahir le parodonte (Hirschfeld *et al.*, 2001)

Le LPS joue un rôle important dans la pathogenèse des maladies parodontales. Il est impliqué dans le déclenchement de la réponse immunitaire au cours d'une parodontite. Il stimule la sécrétion de médiateurs de l'inflammation notamment les cytokines pro-inflammatoires d'IL-1 β , d'IL-6 et TNF- α (Kinane, 2001; Doucet et Lowenstein, 2006; Herath *et al.*, 2011).

1.3.2.4. Les vésicules

Les vésicules sont des excroissances de la membrane externe de *P. gingivalis*. Elles sont exprimées à la surface cellulaire ou relâchées dans le milieu environnant (Mantri *et al.*, 2015). Les vésicules de *P. gingivalis* ont un diamètre compris entre 50 et 250 nm mais il est majoritairement autour de 50 nm (Xie, 2015).

Les vésicules servent de véhicule pour les toxines, les enzymes protéolytiques et les adhésines (Ho *et al.*, 2015), elles contiennent toutes les enzymes synthétisées par la bactérie et stockées avant leur excrétion (Mayrand et Grenier, 1989).

Des études ont montré que les vésicules sont impliquées dans l'adhérence, la formation de biofilm, l'invasion et la modulation des réponses immunitaires de l'hôte (Ho *et al.*, 2015).

Il est possible que les vésicules protègent ainsi la bactérie en fixant une partie des anticorps dirigés contre elle (Mantri *et al.*, 2015).

1.3.2.5. Les enzymes protéolytiques

P. gingivalis possède également des facteurs contribuant à l'inactivation des mécanismes de défense de l'hôte et à la destruction tissulaire, soient les protéinases (Kadowaki *et al.*, 2000). Ces dernières interviennent également dans l'acquisition de nutriments. Elles peuvent dégrader la transferrine, une protéine riche en fer et présente en grande quantité dans le liquide crévicaire, afin de fournir une source de fer à la bactérie (Brochu *et al.*, 2001; Olczak *et al.*, 2005).

Les enzymes protéolytiques de *P. gingivalis* sont soit extracellulaires, sous forme soluble ou incluses dans des vésicules, soit liées à la cellule. (Kadowaki *et al.*, 2000) Trois activités protéolytiques sont le fait de protéinases différentes:

La X-prolyl-dipeptidyl peptidase est active sur des aminopeptides, les collagénases actives sur le collagène de type I, II et III et les cystéine-protéinases (*trypsin-like proteinases*) aussi connues sous le nom de gingipaïnes.

Diverses protéinases de *P. gingivalis* ont été décrites, mais l'essentiel de l'activité protéolytique serait du aux gingipaïnes (Huang *et al.*, 2001; Hajishengallis *et al.*, 2006) qui

représentent 85% de l'activité protéolytique totale de *P. gingivalis* (Bostanci et Belibasakis, 2012; How *et al.*, 2016) et dont la fonction majeure est l'acquisition de nutriments via la dégradation des protéines en peptides (Kristoffersen *et al.*, 2015).

Leur activité catalytique est liée à la présence d'un groupement thiol dans la cystéine de la molécule. Sur la base de leur spécificité du substrat, les gingipaïnes sont divisés en Arg-gingipaïne A et B (RgpA, RgpB) qui clivent la région carboxy-terminale des résidus arginine alors que la Lys-gingipaïne (Kgp) clive la région carboxy-terminale des résidus lysine (Kadowaki *et al.*, 2000; Curtis *et al.*, 2001; Takashi *et al.*, 2006; How *et al.*, 2016).

En outre, l'inactivation des défenses immunitaires locales est aussi le résultat de cette activité protéolytique, les gingipaïnes R confèrent une résistance élevée aux mécanismes de défense de l'hôte, où certaines immunoglobulines, des cytokines et des facteurs de complément peuvent être dégradés, contribuant ainsi à la progression et au maintien de *P. gingivalis* à l'intérieur de la poche parodontale (Curtis *et al.*, 2001).

La capacité du gingipaïne K à cliver l'hémoglobine, permet de fournir à *P. gingivalis* une source en hème requis pour la croissance et peut contribuer à la prolifération de *P. gingivalis* dans les poches parodontales où les érythrocytes sont abondants (Sroka *et al.*, 2001).

Les gingipaïnes jouent également un rôle dans l'adhésion aux sites sous gingivaux et la co-agrégation avec d'autres bactéries, un processus facilitant à *P. gingivalis* la colonisation dans les poches parodontales (Kamaguchi *et al.*, 2003; Olczak *et al.*, 2005).

1.3.3. Réponse de l'hôte

Bien que l'accumulation des bactéries dans les sites sous-gingivaux soit un facteur essentiel pour le développement de la maladie parodontale, la destruction tissulaire observée au cours des parodontites, semblerait plutôt liée à la réponse exagérée des systèmes de défense de l'hôte en réaction à la stimulation continue par la microflore pathogène résidante des poches parodontales (Schenkein, 2006; Mahtout, 2012; Abusleme *et al.*, 2013; Baek *et al.*, 2015).

La destruction du tissu conjonctif et de l'os, constitue une caractéristique clé du processus de la maladie (Graves, 2008).

Différentes cellules du parodonte, tels que les fibroblastes de ligament parodontal, les fibroblastes gingivaux et les cellules épithéliales gingivales sont impliqués dans la réponse

immunitaire de l'hôte au cours des parodontites (Konermann *et al.*, 2012; Rouabhia *et al.*, 2012).

P. gingivalis et ses facteurs de virulence notamment le LPS sont des stimulateurs puissants du système de défense inné de l'hôte (Shaddox *et al.*, 2013; Baek *et al.*, 2015) qui constitue la première ligne de défense de l'organisme contre l'agression par les microorganismes (Janeway *et al.*, 2003). L'activation de ce système implique des récepteurs cellulaires qui lient les structures conservées d'origine microbienne (González-Navajas *et al.*, 2014).

Au cours des infections parodontales, une cascade de signalisation intracellulaire est déclenchée, aboutissant à l'induction de la production de cytokines, de chimiokines, d'interférons, de peptides antimicrobiens, de la prostaglandine E2 (PGE2) et de métalloprotéinases (MMPs).

1.3.3.1. Les cytokines

Certaines bactéries parodontopathogènes notamment *P. gingivalis*, *T. denticola*, *F. nucleatum* et *A. actinomycetemcomitans* sont capables d'induire la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-8 et TNF- α) (Sela, 2001; Holt et Ebersole, 2005; Bodet *et al.*, 2006; Mahtout, 2012).

Les cytokines sont des polypeptides de faible poids moléculaire produites par des cellules immunitaires et non-immunitaires (Okada et Murakami, 1998). Ces molécules ont grandement été associées à la progression de la maladie (Kornman *et al.*, 1997), elles sont retrouvées en quantité importante dans les sites sous-gingivaux en phase active de la pathologie parodontale (Okada et Murakami, 1998).

1.3.3.1.1. Les interleukines

L'IL-1 β est une interleukine synthétisée principalement par les macrophages ayant interagi avec un produit bactérien (Mahtout, 2012). Elle induit la résorption osseuse et la sécrétion de certaines protéases. Les concentrations élevées de IL-1 dans le fluide gingival sont associées à la présence de bactéries pathogènes au sein de la plaque sous gingivale (Barksby *et al.*, 2007).

L'IL-6 est sécrétée par les cellules épithéliales, les fibroblastes et les macrophages. Elle stimule la prolifération des lymphocytes B et la formation des ostéoclastes (Mahtout, 2012). Chez des patients réfractaires, les résultats corrélés avec la présence de *P. gingivalis* dans la

plaque sous gingivale montrent des taux importants d'IL-6 dans le fluide gingival (Nibali *et al.*, 2008; Olanié, 2008).

1.3.3.1.2. Le facteur de nécrose tumorale

Le facteur de nécrose tumorale TNF- α , est produit par les lymphocytes activés et les monocytes. C'est un puissant immuno-régulateur, capable de stimuler les fibroblastes et la résorption osseuse. Il est retrouvé en quantité variable dans le fluide gingival. Chez des patients atteints de parodontite chronique ou agressive, des taux élevés de TNF- α sont retrouvés en comparaison avec des sujets sains (Kurtis *et al.*, 2005; Nilson et Kopp, 2008; Olanié, 2008).

1.3.3.2. Les peptides antimicrobiens

L'immunité non spécifique, ou innée, fait intervenir de nombreux peptides dotés d'activité antimicrobienne (Jonard *et al.*, 2006). Plusieurs familles de peptides antimicrobiens ont été décrites dans la cavité buccale incluant les défensines (Dale *et al.*, 2001).

Les défensines constituent une famille de peptides cationiques antimicrobiens. Ce sont des petits peptides, de masse moléculaire variant de 3,5 à 6 kDa, qui possèdent un large spectre d'activité antimicrobienne. Au sein de cette famille sont reconnues les β -défensines humaines (Jonard *et al.*, 2006).

Chez l'homme, il existe 17 sous-types de β -défensines, la β -défensines-1 (HBD-1) est produit de façon constitutive, elle est retrouvée dans le plasma humain et les épithéliums en contact avec l'environnement ou la flore microbienne, tandis que la β -défensines-2 (HBD-2) est exprimée de façon inductible (Chen *et al.*, 2006; Jonard *et al.*, 2006).

Outre le rôle des β -défensines humaines dans la lutte et la destruction de bactéries, elles sont impliquées dans le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative, en recrutant sélectivement des cellules dendritiques et des lymphocytes T mémoires (Yang *et al.*, 1999).

1.4. Les maladies parodontales

1.4.1. Structure du parodonte

Le parodonte représente l'ensemble des tissus entourant et servant au soutien des dents. Il est composé de la gencive, du ligament parodontal, du cément et de l'os alvéolaire (Doucet et Lowenstein, 2006; Vigouroux, 2011).

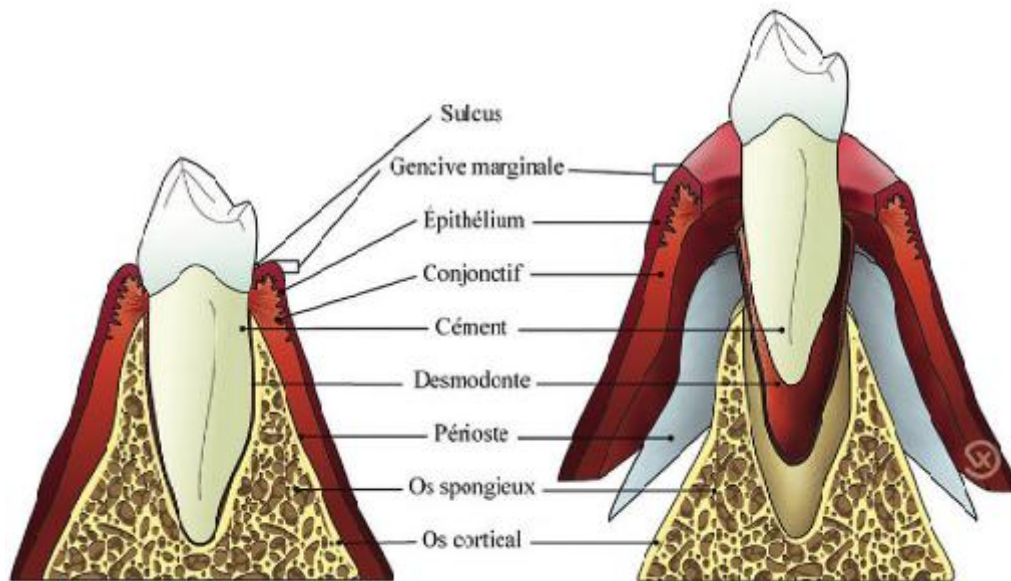


Figure 6. Représentation schématique des tissus de soutien de la dent (Vigouroux, 2011).

1.4.1.1. Gencive

La gencive fait partie de la muqueuse buccale et constitue aussi la partie la plus périphérique du parodonte (Wolf, 2005). Elle assure le rôle de manchon étanche autour de chaque dent. Elle couvre également l'os alvéolaire et peut être divisée en deux parties : la gencive marginale, aussi connue sous le nom de gencive libre et la gencive attachée. (Armitage, 2004; Doucet et Lowenstein, 2006).

La gencive marginale représente la portion de gencive située autour de la dent sans toutefois y être fixée. Le repli situé entre la gencive libre et la dent forme le sulcus (ou sillon gingival) (Wolf, 2005).

Chez les sujets sains, la profondeur du sulcus varie généralement entre 0.5 et 3 mm (Page et Eke, 2007). Dans les cas de parodontite, la profondeur du sillon peut atteindre jusqu'à 9 mm et constitue donc un signe évident de la destruction des tissus de soutien adjacents (Armitage, 2004). Il est alors question de poche parodontale.

Quant à la gencive attachée, cette dernière représente la continuité de la gencive libre et est fermement attachée au cément et à l'os alvéolaire tout en possédant une texture plus ferme que la gencive marginale (Armitage, 2004; Doucet et Lowenstein, 2006).

1.4.1.2. Ligament parodontal

Le ligament parodontal, aussi appelé desmodonte, est un tissu conjonctif richement vascularisé situé autour de la racine de la dent et qui s'étend de la partie interne de l'os alvéolaire jusqu'au ciment (Vigouroux, 2011). Outre la synthèse du réseau de fibres de collagène dont il est constitué, le ligament parodontal assure l'ancrage de la dent dans l'alvéole dentaire (Hassell, 1993; Wolf, 2005).

1.4.1.3. Cément

Le cément est une structure avasculaire et non innervée se présentant sous forme d'une mince couche de tissu minéralisé. Il recouvre la surface externe de la dentine au niveau de la racine et qui assure l'attache des fibres du ligament parodontal (Vigouroux, 2011).

Du point de vue de sa composition, ce tissu possède une organisation et une structure proche de l'os alvéolaire, à l'exception que celui-ci n'est pas vascularisé ni innervé (Bercy et Tenenbaum, 1996).

Le cément se partage en deux types distincts : le cément acellulaire constitué principalement de fibres de collagène aussi appelées fibres de Sharpey et le cément cellulaire qui renferme les cémentoblastes (Wolf, 2005).

1.4.1.4. Os alvéolaire

C'est un tissu calcifié situé au niveau des alvéoles dentaires qui sert au maintien de la dent dans l'arcade maxillaire. L'os alvéolaire est continuellement remodelé par l'action des ostéoblastes et des ostéoclastes qui sont respectivement responsables de la formation et de la résorption du tissu osseux (Charon et Mouton, 2003). Les os cortical et spongieux présentent une différence fonctionnelle et structurelle. La différence structurelle repose sur la différence de densité osseuse : 80 à 90 % de l'os cortical est occupé par du tissu osseux contre 20 à 25 % au niveau du tissu spongieux (Massif et Frappier, 2007).

1.4.2. Définition des maladies parodontales

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires d'origine bactérienne affectant les tissus entourant et supportant les dents (Soskolne *et al.*, 2001; Gomez *et al.*, 2009). Les deux formes principales sont les gingivites et les parodontites qui résultent d'un déséquilibre entre les réactions de défenses de l'hôte et les bactéries (Bouchard, 2015).

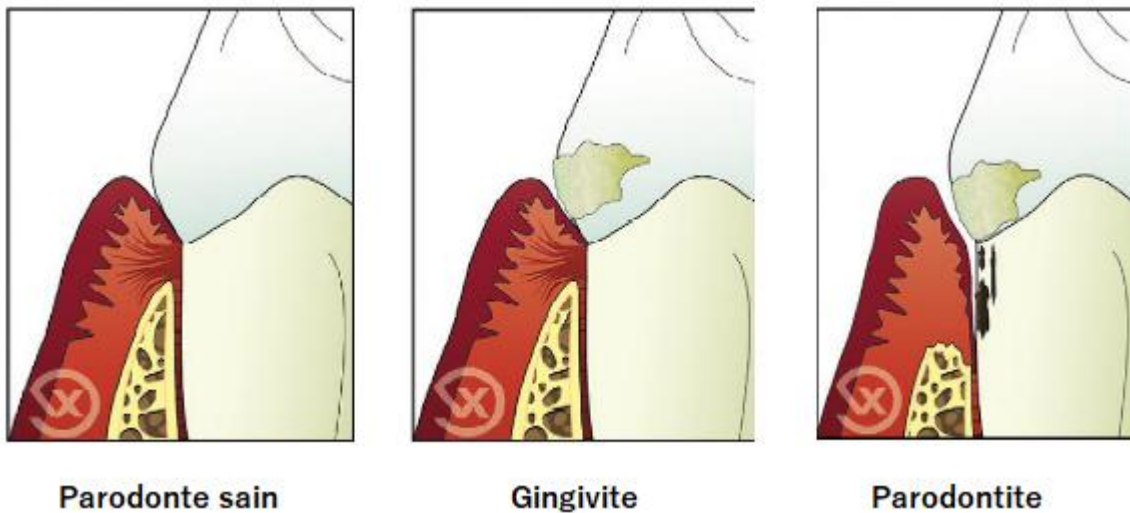


Figure 7. Présentation schématique du parodonte sain et pathologique (Adaptée de Vigouroux, 2011).

1.4.3. Classification des maladies parodontales

La classification des maladies parodontales est utile pour poser le diagnostic et établir le traitement et le pronostic d'un individu. La première classification a vu le jour en 1989 lors du *World Workshop in Clinical Periodontics*. Une révision consensuelle de cette classification a eu lieu en 1999 (Planëak *et al.*, 2001).

1.4.3.1. Les gingivites

Ce sont des lésions confinées aux tissus gingivaux (Ranney *et al.*, 1981). Les gingivites sont des réactions inflammatoires, non spécifiques, réversibles de la gencive marginale en réponse à une augmentation du nombre de bactéries accumulées près du sulcus gingival. Elles peuvent évoluer en lésions irréversibles appelées parodontites (Goldberg et Ardouin, 1999). On distingue les gingivites induites par la plaque et les gingivites non induites par la plaque.

1.4.3.1.1. La gingivite induite par la plaque

Elle est la forme la plus commune de la maladie gingivale. Elle entraîne une altération de la forme, de la couleur et de la texture du parodonte superficiel (épithélium gingival et tissus conjonctifs sous-jacents) en engendrant la rougeur, le gonflement et le saignement des gencives sans la présence de perte d'attache de la dent (Houle et Grenier, 2003; Arab *et al.*, 2011). Cette maladie est réversible, et ce, par une meilleure hygiène buccale et dans certains cas un traitement dentaire (Arab *et al.*, 2011; Pizzo *et al.*, 2010).

La gingivite induite par la plaque peut être associée à des facteurs systémiques, à la médication et à la malnutrition (Wiebe et Putnins, 2000; Bouchard, 2015).

1.4.3.1.2. La gingivite non-induite par la plaque

Les gingivites non induites par la plaque regroupent un ensemble d'affections gingivales hétérogènes classées en fonction de leur étiologie (Boschin *et al.*, 2004).

La maladie gingivale peut être une manifestation de maladies dermatologiques ou causée par une réaction allergique aux matériaux d'obturations dentaires, dentifrices, rince-bouches, aliments, et aux traumatismes thermiques et mécaniques (Armitage, 1999).

1.4.3.2. Les parodontites

Ce sont des lésions du parodonte profond, d'étiologie infectieuse, à manifestations inflammatoires affectant l'ensemble des structures de soutien de la dent (Listgarten, 1986).

Elle est causée par des microorganismes spécifiques. Ces derniers provoquent une destruction progressive du ligament parodontal et de l'os alvéolaire et s'accompagne de la formation d'une poche parodontale et d'une récession gingivale. Ce qui différencie une parodontite d'une gingivite est la perte d'attache clinique (Vigouroux, 2011).

Les différents stades de la maladie sont évalués en fonction du degré d'inflammation (saignement au sondage), de la profondeur de la poche et de la perte osseuse par rapport à l'âge (Aubrey et Gopalakrishnan, 2000; Rutger-Persson, 2011).

1.4.3.2.1. Les parodontites agressives

Les parodontites agressives ont comme particularité la destruction massive et plus ou moins accélérée des tissus parodontaux, la perte d'attache et la résorption osseuse sont aggravées par les facteurs de risque locaux et environnementaux (Tonetti et Mombelli, 1999; Massif et Frappier, 2007). Elles touchent des personnes de tous âges mais survenant généralement chez l'enfant, l'adolescent ou le jeune adulte (Massif et Frappier, 2007). Le sujet est le plus souvent en bonne santé, mais présente une prédisposition familiale et/ou une susceptibilité individuelle.

La classification se fait en fonction de l'étendue de l'atteinte et la gravité de la maladie. Elles peuvent être donc:

- Localisées: moins de 30% des sites sont atteints.
- Généralisées: plus de 30% de sites atteints.

La sévérité de la maladie parodontale peut être vue soit dans sa globalité (sur l'ensemble des dents de la bouche) ou au niveau d'une dent ou d'un site. En fonction de la perte d'attache on distingue les parodontites agressives:

- Légères: perte d'attache comprise entre 1 et 2 mm en moyenne
- Modérées: perte d'attache comprise entre 3 et 4 mm en moyenne
- Sévères: perte d'attache de 5mm et plus en moyenne (Tonetti et Mombelli, 1999).

Elles regroupent les anciennes appellations de parodontite précoce, prépubertaire, juvénile et parodontite à progression rapide (Goldberg et Ardouin, 1999; Roshna et Nandakumar, 2012).

1.4.3.2.2. Les parodontites chroniques

Les parodontites chroniques sont la forme la plus courante des parodontites. Elles débutent en général à l'âge adulte, mais peuvent être initiées dès l'adolescence chez certains sujets (Armitage, 2004). Pour ce type de parodontite, la perte d'attache et l'alvéolyse à prédominance horizontale sont progressives et font généralement suite à une longue période de gingivite. On retrouve des poches parodontales et une inflammation gingivale associées ou non à des récessions (Tonetti et Mombelli, 1999).

La parodontite chronique sera qualifiée de localisée si moins de 30% des sites parodontaux sont atteints, alors qu'elle sera considérée généralisée si plus de 30% des sites sont affectés. La résorption osseuse est qualifiée de légère, modérée ou sévère selon le degré de la perte osseuse déterminé par radiographie (Wiebe et Putnins, 2000; Armitage, 2004).

1.4.3.2.3. Les parodontites associées à des maladies systémiques

Les maladies parodontales peuvent être une manifestation fréquente de certaines maladies systémiques d'ordre hématologique ou génétique (Armitage, 1999).

Ces parodontites se développent suite à certains troubles généraux, qui vont affaiblir les capacités de défense de l'hôte en perturbant le métabolisme tissulaire et le fonctionnement du système immunitaire. Ceci peut rendre les sujets atteints plus vulnérables aux agressions bactériennes parodontales. (Wiebe et Putnins, 2000).

1.4.3.2.4. Les parodontites ulcéro-nécrotiques

Ce sont des infections caractérisées par une nécrose des tissus gingivaux, on observe une atteinte concomitante des tissus parodontaux profonds, avec une atteinte du ligament parodontal créant une perte d'attache et une fonte de l'os alvéolaire. Elles sont souvent associées à des pathologies systémiques majeures telle que l'infection par le VIH, une sévère malnutrition ou une immunodépression (Duyninh *et al.*, 2005).

1.4.3.2.5. L'abcès parodontal

L'abcès parodontal est une infection aigüe localisée et purulente qui peut être observée au cours d'une parodontite. Selon sa localisation il peut être gingival (atteinte de la gencive marginale et/ou papille interdentaire), parodontal ou péricoronnaire (Patel *et al.*, 2011). Son diagnostic et son traitement spécifique lui permettent de se distinguer au sein de la classification, sans pour autant constituer, à lui seul, une maladie parodontale (Duyninh *et al.*, 2005).

Les parodontites réfractaires ou récidivantes n'ont pas été conservées dans la classification, car elles forment un groupe hétérogène et ne correspondent pas à un type particulier de maladie parodontale (Armitage, 1999).

1.5. La vitamine E

1.5.1 Définition

La vitamine E est un terme générique qui désigne l'ensemble tocophérols et tocotriénols. Ces deux grandes familles sont les dérivés du 6-chromanol avec une chaîne latérale à 16 atomes de carbone de structure isoprénique. Les tocophérols présentent une chaîne latérale saturée tandis que les tocotriénols présentent la même chaîne avec trois doubles liaisons. (Leger, 2000; Grilo *et al.*, 2014).

Parmi les homologues des tocophérols (α , β , γ et δ -tocophérols), l' α -tocophérol est celui qui possède l'activité biologique la plus importante (Rimbach *et al.*, 2010).

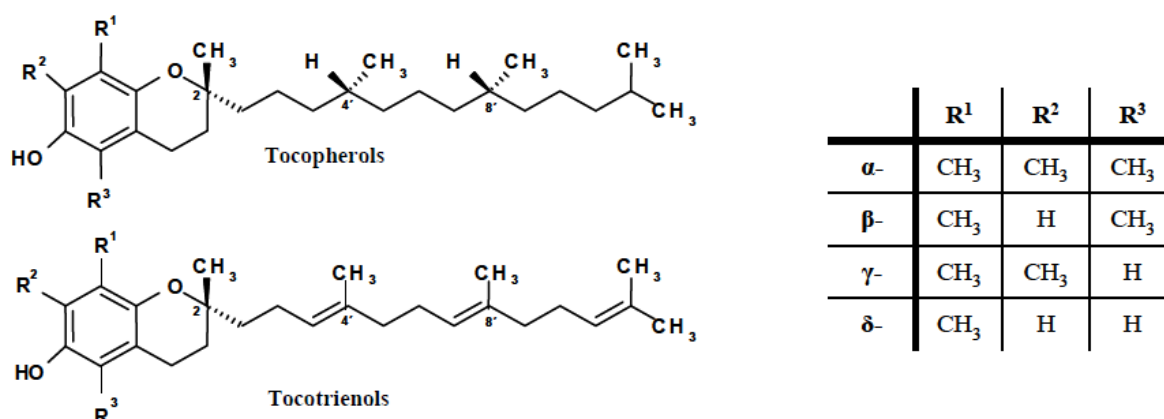


Figure 8. Structure chimique de tocophérols et tocotriénols (Rimbach *et al.*, 2010).

1.5.2. La fonction anti-oxydante de la vitamine E

La vitamine E est un anti-oxydant majeur des structures lipidiques (Leger, 2000). Au plan physiologique, cette vitamine constitue un antioxydant liposoluble puissant résidant principalement dans la membrane cellulaire (Shamama *et al.*, 2011).

Elle agit comme la première ligne de défense contre la peroxydation lipidique (Rizvi *et al.*, 2014). Ces propriétés antioxydantes sont exercées par l'intermédiaire de son groupe hydroxyle phénolique, qui donne de l'hydrogène aux radicaux peroxy, ce qui résulte de la formation des espèces lipidiques stables. En donnant un atome d'hydrogène, la vitamine E devient un radical libre relativement non réactif (Rimbach *et al.*, 2010).

La vitamine E joue donc un rôle important dans la protection *in vivo* des structures sensibles à l'oxydation et par conséquent la prévention de nombreuses pathologies notamment le cancer (Rizvi *et al.*, 2014) et les maladies cardiovasculaires (Devaraj *et al.*, 1996).