HAL
open science

Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale

Kaëlig Pasquet

To cite this version:

Kaëlig Pasquet. Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01732241

HAL Id: hal-01732241

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732241

Submitted on 14 Mar 2018

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

ACADEMIE DE NANCY – METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARE NANCY 1
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Double
N° 29_02

Année 2002

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Kaëlig PASQUET
Né le 24 mars 1977 à Epinal

D3 26302

CONSEQUENCES IMMUNITAIRES ET COMPORTEMENTALES DU STRESS : IMPACT SUR LE PARODONTE ET LA MALADIE PARODONTALE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Mai 2002

Examinateurs de la thèse :

Pr. PANIGHI M.	Professeur des Universités	Président
Pr. FONTAINE A.	Professeur agrégé	Juge
Dr. MILLER N.	Maître de Conférences	Juge
Dr. BISSON C.	Ex Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

BU PHARMA-ODONTOL
D 104 059887 3

PPN 06697965X

ACADEMIE DE NANCY – METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARE NANCY 1
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2002 N°

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Kaëlig PASQUET
Né le 24 mars 1977 à Epinal

DB 16301

CONSEQUENCES IMMUNITAIRES ET COMPORTEMENTALES DU STRESS : IMPACT SUR LE PARODONTE ET LA MALADIE PARODONTALE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Mai 2002

Examinateurs de la thèse :

Pr. PANIGHI M.	Professeur des Universités	Président
Pr. FONTAINE A.	Professeur 1er grade	Juge
Dr. MILLER N.	Maître de Conférences	Juge
Dr. BISSON C.	Ex Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

UNIVERSITE Henri Poincaré NANCY 1
Président : Professeur Claude BURLET

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE
Doyen : Professeur Jean-Paul LOUIS

Assesseur(s) : Docteur C. ARCHIEN - Docteur J.J. BONNIN
Professeurs Honoraires : MM. F. ABT - S.DURIVAUX - G. JACQUART -D. ROZENCWEIG - M. VIVIER
Doyen Honoraire : J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie Pédiatrique	Mme	***D. DESPREZ-DROZ***	Maître de Conférences
	M	J. PREVOST	Maître de Conférences
	Mlle	S. CREUSOT	Assistant
	Mme	M.J. LABORIE-SCHIELE	Assistant
	Mlle	A. SARRAND	Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme	***M.P. FILLEUL***	Professeur des Universités*
	Mlle	A. MARCHAL	Maître de Conférences
	Mme	M. MAROT-NADEAU	Assistant
	Mme	D. MOUROT	Assistant
	Mlle	A. WEINACHTER	Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M.	***M. WEISSENBACH***	Maître de Conférences*
Sous-section 57-01 Parodontologie	M.	***N. MILLER***	Maître de Conférences
	M.	P. AMBROSINI	Maître de Conférences
	M.	J. PENAUD	Maître de Conférences
	Mlle	A. GRANDEMENGE	Assistant
	M.	M. REICHERT	Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie Et Réanimation	M.	**P. BRAVETTI**	Maître de Conférences
	M.	J.P. ARTIS	Professeur 2ème grade
	M.	D. VIENNET	Maître de Conférences
	M.	C. WANG	Maître de Conférences*
	M.	P. GANGLOFF	Assistant
	Mme	S. KELCHE-GUIRTEN	Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie,Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M.	***A. WESTPHAL***	Maître de Conférences *
	M.	J.M. MARTRETTE	Maître de Conférences
	Mme	L. DELASSAUX-FAVOT	Assistant
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M.	**C. AMORY**	Maître de Conférences
	M.	A. FONTAINE	Professeur 1er grade *
	M.	M. PANIGHI	Professeur des Universités *
	M.	J.J. BONNIN	Maître de Conférences
	M.	P. BAUDOT	Assistant
	Mme	L. CUNIN	Assistant
	M	J. ELIAS	Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M.	***J.P. LOUIS***	Professeur des Universités*
	M.	C. ARCHIEN	Maître de Conférences *
	M.	J. SCHOUVER	Maître de Conférences
	Mlle	M. BEAUCHAT	Assistant
	M.	D. DE MARCH	Assistant
	M.	L.M. FAVOT	Assistant
	M.	A. GOENGRICH	Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle	**C. STRAZIELLE**	Professeur des Universités*
	M.	B. JACQUOT	Maître de Conférences
	Mme	V. SCHMIDT MASCHINO	Assistant

* temps plein - *italique* : responsable de la sous-section

Nancy, le 04.03.2002

Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRESIDENT,

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

Monsieur le Professeur PANIGHI Marc

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy 1
Habilité à diriger les Recherches par l'Université Henri Poincaré, Nancy 1
Professeur des Universités
Sous-section : Odontologie Conservatrice - Endodontie

Nous vous remercions pour votre disponibilité, pour l'attention que vous nous avez accordée et pour le plaisir que vous avez montré à transmettre vos connaissances.
Veuillez accepter l'expression de notre gratitude et de nos sentiments respectueux.

A NOTRE JUGE,

Monsieur le Professeur FONTAINE Alain

Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Sciences Odontologiques
Professeur 1er grade
Sous-section : Odontologie Conservatrice - Endodontie

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de faire partie du jury de notre thèse.
Veuillez accepter l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE,

Monsieur le Docteur MILLER Neal

Docteur en Sciences Odontologiques
Docteur d'Etat en Odontologie
Maître de Conférences des Universités
Responsable de la sous-section : Parodontologie

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Nous retiendrons votre compétence et la rigueur de votre enseignement.
Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre respect.

A NOTRE JUGE,

Madame le Docteur BISSON-BOUTEILLEZ Catherine

Docteur en Chirurgie Dentaire
Ex Assistant Hospitalier Universitaire
Attaché d'Enseignement
Sous-section : Parodontologie

Pour nous avoir accompagné et motivé durant toute la réalisation de ce travail, nous vous remercions et vous prions d'accepter notre profonde reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A Julia,
Pour l'amour, la tendresse, et le bonheur que tu m'apportes au quotidien

A la mémoire de mon grand père, Pierre PASQUET

A mes parents,
Pour votre écoute, votre confiance, vos encouragements durant toutes mes études et pour votre soutien moral et financier. Veuillez trouver dans ce travail, le fruit de ma profonde reconnaissance

A Yann et Séverine,
Pour les vacances à Montpellier et Carcassonne, et pour tous ces moments passés ensemble

A ma famille, marraine Denise, Tatie, Mémé, Marraine Dominique et Joseph,
Pour vos encouragements, pour les vacances passées à Boulogne et pour votre accueil chaleureux lors des fêtes de Noël. A Marion ma filleule

A la famille JACOBI,
Pour votre accueil, et plus particulièrement à Gérard pour la réparation de l'ordinateur, les discussions et le bricolage

A Antoine (kitch),
Pour les week-end passés à regarder des vidéos et à refaire le monde...

A Gaby et François FLAUSS,
Pour nous avoir reçus sur Paris et nous avoir ainsi facilité les recherches documentaires nécessaires à la réalisation de ce travail

A Dimitri**OS** et Valérie,
Pour toutes les soirées, les parties de belote et de UNO terminées le matin de bonne heure, et pour toutes les sorties entre amis...

A Caro et Bruno,
Pour les soirées merguez, les discussions autour du feu et pour nous avoir donné Marcel Boulette (nous aurions cependant préféré qu'il soit démuni de cet appétit de gros V8 américain qui le caractérise)

Aux enseignants et personnels de la faculté et de l'hôpital,
Plus particulièrement à Didier LORRAIN, à monsieur MINETTE, à monsieur AUBERTIN, à Marie-Jo (pour le punch), à Marina, à Sandrine et à Gisèle

Au Docteur F. DUBOIS, au Docteur D. JEANDEL et à C. BIENVENOT, et à toutes les autres personnes qui font partie de mes amis ou de mes connaissances

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

1. NOTIONS GENERALES SUR LE STRESS

1.1. Définitions et caractères particuliers du stress

1.2. Appartenance du stress aux facteurs de risque (de déclenchement ou d'aggravation de la maladie)

2. DIAGNOSTIC, MESURE ET QUANTIFICATION DU STRESS

2.1. Diagnostic du stress

2.2. Les facteurs de vulnérabilité au stress

2.3. Mesure et quantification du stress

3. LE SYNDROME GENERAL D'ADAPTATION (SGA)

3.1. Définition

3.2. Mécanisme du SGA

3.3. Maladies de l'adaptation

3.4. Syndrome local d'adaptation

4. PHYSIOLOGIE DU STRESS

4.1. Introduction à la physiologie du stress

4.2. Les circuits neuro-hormonaux de réponse au stress

4.3. Action des substances chimiques libérées par le stress

DEUXIEME PARTIE

1. IMMUNOLOGIE PARODONTALE

1.1. Immunité innée et défense du parodonte

1.2. Immunité spécifique et défense du parodonte

2. LA MALADIE PARODONTALE

2.1. Etiologie de la maladie parodontale

2.2. Facteurs de risque et aggravants ou déclenchants

2.3. Pathogénie de la maladie parodontale

TROISIEME PARTIE

1. LA LIAISON STRESS-MALADIE PARODONTALE

1.1. Estimation du stress

1.2. Stress et GUN

1.3. Stress et parodontite

2. EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU STRESS, CONSEQUENCES SUR LA MALADIE PARODONTALE

2.1. Influences du stress sur le système immunitaire et la diminution de la résistance de l'hôte

2.2. Influences du stress sur la circulation sanguine

2.3. Influences du stress sur la composition et le débit salivaires

2.4. Modifications endocriniennes liées au stress

2.5. Influences du stress sur la plaque bactérienne

3. EFFETS COMPORTEMENTAUX DU STRESS, CONSEQUENCES SUR LA MALADIE PARODONTALE

3.1. Déclenchement et / ou accroissement du tabagisme

3.2. Diminution des habitudes d'hygiène orale

3.3. Induction du bruxisme

3.4. Affaiblissement de la coopération du patient lors des soins dentaires

3.5. Induction de comportements à risque, d'habitudes nocives ou de parafonctions

3.6. Modification du comportement alimentaire et déficiences nutritionnelles

4. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT SPECIFIQUES DE LA MALADIE PARODONTALE LIEE AU STRESS

4.1. Recherche et diagnostic de la présence du stress lors d'un épisode de maladie parodontale

4.2. Notions de thérapeutique

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Depuis longtemps les maladies comme l'hypertension artérielle, l'infarctus du myocarde, les ulcères gastriques ou encore l'arthrite rhumatoïde sont acceptées comme des pathologies dépendantes du stress, ou aggravées par celui-ci. De nombreuses études de cas contrôlés montrent que le stress intervient aussi dans l'accroissement de la susceptibilité aux maladies infectieuses. Au niveau buccal, il est admis que le stress est responsable du développement de certaines pathologies infectieuses comme la gingivite ulcéro-nécrotique, la stomatite aphteuse, le lichen plan érosif et les lésions herpétiques.

Si on accepte que certains symptômes généraux ou maladies infectieuses soient sous la dépendance des effets du stress, l'idée que la santé parodontale et la parodontite puissent relever d'un processus identique n'est pas à rejeter.
Dans cette optique, de nombreuses hypothèses ont été émises sur l'intervention éventuelle du stress dans l'étiologie des maladies parodontales (à titre de facteur déclenchant ou aggravant) et plus particulièrement dans leurs formes destructives.
Le stress pourrait ainsi affecter le parodonte par le biais de deux mécanismes potentiels : soit par le dérèglement de processus physiologiques impliqués dans la pathologie, la vulnérabilité de l'hôte et la résistance aux pathogènes ; soit par l'adoption de comportements à risque pour la santé pouvant précipiter ou aggraver un épisode de parodontite.

Dans ce contexte, le but de notre étude est de montrer quel degré de corrélation nous pouvons actuellement révéler entre le stress et la parodontite. Il s'agit notamment d'exposer que le modèle système immunitaire – comportement – stress peut être un modèle expliquant le développement de la maladie parodontale. Nous allons aussi envisager la possibilité qu'une telle corrélation puisse être la cause de parodontites plus sévères (aggravation), récidivantes ou rebelles au traitement.

PREMIERE PARTIE

LE STRESS

La première partie de ce travail a pour but de donner quelques explications sur la nature et le fonctionnement du stress. Il sera d'abord défini de manière générale, puis intégré dans la catégorie des facteurs de risque. Les méthodes de diagnostic, de mesure et de quantification du stress seront aussi abordées.

Le syndrome général d'adaptation et les maladies de l'adaptation qui sont associés avec la dérégulation du système de stress, seront sujets à quelques rappels.

La physiologie du stress sera exposée, en définissant notamment la notion d'homéostasie et en soulignant l'aspect vital du stress. Ce même chapitre expliquera le fonctionnement des systèmes de réponse au stress, citera les différentes hormones impliquées dans ces circuits neuro-hormonaux et comparera le stress chronique et le stress aigu.
Enfin, cette partie se terminera par une représentation schématique de la réponse au stress et par le développement succinct des effets des substances chimiques libérées lors de cette réponse.

Ces différents rappels montreront les effets délétères du stress à caractère intense ou chronique. Ceci permettra de mieux saisir les cibles du stress et conduira à envisager la possibilité d'un impact sur la maladie parodontale.

1. NOTIONS GENERALES SUR LE STRESS

1.1. Définitions et caractères particuliers du stress

Le terme de stress fait référence à un état psychologique complexe et individuel, dérivant de l'appréciation du sens cognitif de la personne et de ses capacités d'adaptation aux demandes de l'environnement. De nombreux auteurs estiment qu'un état de stress existe quand l'individu se reconnaît incapable de s'adapter aux exigences d'une situation donnée et lorsqu'en conséquence, il éprouve une sensation d'inconfort.

Le niveau de la demande ne paraît pas être le facteur de premier ordre dans la détermination de l'expérience du stress. Plus importante est la différence qui existe entre le niveau de demande et les capacités de l'individu à s'adapter (ressources personnelles). De plus, un état de stress ne peut exister que si la personne pense que cette différence est significative.
La présence du stress est souvent signalée à l'individu sous la forme d'émotions négatives, d'une insatisfaction et d'un inconfort.

Le stress est donc un état psychologique individuel, qui est à placer avec la perception qu'à l'individu de son environnement (travail le plus souvent) et avec l'expérience (émotionnelle) qu'il vit en conséquence (22).

1.2. Appartenance du stress aux facteurs de risques (de déclenchement ou d'aggravation de la maladie)

1.2.1. Définitions et caractéristiques

- **Facteur de risque** :

En général le terme de facteur de risque se réfère à un aspect du comportement personnel ou du style de vie, à une exposition environnementale ou à une caractéristique innée ou héréditaire, qui sur la base d'une évidence épidémiologique est connue pour être associée avec des conditions de santé relatives.
Cette définition a souvent été élargie pour couvrir non seulement les agents causals mais aussi les marqueurs de progression de la maladie.
Les facteurs de risque sont une partie de la chaîne responsable d'une maladie particulière, ou pouvant mener à l'exposition de l'hôte à cette maladie (47, 93).

- **Marqueur ou prédicateur de risque** :

Les marqueurs de risque sont la conséquence de la maladie et souvent ils évoluent dans le temps en marquant l'historique de la progression naturelle de la maladie. Ils peuvent dans certains cas être des mesures alternatives de la maladie elle même, mais ne sont pas connus pour faire part de la chaîne causale de la maladie (47, 93).

- **Indicateur de risque** :

C'est un facteur de risque putatif qui n'a pas été confirmé à travers des études longitudinales, maîtrisant les autres expositions (47, 90).

- **Risque de second plan** :

Associé avec une forte probabilité de maladie, mais ne pouvant pas être modifié actuellement (47, 90).

1.2.2. Implications cliniques

- **Facteur de risque** :

Une intervention à succès sur ce facteur peut résulter en une diminution du risque d'apparition de la maladie, car la présence d'un facteur de risque implique une augmentation directe de la probabilité d'apparition de cette maladie.
L'importance de la réduction du risque dépend du rôle de ce facteur dans la chaîne causale (90).

- **Marqueur de risque** :

Les individus ayant ce marqueur ont plus de risque de présenter la maladie, mais les interventions ne sont pas orientées sur le marqueur lui même (90).

- **Indicateur de risque** :

Une intervention sur cet élément peut amener une diminution de la probabilité de déclarer la maladie, mais l'issue finale est plus incertaine qu'avec un facteur de risque (90).

- **Risque de second plan** :

Il peut être utile que les cliniciens accordent une attention particulière aux patients concernés par ces caractéristiques, mais les interventions sur ces dernières sont impossibles (90).

1.2.3. Classification

De l'avis général, la distinction entre marqueur et facteur de risque n'est pas claire. La classification doit se baser sur la connaissance de la pathogénie de la maladie.

Cependant, ces connaissances évoluent continuellement (93). La classification peut donc se faire suivant différents modes :

- le niveau d'action du facteur : local, régional, général.
- le caractère acquis (environnemental) ou inné (génétique).
- le caractère modifiable ou non (dépend souvent du précédent).
- le rôle ou la gravité de son influence...

1.2.4. Exemples

Il est bien établi qu'un grand nombre de facteurs sont en rapport avec l'adoption de comportements à risque pour la santé, depuis de larges processus socioculturels et démographiques jusqu'à des influences individuelles psychologiques et physiologiques.

Ainsi, le stress pourrait être un des facteurs influençant la fréquence de tels comportements (105).

Exemples (90) :

Facteurs de risque :	tabagisme, alcoolisme, diabète, bactéries pathogènes, hygiène défectueuse...
Marqueurs de risque :	histoire de la maladie et maladie préexistante, hygiène défectueuse...
Indicateurs de risque :	ostéoporose, infection HIV, fréquence des visites chez le praticien (marqueur de risque aussi)...
Risques de second plan :	âge, sexe, histoire de la famille et facteurs génétiques...
Autres non classés :	prise de médicaments, prise de drogue, habitudes nocives, déséquilibres endocriniens (puberté, grossesse, ménopause...), déficiences nutritionnelles, fatigue et états dépressifs (impliqués avec le stress)...

2. DIAGNOSTIC, MESURE ET QUANTIFICATION DU STRESS

2.1. Diagnostic du stress

2.1.1. Signes et symptômes du stress

Il n'existe pas de diagnostic simple du stress mais plutôt une variété et un mélange de sensations désagréables, révélant probablement les dispositions individuelles aussi bien que les facteurs de situation (22).

Lors de la mesure de la symptomatologie d'une maladie il est nécessaire de différencier deux catégories : les signes et les symptômes (18).

2.1.1.1. Signes du stress

Par définition les signes sont observables par le praticien, ils ont un caractère objectif : lésions, rougeurs, enflures ...(18)

Parmi les principaux signes du stress on peut citer l'agitation, l'irritabilité, la nervosité ou encore la dépression.

Certaines maladies sont plus ou moins liées au stress. A titre d'exemple on peut citer les allergies, l'asthme, l'herpès, les maladies cardio-vasculaires ou encore l'ulcère gastro-intestinal (22, 27, 51)...

2.1.1.2. Symptômes du stress

Les symptômes ne sont pas observables mais sont décrits et rapportés par le patient. Ils ont un caractère subjectif.

Il s'agit par exemple des céphalées, des vertiges, de la nausée et de l'anxiété (18).

Le stress peut aussi être la cause d'une fatigue chronique, d'insomnies, d'une diminution de la productivité au travail ou encore du changement de l'humeur et de l'adoption de comportements suicidaires. (43, 60, 62)

2.1.2. Les modèles de stress et les stresseurs

2.1.2.1. Définition et classification

• Les stresseurs peuvent être définis comme des événements ou des situations qui perturbent l'homéostasie physique ou psychique d'une personne (62).
Ce sont des stimulants externes ou internes à l'organisme, des agents stressants ou nocifs.
Ils sont classables selon leur type : physique, chimique, acoustique, somatique, psychique, intrapsychique, psychosocial, culturel... (21)

• Les modèles de stress sont des événements ou des situations connus pour avoir des effets pathologiques (directement liés à la définition précédente), et qui sont pris en conséquence comme base d'étude de la relation entre le stress et une pathologie donnée, ou pour leurs conséquences elles mêmes (action immunodépressive,...).
La classification est possible selon leur domaine d'appartenance : santé, environnement, stress divers, stress et vie socioprofessionnelle... (71)

2.1.2.2. Exemples

• Parmi les stresseurs on peut observer les températures extrêmes, l'anoxie, les traumatismes, les agents toxiques ou infectieux...
Le stress psychologique est plutôt déclenché par le bruit (personnel de l'aviation), la maladie, les ébranlements nerveux fonctionnels comme la peur et la colère, ou encore l'adversité au travail (21, 71, 72).

• Modèles de stress déjà utilisés :

- la participation au combat : le stress au combat peut aussi bien produire des réactions aiguës, que des réactions chroniques caractérisées par des pathologies somatiques et psychologiques. Les deux manifestations les plus communes et remarquables sont la CSR (combat stress réaction) survenant pendant ou peu après le combat, et le PTSD (post-traumatic stress disorder) qui est une réaction au stress toujours présente un an après (72, 116).
- le sur-entraînement des athlètes (62).
- le stress des athlètes lors des compétitions (70).
- les examens académiques : mesures comparées à celles d'autres étudiants n'étant pas en période d'examens (29, 44, 49, 60, 70, 105, 111).
- l'exécution d'un discours (70).
- le stress au travail : lié aux exigences mentales importantes, au travail excessif, à la pression des horaires, au manque d'autonomie, à la sous utilisation des compétences, au manque d'opportunités à apprendre de nouvelles choses, au départ en retraite (62, 70, 77)...

- le deuil, la phase terminale d'une maladie chez le conjoint, le divorce, les soins donnés à un membre de la famille atteint de la maladie d'Alzheimer (29, 44, 70)...
- les traitements médicaux divers : chirurgie, hémodialyse chronique, souffrances lésionnelles aiguës et chroniques.
- les examens ou interviews médicaux (70).
- le stress émotionnel conjugal et familial : divorce, rôle de parent difficile à assumer (29, 72)...
- le stress financier : dettes, chômage (29, 45, 72)...
- les voyages et les chocs culturels : études faites sur les émigrés (71)...

2.1.3. Les marqueurs de stress

2.1.3.1. Critères de validité des marqueurs

Critères pour le marqueur idéal (62) :

- il devrait être affecté, causé, créé par le stress ;
- il devrait avoir une longue demi-vie (mois, années) ;
- il devrait être indépendant des facteurs démographiques (sexe et âge), ou avoir une excellente distribution démographique ;
- il devrait être relativement aisé et peu cher à mesurer (préférentiellement avec une méthode facile, reproductible et automatique) ;
- il ne devrait pas nécessiter une préparation d'échantillons spéciaux et ;
- il devrait avoir des standards de référence disponibles facilement.

2.1.3.2. Exemples de marqueurs de stress

• Les marqueurs chimiques :
En premier lieu il s'agit des corticoïdes avec le cortisol qui est l'hormone du stress, puis des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) qui représentent la deuxième classe d'hormones du stress (8).
Il s'agit aussi des peptides, des hormones hypophysaires, des neurotransmetteurs et des neuromodulateurs (21).

• Autres mesures biologiques potentielles du stress :
Trois groupes de marqueurs biologiques peuvent aussi être utilisés pour l'investigation des voies du stress : les protéines glycosylées, les facteurs de la coagulation et de la fibrinolyse, ou encore les marqueurs immunitaires (notamment les immunoglobulines). Cependant l'utilisation des paramètres immunitaires comme marqueurs du stress est très controversée, car la relation entre immunoglobulines et facteurs de stress a été montrée par de nombreuses études mais aussi mise en doute par beaucoup d'autres (62,111).

C'est aussi le cas de certains éléments dont l'association avec le stress chronique est plus spéculative mais dont la considération dans les futures études est digne d'intérêt : les récepteurs périphériques aux benzodiazépines, le WHR ou waist to hip girth ratio qui mesure l'obésité (facteur de risque important dans une variété de conditions morbides) (62).

2.2. Les facteurs de vulnérabilité au stress

Les travaux expérimentaux ont montré que les variations neurochimiques liées au stress dépendent de facteurs individuels et environnementaux (71).

2.2.1. L'âge

Le stress accroît l'utilisation et la synthèse de noradrénaline au niveau neuronal. Dans le stress modéré la synthèse compense l'utilisation mais dans le stress sévère l'utilisation peut prévaloir, événement qui provoque une déplétion en noradrénaline. Après des stress expérimentaux la concentration en adrénaline est plus élevée chez les rats âgés que chez les rats adultes jeunes (71).

L'âge et les maladies dégénératives du cerveau liées à l'âge, affectent profondément l'efficacité des mécanismes de sécrétion neuro-endocrine induits par le stress. Ainsi la balance est perturbée dans les réponses neuro-endocrines individuelles, utiles à la neutralisation adéquate du stimulus stressant. Au final on observe une détérioration des aptitudes à surmonter le stress et à se sortir de la situation stressante (70).

2.2.2. La race

Les études animales ont montré que chez des races de souris distinctes le même stress peut induire une réduction différente des taux de noradrénaline ou de sérotonine (71).

2.2.3. Le genre

Les résultats dans ce domaine sont souvent de nature paradoxale. En effet d'un côté il a été établi que les femmes avaient des taux de décès plus faibles que les hommes pour presque toutes les sortes de maladies, mais d'un autre côté elles ont des taux plus élevés de morbidité. Cette remarque est valable pour les maladies physiques et mentales.
Une vulnérabilité supérieure des femmes a parfois été attribué à leur rôle dans la société, ainsi qu'à une vraie différence de réponse au stress (114).

2.2.4. La personnalité, le comportement et les aptitudes du sujet

Des corrélations ont été trouvées entre trois traits de personnalité et les variables du stress : personnalités psychotiques, personnalités introverties/extraverties, personnalités névrotiques. Le caractère névrotique est le plus corrélé aux variables du stress : les scores sont très importants au niveau de l'anxiété, de la fréquence des dépressions. On observe aussi une émotivité importante au point d'interférer avec un comportement rationnel, ainsi qu'une susceptibilité et une souffrance au niveau de différents désordres psychosomatiques. D'autres auteurs ont démontré que les personnalités introverties étaient susceptibles à des maladies plus sévères (18).

La constatation de l'importance des facteurs de prévision et de contrôle dans la répercussion des agressions sur le corps, a permis aux recherches physiologiques de rejoindre les travaux des psychologues sur les notions de "*coping*" ou de stratégies d'ajustement, c'est à dire les moyens dont dispose l'individu pour faire face à la situation (27).

2.2.5. Les conditions environnementales

Les conditions d'habitat influencent aussi les changements neurochimiques induits par le stress : le déficit en noradrénaline survient plus rapidement sur les souris isolées ou sur celles en groupes serrés que sur les souris en petits groupes (71).

2.2.6. L'existence de stress antérieurs ou préexistants et les caractéristiques du stress

D'après les études chez la souris il semble exister une sensibilisation des systèmes neurochimiques par les stress antérieurs, cette sensibilisation rendant l'organisme plus vulnérable ou plus adaptable à de nouveaux stress (71).

Dans cette catégorie on peut inclure les notions de stress aigu, de stress chronique et de stress répétitif. En effet la vulnérabilité au stress peut changer selon la durée et le caractère plus ou moins récurant des stimuli, ainsi que selon leur nature et leur période de survenue dans la vie (29).

2.2.7. Les différences de classe sociale

Il a été démontré que les individus ayant un faible support social présentaient un nombre plus élevé de désordres psychiatriques par rapport aux individus socialement avantagés.

En réalité les premiers ne sont pas exposés à plus d'expériences nocives, mais il apparaît plutôt que les événements stressants ont une plus grande capacité à provoquer des désordres mentaux dans les classes sociales

défavorisées. Les individus socialement défavorisés ont donc un potentiel d'adaptation inférieur aux autres (114).

2.3. Mesure et quantification du stress

2.3.1. Echelles et questionnaires sur le stress

2.3.1.1. Impératifs des échelles et questionnaires

Le but est de mesurer les attributs d'un individu et non pas l'individu lui même. Ce sont ses caractéristiques qui sont prises en compte (37).

En plus d'être capable d'identifier les domaines du stress psychologique, un tel document doit pouvoir rechercher différents critères (14) :

- le questionnaire doit pouvoir être auto administré ;
- l'administration et la comptabilisation du questionnaire doivent pouvoir être brièvement et efficacement accomplies ;
- le questionnaire doit être capable de cibler des populations larges à des coûts raisonnables.

La mesure du stress doit se focaliser sur l'état psychologique de l'individu, en tenant compte de sa perception de l'environnement et de ses réactions émotionnelles à l'égard de celui-ci (22). Les mesures psychosociales à effectuer peuvent être les suivantes : stress perçu, détresse émotionnelle, support social, traits d'anxiété, consommation de tabac et d'alcool, quantité et durée d'exercice physique effectué (105)...

Pour ce faire le document requis est un index physiologique simple, linéaire, uniquement et incontestablement apparenté au stress. Selon certains auteurs il ne peut pas y avoir de mesures physiologiques directes du stress, mais uniquement des corrélations physiologiques.

Trois critères sont de grande importance : la précision, la validité et l'impartialité des mesures (22).

2.3.1.2. Exemples d'échelles et questionnaires

Il existe de nombreux questionnaires ou échelles de stress, et parmi les plus rencontrés on peut noter :

- BSI (*Brief Symptom Inventory*) : il s'agit d'une version abrégée du SCL-90R. Le BSI fournit une évaluation des symptômes psychologiques dans neuf domaines : anxiété, somatisation (sous échelle SOM), sensibilité interpersonnelle, caractère psychotique, façon de penser paranoïde, dépression, hostilité, anxiété phobique, compulsions obsessionnelles (49, 51, 87).

- CMI (*Cornell Medical Index*) : la tendance habituelle à l'anxiété y est auto évaluée (60).

- DSS (*Daily Strain Scale*) : la tension vécue est étudiée dans 5 domaines sociaux ; à savoir la tension au travail, la tension financière, les tensions conjugales, la tension liée à la solitude et celle liée à l'exercice parental (87).

- GHQ (*General Health Questionnaire*) : cette mesure évalue les symptômes du stress émotionnel dans quatre domaines qui sont l'anxiété et l'insomnie, les symptômes somatiques, les dysfonctions cognitives et sociales, la dépression (105).

- HSSF (*Haimler Scale of Social Functionning*) : possède les caractéristiques d'un bon questionnaire. Cette échelle est un inventaire auto-rapporté conçu pour mesurer le niveau de fonctionnement psychosocial. Ce fonctionnement est défini comme un processus d'investigation des perceptions externes et internes de l'individu au lieu de cataloguer le sujet selon certains diagnostics et/ou catégories défensives (14).
Il est composé de 55 questions divisées en 3 sections :
- échelle positive : travail, finances, amis, famille, personnel.
- échelle négative : activité, somatisation, persécution, échappatoires.
- synthèse : consiste en 5 questions permettant de donner un score final.

- LES (*Life Expérience Survey*) : il se compose de 47 questions auto-rapportées, qui représentent les changements survenant souvent dans la vie de la population générale (51).

- MMPI (*Minnesota Multiphasic Personality Inventory*) : très long, composé de 566 questions auxquelles le patient doit répondre en une heure (14).

- SCL-90 et SCL-90R : focalisés sur les traits de personnalité et les symptômes, ils déterminent la détresse psychologique (14, 37).

- STAI (*State Trait Anxiety Inventory*) : figure comme un des instruments les plus utilisés pour mesurer les deux aspects de trait et de niveau d'anxiété. Les sujets répondent aux questions en s'évaluant eux mêmes sur une échelle à 4 points. L'étendue totale des scores varie de 20 à 80 sur les sous échelles d'anxiété (85, 105).

2.3.2. Contrôles physiologiques

Différentes mesures sont effectuées sur les individus stressés, et sont comparées à celles de sujets témoins ayant le même âge, le même statut social, mais en dehors de toute contrainte apparente (60).

Parmi ces mesures on peut remarquer :

- la fréquence cardiaque, la tension artérielle...
- l'élimination urinaire (quantifiée soit de manière absolue par minute, soit par rapport à celle de la créatinine) de l'adrénaline, de la noradrénaline, de la créatinine et du cortisol.
- le dosage du cortisol qui est "l'hormone du stress", dans le sang, la salive, le fluide gingivo-créviculaire, ou comme cité précédemment dans les urines.
- la réponse au stress a longtemps été mesurée par les changements biochimiques observés dans les systèmes hormonaux qui se réfèrent au système sympathique et/ou à l'axe HPA (à savoir les systèmes de feedback qui augmentent la sécrétion de cortisol et d'adrénaline, décrits dans le chapitre 4.2).

Certains dosages ou mesures sont des instruments prometteurs dans un avenir plus ou moins proche :

- les HSP (*Heat Shock Protéines*) ou protéines du stress :

Ce sont des chaperons moléculaires qui s'associent à d'autres protéines ayant perdu ou n'ayant pas encore acquis leur conformation tridimentionnelle.

Malgré des découvertes encourageantes le rôle des HSP reste mystérieux, dans l'induction de maladies inflammatoires et auto-immunes chez l'homme.

L'hypothèse pathogénique la plus souvent retenue est celle d'une réaction croisée entre les HSP d'origine exogène et celles du soi, lors de leur reconnaissance par les lymphocytes T selon un mécanisme de mimétisme moléculaire (50).

Le dosage peut s'effectuer selon différentes méthodes : Western Blot, Elisa (Ac anti HSP sériques), techniques d'immunoprécipitation ou de cytométrie de flux.

- les Isoprostanes :

Ce sont des isomères des prostaglandines F2 produites in vivo par peroxydation radicalaire de l'acide arachidonique. Elles seront certainement dans un avenir proche, de très bons marqueurs du stress oxydant dans le cadre de recherches physiopathologiques, mais aussi des marqueurs de pronostic et d'évaluation thérapeutique.

Leur dosage est possible par : la spectrométrie de masse et les méthodes immunologiques (enzymatique ELISA et radioimmunologique).

Le dosage est réalisable dans tout les liquides et tissus biologiques. Il est à signaler l'avantage du dosage dans les urines, le LCR ou le liquide exhalé bronchique car dans ces cas le recueil et la conservation sont simples (23, 24).

3. SYNDROME GENERAL D'ADAPTATION

3.1. Définition

C'est la réponse de l'organisme aux agressions auxquelles il est exposé, nonobstant les réactions spécifiques propres aux agents stressants.

Il se divise en trois phases qui se manifestent surtout quand l'organisme est soumis à un stress continu (selon H. SELYE) : **réaction d'alarme**, **choc et contre-choc** ; **phase de résistance** ; **phase d'épuisement**. (8, 15, 71).

Dans sa formulation originale, la théorie du stress de SELYE est une théorie physiopathologique dans la mesure où elle établit un pont entre le normal (les réactions neurovégétatives et hormonales à l'agression) et l'anormal (les altérations fonctionnelles puis structurelles qui surviennent, sous l'effet de ces réactions au niveau de l'organe cible). Selon SELYE l'organisme est assimilé à une chaîne (métaphore de la chaîne de tension), et si la tension est trop intense ou si elle se prolonge dans le temps, la rupture surviendra au niveau du maillon le plus faible. La faiblesse de ce maillon est soit constitutive (défaut de fabrication) soit acquise (usure excessive par le passé) (27).

3.2. Mécanisme du syndrome général d'adaptation

Au cours du SGA l'hypophyse répond par une augmentation du volume de son lobe antérieur, ainsi que la surrénale qui répond aussi par une augmentation de son volume. Ces augmentations de volume sont toutes les deux la cause d'une hypertrophie cellulaire.

Les études animales démontrent que le stress a un mécanisme hypophyso-surrénal et que les lésions du SGA sont apparemment reproductibles en utilisant les hormones responsables de ce phénomène. Les unes empêchent ainsi le dommage (ACTH, glucocorticoïdes) tandis que les autres le provoquent (minéralocorticoïdes) (27,71).

3.3. Maladies de l'adaptation

3.3.1. Pour H.SELYE

Selon cet auteur les maladies de l'adaptation traduisent l'antagonisme hormonal entre les minéralocorticoïdes et les glucocorticoïdes, mais c'est surtout l'excès de minéralocorticoïdes qui conditionne les maladies.

Ces maladies correspondraient à un dérèglement physiologique au niveau hormonal et seraient ainsi consécutives au stress, stress qui devrait donc être la cible de la thérapeutique (71).

3.3.2. Désordres associés avec la dérégulation du système de stress

Bien que les réponses au stress soient en rapport avec une adaptation à succès de l'organisme (par l'augmentation de la quantité de substrats énergétiques disponibles pour soutenir les activités cérébrale et cardiaque), la soumission chronique et prolongée des individus au stress peut être nocive. Elle peut ainsi induire une exposition excessive aux effets centraux et périphériques de substances comme les glucocorticoïdes, qui sont responsables d'effets nuisibles envers l'organisme lui même (70).

Les stimulants émotionnels prolongés peuvent générer des changements dans la réponse adaptative de l'organisme. Ces changements génèrent des maladies qui en relation avec la première réponse, biologique ou comportementale, peuvent être dans le futur respectivement psychiatrique ou psychosomatique. En réalité les patients victimes de désordres psychotiques sérieux ont généralement une incidence réduite de maladies psychosomatiques, et vis versa (21).

Une réaction trop intense du système de stress peut ainsi être responsable de l'apparition d'une hyperthyroïdie, d'une anorexie, d'une dépression, de l'alcoolisme ou encore de la malnutrition. A l'inverse un manque de réaction de ce même système peut être la cause du développement de l'obésité, de l'apparition d'une fatigue chronique, d'une hypothyroïdie ou d'une vulnérabilité accrue aux maladies inflammatoires (15).

3.4. Syndrome local d'adaptation

Il s'agit de l'action directe du stress sur un organe. C'est une manifestation du stress limitée à une partie du corps et qui est capable de se produire en diverses régions, parfois de façon simultanée : rougeur, enflure, douleur... au niveau des yeux, muscles, amygdales...

Ce phénomène sert à circonscrire l'agression et à réduire localement l'agresseur par l'action des hormones pro-inflammatoires et anti-inflammatoires (syntoxiques et catatoxiques ; chapitre 4.2.3).

La réponse a toujours l'hypothalamus pour origine, elle est localisée de manière momentanée, mais l'importance du stress local peut déclencher le SGA.

On peut observer que le stress local est soumis aux mêmes règles que le stress général ; l'organe déjà atteint sera plus sensible aux stress futurs par la "mémorisation tissulaire des stress antérieurs" (71).

4. PHYSIOLOGIE DU STRESS

4.1. Introduction à la physiologie du stress

4.1.1. L'homéostasie

"Maintien à la valeur normale des différentes constantes physiologiques de l'individu (température, tonus cardio-vasculaire, composition du sang...). L'homéostasie est réglée par le système nerveux végétatif et les glandes endocrines" (31).

"Les organismes vivants survivent en maintenant un immense complexe dynamique, et un équilibre harmonieux, appelé homéostasie ; homéostasie qui est constamment défiée ou menacée par des forces perturbatrices extrinsèques ou intrinsèques, appelées stresseurs" (15).

4.1.2. Caractère vital du stress

L'homme vit en état de stress permanent, le stress physiologique étant nécessaire aux rythmes biologiques et à la "fixité du milieu intérieur" selon Claude BERNARD, à "l'homéostasie de Canon".

La privation de stimulus, l'absence de stress serait la mort car tout les rythmes biologiques (aminergiques, métaboliques, endocriniens, cellulaires, état de veille et de sommeil...) sont influencés par les afférences extérieures (71).

Le stress c'est la vie, car il est assimilé à un mécanisme adaptatif dont le but est de neutraliser les facteurs ayant pour objectif l'altération du statut d'homéostasie de l'organisme humain (21). Ce sont des changements comportementaux et périphériques qui améliorent la capacité de l'organisme à ajuster l'homéostasie et à augmenter ses chances de survie (15).

Tous les niveaux de stress ou de menace de l'homéostasie ne sont pas nocifs. Les niveaux légers, brefs et contrôlables peuvent actuellement être perçus comme excitants ou plaisants, et peuvent être des stimuli positifs pour la croissance et le développement intellectuel et émotionnel (15).

Cependant il est aussi vrai, que le stress lui même, quand il est affecté par des conditions chroniques de conflit et d'insuffisance, peut générer des pathologies à différents niveaux (21). En effet la stimulation excessive (intensité, durée, répétition) revêt un caractère dangereux, étant à même de laisser un état pathologique irréversible ou de provoquer la mort, lorsque les capacités d'adaptation de l'individu sont dépassées (71).

Selon Hans SELYE chaque homme a un capital d'énergie biologique différent, et celui-ci dure plus longtemps si on y puise moins (71).

4.2. Les circuits neuro-hormonaux de réponse au stress

4.2.1. La réponse au stress, définition et introduction

• Définition : la réponse au stress est le jeu d'adaptations neurales et endocrines qui aident au rétablissement de l'homéostasie (62).

• La réponse immédiate (aiguë) au stress psychologique, environnemental ou physiologique est l'activation du système nerveux autonome : c'est la réponse de type "fuite ou combat" induite de manière centrale et périphérique (8,62).
Le processus dure 5 à 10 minutes et entraîne la sécrétion d'hormones comme l'adrénaline et la noradrénaline qui maintiennent un état de vivacité pendant une ou deux heures.
D'autres systèmes endocriniens comme l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien (HPA axis, voir chapitre 4.2.2) sont stimulés, et maintiennent une réponse à long terme si les stresseurs sont perçus comme encore présents (62).

• La réponse individuelle au stress découle de l'action synergique de trois systèmes basiques : neurovégétatif, neuro-endocrine et immunitaire. Ces systèmes interagissent avec un autre, intégré au cerveau.
De nombreuses études ont considéré les modifications psychologiques visibles dans la réponse au stress, réponses dont le but principal est de maintenir l'homéostasie et l'intégrité corporelle. De ces études est née une nouvelle discipline : la psycho-neuro-immuno-endocrinologie (21).

• Les stress physiques et émotionnels mettent en mouvement des réponses générales adaptatives centrales et périphériques, depuis le système sympathique et le système CRH, réponses dont le but est la préservation de l'homéostasie (21) :

- réponses centrales ou adaptation comportementale :
Caractérisées par la réorientation adaptative du comportement, l'activation des médiateurs des voies neurales adaptatives et l'inhibition simultanée des voies non adaptatives (106).
Parmi leurs fonctions on peut observer : un contrôle de la réponse au stress ; une excitation sexuelle ; une augmentation de la vigilance, de la vivacité et des réflexes, des capacités de cognition et de concentration, de l'attention focalisée autant que de l'agression opportune ; avec une inhibition simultanée des voies qui favorisent les fonctions végétatives comme l'alimentation, la reproduction et la croissance (8, 15, 106).

- réponses périphériques ou adaptation physique :
Il s'agit des changements dans la fonction cardio-vasculaire et le métabolisme, changements qui préparent l'organisme à répondre au stress. Cela inclus le contrôle de la réponse au stress, le contrôle des réponses inflammatoires et immunitaires ; l'augmentation du rythme cardiaque, de la pression sanguine et du rythme respiratoire ; la détoxication des substances toxiques ; l'augmentation de la gluconéogénèse et de la

lipolyse ; ainsi qu'une réorientation de l'oxygène et des nutriments vers le SNC et vers les organes concernés par la réponse au stress (réaction de type fuite ou combat).
La périphérie est aussi le médiateur du frein à la croissance et à la reproduction afin de préserver l'énergie, qui pourra être utilisée plus efficacement pour l'obtention d'une réponse adaptative à succès (8, 15, 106).

Pendant la réponse adaptative au stress, la diminution de l'activité de différents systèmes (croissance, reproduction, immunité, thyroïde...) fournit à l'organisme un petit avantage de survie face à un événement aigu menaçant son existence.

Cependant, ces systèmes sont nécessaires pour le fonctionnement de l'organisme et la préservation de l'espèce à long terme. Ainsi si cette réponse perd son caractère adaptatif, elle contribue au changement en processus pathologique (8, 15).

Bien que couramment associée avec les changements endocriniens, la réponse au stress implique donc de nombreux systèmes physiologiques (62). De plus, des changements comportementaux et physiologiques sont observables dans tout les systèmes, aucun organe ne reste ainsi non affecté par le stress ou par la réponse au stress (111).

4.2.2. Les trois systèmes de réponse au stress

La réponse adaptative générale au stress est contrôlée par deux composants principaux, à savoir le CRF (*corticotropin releasing factor*) qui active l'axe hypophyso-surrénal, et le système sympathique locus coeruleus-norépinéphrine (*LC-NE autonomic system*). C'est l'activation de ces composants qui conduit aux changements adaptatifs décrits dans le paragraphe précédent (15, 106).

4.2.2.1. Le système sympathique ou système hypothalamo-sympathico-adrénergique

Le système hypothalamo-sympathico-adrénergique, ou système sympathique LC-NE, est localisé dans le tronc cérébral (15).

Ce système représente la principale agrégation de corps cellulaires "non adrénergiques" dans le cerveau. Les voies afférentes émanant de ces neurones projettent un réseau très dense de domaines terminaux vers des régions disparates du cerveau incluant l'hypothalamus, le système limbique, l'hippocampe et le cortex cérébral (106).

L'activation de ce système conduit à la sécrétion de noradrénaline depuis un réseau très dense de neurones à travers le cerveau, ceci ayant pour

conséquence l'accroissement de l'excitation et de la vigilance ainsi que l'augmentation de l'anxiété (15).

Classiquement, la division sympathique du système nerveux autonome est associée avec le développement précoce d'un avantage adaptatif pendant les situations stressantes. Cette adaptation s'effectue via ses effecteurs : les nerfs sympathiques et la "moelle surrénale" localisée en périphérie.

La division parasympathique du SN autonome, de l'autre côté, est étroitement liée au système sympathique lors de son fonctionnement. Cependant à l'origine, le parasympathique produit des effets antithétiques à ceux du sympathique, tandis que son inhibition peut produire des effets analogues à ceux de l'activation du sympathique (15).

La stimulation des centres entraîne donc une libération des catécholamines par l'intermédiaire du sympathique :

- adrénaline venue de la surrénale (médullosurrénale).
- noradrénaline issue des fibres post-ganglionnaires (système orthosympathique) : surtout synthétisée par les cellules sympathiques des ganglions pararachidiens.

Ces substances vont agir à différents niveaux et en particulier dans le domaine cardio-vasculaire (27, 62).

Le système sympathique est en action dès la phase d'alarme décrite dans le SGA, il induit l'augmentation ou la diminution de la fréquence cardiaque et parfois même l'arrêt par "l'exagération du tonus parasympathique" (71).

La réponse du système sympathique au stress est une réponse brève et immédiate (52, 71).

L'activation sympathique peut indiquer une réponse de type "*fight or flight*" ou "*effort to control*", c'est à dire une réponse au stress qui est efficace, contrôlée et de nature positive (111).

4.2.2.2. Le système hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou axe HPA

Alerté par les voies afférentes l'hypothalamus développe une régulation hormonale de manière parallèle au système précédent, sécrétant ainsi le CRH ou CRF qui est le principal stimulus hypothalamique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal (HPA) (70, 106).

L'activation de l'axe HPA avec sécrétion des glucocorticoïdes (surtout le cortisol, la 18-hydroxycorticostérone, l'aldostérone et la déhydroépiandrostérone) est le dernier point de la cascade neuro-endocrine des événements générés par la sécrétion de CRH hypothalamique (70, 103).

En effet l'hypothalamus stimule le lobe antérieur de l'hypophyse grâce au CRF (*releasing factors*) afin de libérer l'ACTH, qui elle même stimule le cortex surrénal afin de synthétiser les corticoïdes intervenant de façon importante dans le SGA (15, 27, 71).

Le lobe postérieur de l'hypophyse quant à lui, sécrète la vasopressine et l'hormone antidiurétique (27, 71).

Des modifications caractéristiques de la phase d'alarme (tonus vasculaire et constantes biologiques comme l'hypochlorémie et l'hypoglycémie) seront inversées pendant la phase d'adaptation dans laquelle intervient ce deuxième système (71).

La réponse corticosurrénalienne est une réponse lente et continue au stimulus stressant (52, 71).

En opposition à l'activation du sympathique, l'activation de l'axe HPA (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*) peut être relative au manque de réponse au stress ou à la détresse, c'est à dire à l'aspect négatif ou au caractère "rester activé" de la réponse car le cortisol peut être assimilé à un inhibiteur de la réponse aiguë au stress (111).

4.2.2.3. Le système nerveux central

Le SNC intervient en permanence dans les mécanismes de défense, la régulation de l'homéostasie et l'immunité (71).

Pour A. SOULAIRAC les stimuli émotionnels tels que l'anxiété ou la colère entraînent une hypertonie sympathique ayant des conséquences vasculaires et sur la sécrétion d'adrénaline, et une activation des neurones noradrénergiques, responsable de la variation de la teneur cérébrale en noradrénaline et en dopamine. Pour lui il existe deux sortes de décharges :

- les voies afférentes vers le cortex cérébral : perceptions, sensations, émotions...
- les voies efférentes, depuis l'hypothalamus vers la périphérie : à savoir le système végétatif à prédominance du sympathique et les décharges hormonales (système hypohyso-surrénalien).

"Les modifications des catécholamines persistent après un stress aigu et fugace et peuvent durer plus de dix heures. L'essentiel de leur action passe d'une part par le thalamus réticulaire et le néo-cortex, et d'autre part emprunte le circuit hippocampo-septo-cortical. Le système amygdalien intervient plus particulièrement dans les régulations hormonales de nature peptidique" (71).

Selon R.GUILLEMIN le stress active la partie consciente du cerveau mais d'autres régions de celui-ci, d'action autonome, influencent l'intensité de ces réponses volontaires. Dans le contexte d'une situation d'urgence consciente, l'hypothalamus déclenche ainsi différentes réactions de défense hors de la conscience et de la maîtrise de l'homme : système sympathique et système corticosurrénal (71).

La réponse primaire au stress est la réponse corticoïde et la béta-endorphine sert d'entraîneur à certaines réponses secondaires comme la réponse prolactinique.

L'inhibition de la douleur est liée aux neuropeptides sécrétés, enképhalines et endorphines, qui empêchent ou facilitent la transmission du message douloureux vers le cerveau (71).

Le stress chronique et inconscient est intégré dans le système limbique qui va activer l'hypothalamus de manière permanente. Si le stress perdure la réaction d'adaptation peut dépasser ou manquer son but, et engendrer ainsi des désordres organiques : ulcères, hypertension...

Auparavant les différents mécanismes de défense (hypertonie sympathique, sécrétion de catécholamines et d'hormones) rendaient possible une réponse physique telle la fuite ou la lutte. Mais dans le monde moderne les mécanisme sont déviés : la réponse est surtout psychologique, et conduit à un excès d'énergie qui devient nocive car non utilisée (compétition entre l'action glycogénique de l'adrénaline, des glucocorticoïdes et du glucagon, et l'action glycolytique de l'insuline) (71).

Trois systèmes majeurs du cerveau sont activés par le système de stress et influencent en retour l'activité de celui-ci (15) :

1) Les systèmes mésocortical et mésolimbique sont activés par le système sympathique LC-NE pendant le stress :

- le premier innerve le cortex préfrontal, région du cerveau supposée être mise en avant dans les phénomènes d'anticipation et les fonctions cognitives.
- le deuxième est étroitement lié au noyau "accumbens", supposé jouer un rôle de premier ordre dans les phénomènes de motivation / renforcement / récompense.

2) Le complexe amygdale / hippocampe est activé par le stress, d'abord par les neurones noradrénergiques dont l'origine est le système sympathique LC-NE du tronc cérébral. Sinon il peut être activé par un nouveau stresseur émotionnel comme la peur conditionnée, peut être engendrée à des niveaux d'enregistrement mémoriel corticaux et subcorticaux.
L'activation de l'amygdale par le système sympathique LC-NE est importante pour la récupération, pour une analyse émotionnelle pertinente de l'information liée au stresseur, et pour la stimulation de l'activité des systèmes à CRH (noyaux PVN) et du système sympathique LC-NE, si le stresseur est émotionnel.

3) L'activation des neurones à CRH dans les PVN conduit à la stimulation des neurones arqués responsables de la synthèse de la proopiomélanocortine. Ces neurones envoient des projections sur les PVN et le tronc cérébral (ainsi que dans d'autres aires du cerveau) afin d'effectuer respectivement, un rétrocontrôle des neurones à CRH et de l'activité sympathique LC-NE. Par l'intermédiaire des récepteurs opioïdes, ces neurones à proopiomélanocortine vont induire une analgésie relative au stress et peut être influencer le "ton émotionnel".

En conclusion sur le SNC il est à noter que le psychisme est impliqué dans le stress comme cause ou comme conséquence.
Les centres sont les suivants : formations réticulées du tronc cérébral, hypothalamus, rhinencéphale, cortex, système limbique, amygdale, hippocampe, septum, locus coeruleus.
Les voies afférentes vont alerter ces centres qui répondront par les voies efférentes (71).

Il est utile de préciser que la séparation des divers systèmes est artificielle, car la réaction de l'organisme est globale. En effet même si ils interviennent par des circuits divers, ils sont néanmoins dépendants les uns des autres par de multiples connections, afin d'alerter les centres mobilisés lors de la réaction d'adaptation (71).

4.2.2.4. Remarques sur les systèmes de réponse au stress

De nombreuses évidences suggèrent que les systèmes CRH et LC-NE participent à une boucle rétroactive de feedback positif où chaque système renforce la fonction de l'autre (15, 106). En effet les axones des noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus se ramifient largement aux noyaux autonomes dans le tronc cérébral, et plus particulièrement au niveau du locus coeruleus dont les neurones ont des récepteurs à CRF. Réciproquement il existe une projection de fibres catécholaminergiques depuis le système LC-NE, via le paquet noradrénergique ascendant, vers les PVN hypothalamiques (8, 15, 27).

En plus des interactions entre les systèmes CRH et LC-NE eux mêmes, ces systèmes semblent répondre de manière similaire à un grand nombre de modulateurs neuro-chimiques (15, 106) :

- excitation (feedback positif) par la sérotonine et l'acétylcholine,
- inhibition (feedback négatif) par le GABA (acide gamma-aminobutyrique), les peptides opioïdes, et les glucocorticoïdes.
- inhibition du CRH par la corticotrophine, l'adrénaline, la β-endorphine et le CRH lui même.

4.2.3. Stress et sécrétions hormonales

La réponse au stress concerne différentes hormones et elle active d'autres axes neuro-endocrines que ceux décrits précédemment.

- La corticolibérine (CRF ou CRH) : le CRF est une hormone peptidique rencontrée partout dans le cerveau (tronc cérébral, système limbique, cortex...), mais plus particulièrement synthétisée dans les noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus (PVN) après quelques minutes de stress (8, 15, 106). Il possède un double rôle : une action hormonale (stimulation des cellules corticotropes de l'hypophyse antérieure) et une action nerveuse qui est l'activation de la branche orthosympathique du système nerveux autonome (augmentation de la

vigilance...). Cette complémentarité des rôles du CRH explique ainsi la multiplicité de ses localisations (27).

- L'arginine vasopressine (AVP) : il s'agit de l'hormone antidiurétique (HAD) qui est une hormone polypeptidique sécrétée par les noyaux supra-optiques et le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, puis stockée dans le lobe postérieur de l'hypophyse (31). Elle interagit avec le CRF au niveau de l'hypophyse antérieure pour promouvoir la sécrétion de l'ACTH , de la beta-endorphine et de la dynorphine (8, 15, 70,106). L'AVP induit aussi l'expression de la noradrénaline depuis le locus coeruleus (depuis le système sympathique LC-NE) (8).

- La corticotrophine ou corticostimuline (ACTH) : hormone d'origine antéhypophysaire, qui excite la sécrétion de la substance corticale de la glande surrénale. Elle stimule la production des corticostéroïdes (classe majeure d'hormones du stress) : plus particulièrement des 11-oxycorticostéroïdes (cortisol) et des 17-cétostéroïdes (androgènes), et faiblement celle de l'aldostérone (31).

- Les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) : dans les périodes de stress le CRF stimule la production de tyrosine hydroxylase qui est l'hormone régulant le taux de synthèse de la noradrénaline. Cette dernière est ensuite synthétisée puis sécrétée, pour la majeure partie dans le locus coeruleus dont les neurones possèdent des récepteurs à CRF.
La noradrénaline, et plus particulièrement l'adrénaline, sont aussi sécrétées dans la moelle surrénale. Les niveaux élevés d'adrénaline et de noradrénaline sont présents invariablement pendant le stress, et ces hormones représentent la seconde classe majeure d'hormones du stress (8, 52). Les glucocorticoïdes affectent aussi le système sympathosurrénal, stimulant la conversion enzymatique de la noradrénaline en adrénaline dans la moelle surrénale (70).

- Les peptides opioïdes : ce sont des morphines endogènes représentées par trois classes (les endorphines, les dynorphines et les enképhalines), identifiés dans toutes les aires cérébrales. Les peptides opioïdes influencent spécifiquement les processus cognitifs, affectifs et comportementaux. Au niveau hypophysaire ils sont sécrétés avec l'ACTH, en réponse à la sécrétion de CRF.
Les opioïdes sont connus pour inhiber l'activité fonctionnelle de l'axe HPA, et sont actuellement considérés comme le système de rétrocontrôle de la réponse de l'organisme au stress : leur fonction est d'apaiser la douleur pendant une rencontre de type fuite ou combat (70).

- La somatostatine et la dopamine :
La dopamine est un médiateur chimique (acide aminé) vasodilatateur dont la synthèse est exécutée dans certains groupes de neurones hypothalamiques.
La somatostatine est un tétradécapeptide hormonal présent dans l'hypothalamus, mais aussi dans d'autres structures encéphaliques et corporelles (31).

- L'hormone de croissance et la prolactine :
L'hormone de croissance est une hormone protéique sécrétée par les cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse. Elle stimule la croissance et règle l'équilibre nutritionnel.

La prolactine est une hormone polypeptidique provenant du lobe antérieur de l'hypophyse. Elle semble jouer un rôle dans la sécrétion de la progestérone (31).

- Les hormones thyroïdiennes : leur taux circulant est un régulateur important du métabolisme cellulaire et de la dépense énergétique. Dans ce contexte, l'axe hypothalamo-hypohyso-thyroïdien (HPT axis) est fortement impliqué dans la réponse adaptative au stress, avec une réduction de la concentration des hormones thyroïdiennes après une exposition prolongée au stress (70).

4.2.4. Stress aigu et stress chronique

4.2.4.1. Stress aigu et axe corticotrope

Dans le stress aigu l'organisme active immédiatement les mécanismes adaptatifs des réponses comportementale, endocrine et végétative afin de récupérer l'état d'homéostasie de l'organisme, et de neutraliser les stimuli stressants ou de s'y adapter. Aussi tant que les mécanismes de réponse au stress parviennent à préserver l'homéostasie, l'intégrité corporelle et le statut de normalité sont préservés ou retrouvés (21).

Les voies afférentes vers l'hypothalamus sont différentes selon l'origine du stimulus (71):

- stimulation nociceptive des membres : afférence par les nerfs rachidiens, la moelle, les fibres spinothalamiques, la formation réticulée ;
- informations viscérales par les autres voies ;

cependant le système limbique intervient toujours quel que soit son rôle modulateur, inhibiteur ou facilitateur.

Lors d'un stress, la réponse de l'hypothalamus se fait par la sécrétion de la *corticotrophin releasing hormone* (CRH ou CRF).

4.2.4.2. Stress chronique

Lors d'un stress chronique le recouvrement de l'homéostasie est plus dur, cet état de stress permanent provoque un état d'activation comportementale, endocrine et végétative permanent. L'hypothalamus joue un rôle utile et central dans la compréhension des relations intercellulaires, au niveau des systèmes endocrinien, immunitaire et nerveux central (21).

Selon J.D. BAYLE il s'agit d'une stimulation permanente, de durée variable (heures, jours, semaines), et représentant une sollicitation extrême et continue de l'axe corticotrope (71).

BAYLE décrit le stress chronique intermittent : "Les réponses présentent des caractéristiques notables :

- confronté à une perturbation inhabituelle, l'organisme répond par une activation comportementale, neurovégétative et neuro-endocrinienne (hypohyse et surrénale en particulier).
- confronté plusieurs fois de suite à la même perturbation, l'activité qui en résulte diminue d'amplitude,
- si la situation stressante est présentée à intervalles réguliers, la réponse dont l'amplitude diminue est de plus en plus précoce et va anticiper sur le stress lui même,
- un organisme soumis à un stress chronique intermittent présente une réponse corticotrope plus rapide et plus forte, s'il est confronté à un stress aigu..."

Dans la réponse anticipée au stress, les facteurs psychoémotionnels prennent l'avantage sur les facteurs physiologiques.

Les études animales montrent que les peptides du type de l'ACTH ont une "efficacité comportementale" dans le maintien du processus d'adaptation, à l'opposé des glucocorticoïdes qui semblent accélérer la disparition de la réponse d'évitement.

4.2.5. Circuits et centres impliqués dans le stress psycho-émotionnel

Actuellement l'émotion intervient de façon importante dans le stress quotidien, comme cause ou comme conséquence de celui-ci (71).

Selon SOULAIRAC l'organisme dans son ensemble "par ses structures glandulaires, musculaires, réceptrices, participe aux phénomènes émotionnels, mais la matrice de l'émotion c'est le système nerveux central" (27, 71).

Pour MASON J.W. tout stress entraîne une activation émotionnelle indifférenciée, qui elle même est à l'origine de la stimulation de l'axe corticotrope. Cette hypothèse a permis la transition de la physiologie vers la psychobiologie : la réaction de stress doit répondre de la nature et de l'intensité de l'émotion ressentie par le sujet (27).

Ainsi pour faire face à une situation stressante l'individu développe des stratégies d'ajustement ("*coping*"), stratégies que l'on peut regrouper en deux grandes catégories : **les tentatives pour résoudre le problème lui même et les tentatives pour mettre un terme à l'émotion engendrée par la situation**.

Pour cela différents moyens existent, depuis les stratégies d'action (pour détourner l'attention du problème auquel on est exposé) jusqu'aux stratégies de défense (processus intrapsychiques de réinterprétation de la situation comme la minimisation ou le déni).

Les stratégies d'ajustement ne font pas que moduler l'intensité des réactions neurovégétatives et neuroendocriniennes à l'agression, elles déterminent également leur qualité.

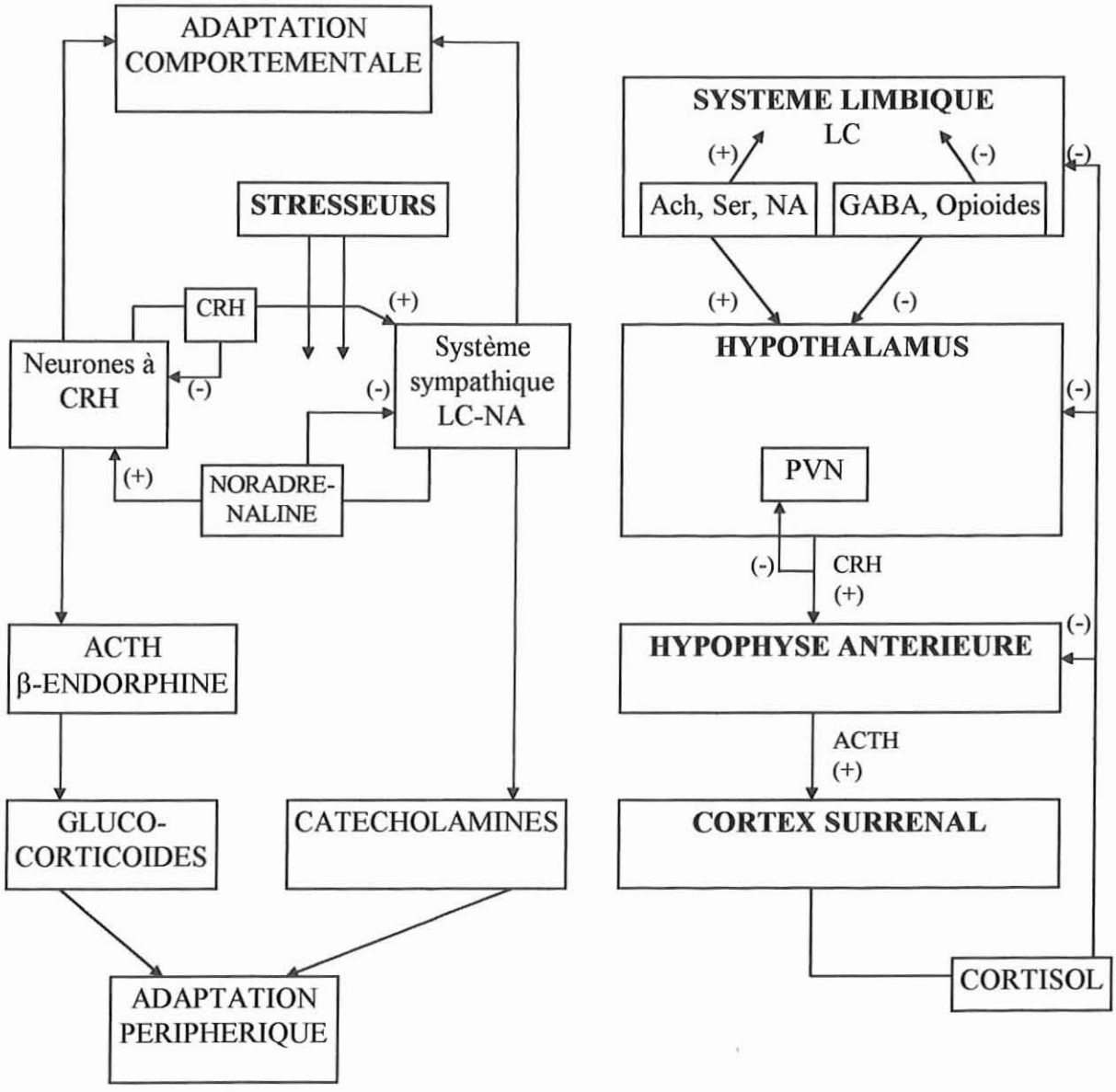
Les travaux humains et animaux ont conduit à ces conclusions (27) :

- **les tentatives actives de garder le contrôle sont associées à une activation prédominante du système sympathique et médullosurrénalien,**
- **l'impuissance, la résignation, le désespoir qui accompagnent la perte de contrôle sont associés à l'activation prédominante de l'axe corticotrope.**

4.2.6. Schématisation de la réponse au stress

Cette réponse est la résultante entre des influences stimulatrices, pour la sécrétion de CRF et d'ACTH, et entre des influences inhibitrices par le rétrocontrôle négatif des corticoïdes (8, 15, 71, 106).

LE SYSTEME DE STRESS, LES NEUROTRANSMETTEURS ET LE CONTROLE NEUROHORMONAL COMME MECANISMES DE REGULATION DE LA SECRETION DE CRH (106)



CRH : corticotropin-releasing-hormone / ACTH : adrenocorticotropic-hormone / LC-NA : système sympathique locus coeruleus-noradrénaline / NA : noradrénaline / LC : locus coeruleus / GABA : acide gamma-aminobutyrique / Ach : acétylcholine / Ser : sérotonine / PVN : noyau paraventriculaire

4.3. Action des substances chimiques libérées lors des situations stressantes

4.3.1. Catécholamines

A savoir adrénaline et noradrénaline.
Ces molécules dont la sécrétion est augmentée sous l'effet du stress, ont des effets cardiaques et métaboliques, aboutissant à la production d'éléments riches en énergie nécessaires au fonctionnement musculaire :

- effets vasculaires : le système cardio-vasculaire est la cible de la libération excessive des catécholamines qui accompagne les tentatives de garder le contrôle (71).
Les catécholamines ont ainsi différents effets : action vasoconstrictrice, augmentation du débit cardiaque (plus marquée pour l'adrénaline) avec tachycardie et augmentation de la force contractile du myocarde, augmentation de l'apport en oxygène. Ceci est à l'origine du risque accru d'hypertension artérielle et de maladies coronariennes (27).

- effets métaboliques : action glycogénique, catabolisme oxydatif des acides gras non estérifiés, glycogénolyse,

4.3.2. Corticoïdes

• Minéralocorticoides (désoxycorticostérone...) (71) :
En excès :
- action défavorable sur le tissu conjonctif ;
- augmentent la vitesse de sédimentation ;
- favorisent l'hypertension et le développement de maladies hypertensives ;
- ils provoquent, à hautes doses, des lésions articulaires à type rhumatismal.

• Glucocorticoïdes (cortisone...) (71) :
Niveaux d'action :
- sang : baisse des éosinophiles et des lymphocytes ;
- thymus et ganglions : diminution de leur volume ;
- système réticulo-endothélial : augmentation de la phagocytose et fabrication d'anticorps.

En outre :
- action antiallergique et antihistaminique ;
- action de néoglycogénèse : transforme protides et lipides en glucides ;
- inhibition des réactions inflammatoires allergiques.
- leur libération excessive qui accompagne la perte de contrôle, a pour cible le système immunitaire et pour conséquences le risque accru de maladies auto-immunes et de cancer.

Il faut cependant observer que le rôle des glucocorticoïdes dans les processus de somatisation a connu de nombreux avatars. La libération excessive lors des réactions de stress a d'abord été reconnue responsable des maladies de l'adaptation, jusqu'à ce leurs propriétés anti-inflammatoires soient découvertes, permettant ainsi l'explication de leur rôle régulateur vis à vis des différents systèmes de défense activés au cours de l'agression.

- Corticoïdes masculinisants (testostérone...) (71) :

Rôle effacé, légèrement minéralo-corticoïde.

De manière générale l'exposition excessive aux effets centraux et périphériques de ces hormones est délétère pour l'organisme, et ces effets sont appelés effets hormonaux nuisibles (*hormonal detrimental effects*) (70).

4.3.3. Autres hormones et substances chimiques

- Vasopressine : hormone antidiurétique et hypertensive qui participe à la reconstitution du volume plasmatique (71). La vasopressine, d'une part, contracte les artères, les capillaires et élève la pression artérielle et, d'autre part, augmente la réabsorption de l'eau par le tube rénal (31).

- Isoprostanes : action biologique à type de vasoconstriction, d'action mitogénique et d'agrégation plaquettaire (23, 24).

- Enképhalines et endorphines : action antalgique très puissante (71).

DEUXIEME PARTIE

RAPPELS SUR L'IMMUNITE DU PARODONTE ET LA MALADIE PARODONTALE

La deuxième partie de ce travail commencera par des rappels d'immunologie de la muqueuse buccale. Les immunités innée et spécifique, qui interviennent dans la formation des barrières de défense du parodonte, seront ainsi développées. Les caractéristiques des médiateurs et des effecteurs de l'inflammation seront exposées de manière plus précise, car ces molécules interviennent dans la composante biologique de l'action du stress, étudiée en troisième partie.

Par la suite, quelques rappels concernant l'étiologie et les facteurs de risque de maladie parodontale, permettront de replacer le stress parmi ces facteurs.

La pathogénie de la maladie parodontale sera évoquée, autour des notions d'inflammation et de chronologie de la maladie. Cette deuxième partie se terminera par l'exposé des dysfonctionnements immunitaires susceptibles d'être à l'origine d'une partie des affections parodontales.

1. IMMUNOLOGIE PARODONTALE

Différents types d'antigènes sont observables au niveau de la cavité buccale : les antigènes alimentaires, la flore buccale physiologique et pathologique, les substances exogènes implantées dans la bouche (allergies au matériaux prothétiques comme les alliages et les résines...).
Contre ces agents exogènes ou endogènes, les moyens de défense du parodonte peuvent être décrits schématiquement comme la succession de quatre barrières : les deux premières font appel l'immunité innée (barrières mécanique et biologique) et les deux dernières correspondent à une réponse spécifique envers les immunogènes agresseurs. (30, 54, 61, 41)

Il faut ainsi distinguer deux grands types d'immunités : l'immunité non spécifique ou immunité innée qui protège sans discernement l'individu contre toute agression, et l'immunité spécifique qui est dirigée contre un immunogène précis. Cette dernière est composée des immunités cellulaire et humorale (62).

1.1. Immunité innée et défense du parodonte (30, 46, 54, 91, 41)

1.1.1. Première barrière : mécanique et non spécifique

- Epithélium gingival kératinisé : la kératine ou la parakératine assurent une protection efficace (étanchéité) du chorion sous-jacent contre la pénétration des germes ou des aliments.

- L'étanchéité du joint de l'épithélium de jonction : la jonction gingivo-dentaire est formée d'un épithélium de jonction et d'une attache conjonctive, ce qui permet respectivement à la gencive de s'attacher à l'émail et de s'ancrer à l'os et au cément, protégeant ainsi le parodonte profond.
La densité des fibres conjonctives sous-jacentes soutien l'attache épithéliale et s'oppose à la propagation des toxines et enzymes bactériennes (61).

- La desquamation de l'épithélium gingival est aussi une stratégie de défense du parodonte, car elle assure l'élimination partielle de la plaque dentaire, des bactéries et produits bactériens qui la recouvrent.

- Le flux salivaire ou chasse salivaire permet un autonettoyage et entraîne les bactéries qui seront en partie dégluties.

- Le fluide gingival de part son écoulement continuel, diminue les possibilités d'invasion bactérienne en assurant un nettoyage physiologique du sillon gingivo-dentaire.

- Dans la flore commensale certaines bactéries exercent un rôle de défense primaire bénéfique pour l'hôte (Capnocytophaga ochracea, Streptococcus sanguis, Veillonella parvula), en prévenant ou en diminuant les dommages tissulaires provoqués par les bactéries pathogènes. L'activité de ces pathogènes est entravée grâce à différentes stratégies : occupation passive de leur niche écologique, limitation de leurs capacités d'adhérence aux tissus appropriés, atteinte de leur vitalité ou de leur croissance, inhibition de la production de leurs facteurs de virulence ou dégradation de ces derniers (16, 101).

1.1.2. Deuxième barrière : immunité innée

Elle est mise en jeu si la première barrière est franchie. Ce rôle de défense non spécifique est permis par la présence des cellules phagocytaires (cellules à fonction macrophagique) et de leurs produits de sécrétion (enzymes, cytokines, facteurs de croissance...), dans la salive et le fluide gingival.

1.1.2.1. Les cellules phagocytaires

1.1.2.1.1. Types de cellules (19, 30, 112, 41)

- Les monocytes : dans le sang circulant.
- Les macrophages : dans les tissus uniquement. Ils sont rares dans le tissu conjonctif de la gencive cliniquement saine, mais leur nombre augmente au niveau des lésions sévères (20).
- Les polynucléaires neutrophiles : cellules les plus nombreuses du sang circulant. Ils sont aussi retrouvés dans les tissus au niveau des foyers inflammatoires et infectieux. Les polynucléaires neutrophiles forment un véritable rempart entre le sulcus et l'épithélium sulculaire (20), ils représentent la première ligne de défense antibactérienne, et ce sont les premières cellules qui arrivent au niveau du foyer infectieux. Leur rôle est de contenir et de ralentir l'infection, jusqu'à ce que les phagocytes mononucléés et les effecteurs de l'immunité spécifique soient mobilisés pour l'éradiquer (19).
- Les fibroblastes : leur rôle principal est de synthétiser le collagène, mais ils peuvent aussi le détruire dans certaines conditions.
- Les cellules de Langerhans.

1.1.2.1.2. Rôles de ces cellules

- La phagocytose : par ce mécanisme en trois phases (adhésion, englobement, digestion) ces cellules phagocytaires ont la capacité d'ingérer des éléments cellulaires ou particulaires.

- Le chimiotactisme : les cellules à fonction macrophagiques sont très sensibles à ce mécanisme qui les dirige vers le site où leur présence est requise.
- Les activités métaboliques : fabrication notamment de la membrane nécessaire à la réalisation du petit sac membranaire entourant chaque vésicule d'endocytose, mais aussi renouvellement des lysosomes et de leur contenu enzymatique...
- Les particularités membranaires : les récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines et la fraction C3 du complément permettent d'augmenter les chances d'élimination des bactéries opsonisées.
- De plus ces cellules phagocytaires ont la capacité de présenter l'antigène (épitope) à leur surface membranaire : présentation aux cellules T CD4 dans le contexte du CMH II (complexe majeur d'histocompatibilité), et présentation aux cellules T CD8 dans le cadre du CMH I (113).

1.1.2.2. Les produits de sécrétion (12)

- Le système du complément : il s'agit d'un système complexe de protéines (globulines) présent dans le sérum sanguin, qui est constitué de 11 composants numérotés de C1 à C9 (C1 étant divisé en trois sous-fractions C1q, C1r et C1s) et dont le plus important est C3. Il existe deux anaphylatoxines, C3a et C5a, qui libèrent l'histamine par dégranulation des mastocytes et des basophiles (31). Les trois fonctions majeures du complément sont l'orientation des bactéries sur les cellules porteuses de récepteurs au complément, le recrutement des cellules immunitaires vers l'aire d'activité, et la destruction des bactéries (112).

- Les mucines : glycoprotéines sialiques d'origine salivaire qui ont une activité d'inhibition des virus (hémagglutination) et un rôle de vecteur des IgA sécrétoires.

- Le lysozyme : polypeptide enzymatique d'action bactéricide, sécrété par les glandes salivaires et qui transsude aussi au travers des muqueuses et du fluide gingival.

- La lactoferrine : glycoprotéine qui se lie au fer et possède une activité bactériostatique, en rendant le fer indisponible pour le métabolisme des bactéries.

- Les enzymes : elles sont d'origine sécrétoire ou proviennent des cellules et/ou des micro-organismes contenus dans la salive. Chaque enzyme agit en fonction de la présence de son substrat, endogène ou exogène. Parmi ces enzymes on peut citer : la phosphatase acide, les estérases, les collagénases...

- Les IgA sécrétoires : leur présence sous la forme d'un film protecteur contribue également à limiter l'adhésion de la plaque dentaire sur l'émail. Les IgA salivaires se lient aux bactéries, altèrent leurs propriétés d'adhérence et les agrègent.

- Les IgG sériques : ce sont des inhibiteurs efficaces de l'adhésion de certaines bactéries à la surface de l'émail.

1.2. Immunité spécifique et défense du parodonte (30, 46, 54, 91, 41)

L'immunité spécifique assure la mise en place de la troisième et de la quatrième barrière de défense du parodonte, elle est constituée de deux effecteurs principaux : les lymphocytes B et T. Chaque lignée lymphocytaire produit une réponse immunitaire différente : les lymphocytes T dirigent l'immunité à médiation cellulaire tandis que les lymphocytes B sont responsables de l'immunité à médiation humorale. Ces deux types d'immunités sont imbriqués et se déclenchent l'une par rapport à l'autre (62).

Troisième barrière ou immunité spécifique locale :
Elle fait intervenir les lymphocytes T et B ainsi que leurs produits de sécrétion, les lymphokines et les anticorps (la muqueuse gingivale contient de nombreux nodules lymphocytaires). Dans la salive et le fluide gingival , la présence d'immunoglobulines permet de fournir une protection et une réponse défensive spécifique contre les pathogènes en présence (79) :

- la salive : IgA sécrétoires principalement, et IgM sécrétoires chez les patients ayant une déficience sélective des IgA. La salive contient aussi des immunoglobulines sériques provenant du fluide gingival (12).
- le fluide gingival : contient des IgA, IgG et IgM sériques mais pas d'immunoglobulines sécrétoires.

Quatrième barrière ou immunité spécifique générale :
Elle intervient de façon secondaire à la mise en place de la troisième barrière, plus générale elle fait intervenir l'ensemble du système immunitaire quand les trois premières barrières ne sont pas parvenues à endiguer l'invasion pathogène.

1.2.1. L'immunité à médiation cellulaire

Elle est assurée par les lymphocytes T sensibilisés de façon spécifique contre un antigène, et agissant sur celui-ci à son contact par cytotoxicité ou en libérant des médiateurs non spécifiques du type lymphokines (31).

• Les lymphocytes : ces cellules sont présentes dans le sang circulant (population tissulaire en transit) et dans les tissus, mais la majorité d'entre elles est localisée dans les tissus : dans les organes lymphoïdes primaires et secondaires, et dans les foyers inflammatoires chroniques.
Il en existe deux grandes sortes, indiscernables morphologiquement, mais de fonction très différente : les lymphocytes B et les lymphocytes T.
Les lymphocytes B sont des acteurs de l'immunité humorale tandis que les lymphocytes T sont des acteurs de l'immunité cellulaire (54).
Une fois activés les lymphocytes T sont composés de deux sous-classes :

- les lymphocytes T auxiliaires (CD4) : il existe deux sortes de cellules T CD4, celles impliquées dans l'immunité cellulaire (Th1: elles sécrètent IL-2 et IFN-γ) et celles impliquées dans la régulation de la synthèse des

anticorps (Th2 : elles sécrètent IL-4, IL-5, IL-6 et IL-10). Ces deux pool cellulaires d'action antagoniste s'inhibent mutuellement (12, 25, 112).
- les lymphocytes T suppresseurs / cytotoxiques (CD8).

Les cellules T CD4 fournissent les cytokines qui permettent l'activation, la différenciation et l'expansion des cellules T CD8 cytotoxiques et des cellules B productrices d'anticorps (112, 113).

- Les plasmocytes : ils sont localisés dans les tissus (organes lymphoïdes secondaires), leur présence dans le sang circulant est rare et témoigne de circonstances pathologiques. Les plasmocytes dérivent des lymphocytes B impliqués dans la réaction immunitaire par le mécanisme de transformation lymphoblastique. Ils sont responsables de la synthèse des immunoglobulines.

1.2.2. L'immunité à médiation humorale

Cette immunité est due à la présence, dans le sérum, d'anticorps circulants (immunoglobulines) sécrétés surtout par les lymphocytes B et les plasmocytes, et agissant à distance de leur lieu de production (31).

- Les anticorps : ce sont des glycoprotéines sanguines fabriquées par les plasmocytes, suite à une première mise en contact de l'hôte avec un antigène donné. Ils sont mis en réserve dans les plasmocytes, et ils seront libérés massivement lors de la réponse immunitaire secondaire, déclenchée par un deuxième contact avec le même antigène.

Les anticorps se lient spécifiquement à épitope bactérien (protéine de surface, lipopolysaccharide, lipide...) et ont une double caractéristique biologique : fonction de reconnaissance et fonction effectrice. Ils ont une variété d'effets selon leur spécificité aux différents épitopes bactériens : inhibition de l'adhésion des bactéries, inhibition de la prolifération des bactéries, agrégation des bactéries, opsonisation des bactéries pour permettre leur phagocytose, fixation et activation du complément, prévention de la colonisation et de l'invasion tissulaire, lyse de la paroi bactérienne, élimination des bactéries, neutralisation des toxines (79, 113)...

- Les immunoglobulines (Ig) : ce sont des anticorps qui ont la capacité de réagir spécifiquement avec un antigène. L'immunoglobuline qui a reconnu l'antigène s'y attache par agglutination ou par fixation à l'aide du système du complément.

L'immunogène phagocyté par les macrophages est dissocié, ses épitopes sont exposés à la surface du macrophage, et il y a transmission du message antigénique aux cellules immunocompétentes (lymphocytes B et T) qui possèdent des récepteurs membranaires spécifiques. Les lymphocytes B subissent alors la transformation lymphoblastique et deviennent des plasmocytes responsables de la synthèse des anticorps spécifiques des différents épitopes de l'immunogène.

Les classes d'immunoglobulines sont les suivantes : IgG (sous-classes : IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), IgA (sous classes : IgA1 et IgA2), IgM, IgD et IgE (79).

- Les complexes immuns : l'union d'un anticorps avec un antigène soluble non fixé après l'addition éventuelle du complément, aboutit à la formation d'un

complexe immun soluble. Les propriétés biologiques des complexes immuns sont la fixation et l'activation du complément, l'activation de la coagulation, et la fixation sur des récepteurs spécifiques.

1.2.3. Les médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation sont des molécules qui assurent et régulent la communication entre les cellules du système immunitaire. Différents éléments remplissent ce rôle : les immunoglobulines, le complément, le facteur d'activation des plaquettes (PAF), mais aussi les cytokines, les facteurs de croissance et les médiateurs. Les médiateurs de l'inflammation ne sont pas stockés, ils sont synthétisés uniquement sous stimulation (par les lipopolysaccharides bactériens,...). Leur action s'effectue généralement à courte distance, et leur demi-vie est très brève. (26, 46, 78, 89, 91, 93, 94, 112, 92)

1.2.3.1. Les cytokines

Ce sont des substances protéiques synthétisées par de nombreuses cellules immunitaires, et qui régulent une variété de fonctions métaboliques et immunologiques (112). Ces molécules agissent à de très faibles concentrations, suivant trois modes d'action : autocrine (sur la cellule qui les synthétise), paracrine (sur les cellules voisines) et hormonal (action à distance par la circulation sanguine). Elles ont des activités pléotrophiques et imbriquées, qui sont en fait synergiques.
Leur synthèse est stimulée par les lipopolysaccharides bactériens (LPS), l'auto-induction par la cytokine elle-même, les médiateurs de l'inflammation comme l'acide arachidonique, et par les activateurs du signal de transduction comme les phorbols esters.

Les cytokines stimulent les activités cellulaires responsables de l'élimination des parasites et de la promotion des réparations tissulaires. Elles sont aussi impliquées dans la régulation de l'hématopoïèse et de la lymphocytopoïèse, elles affectent le fonctionnement de tous les types de cellules impliquées dans la réponse immunitaire, et elles jouent un rôle majeur dans la pathogénèse et la guérison des maladies.
Les cytokines peuvent être inhibées par des inhibiteurs spécifiques ou par des récepteurs antagonistes qui empêchent leur interaction avec des récepteurs de haute affinité situés sur leurs cellules cibles.

- Les interleukines : classées de 1 à 21, elles sont sécrétées principalement par les macrophages et les lymphocytes.

L'interleukine 1 (IL-1) :
Il s'agit de la sous-classe la plus rencontrée dans les pathologies inflammatoires, et plus particulièrement dans les infections à bactéries GRAM négatif comme les parodontites. Il en existe deux formes : les interleukines 1α et 1β qui ont des

activités similaires (proinflammatoire, catabolique...), même si la forme 1β reste la plus active (78).
L'IL-1 est synthétisée par les monocytes, les macrophages, les lymphocytes, les plaquettes, les fibroblastes, les kératinocytes et les cellules endothéliales.
Effets proinflammatoires :

- elle agit sur les cellules endothéliales pour augmenter l'adhésion des PMN et des monocytes, et aider à leur recrutement dans les sites de l'inflammation.
- elle induit la synthèse des prostaglandines E2 (PGE2) par les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes gingivaux.
- elle stimule les lymphocytes à proliférer et à synthétiser les anticorps.
- elle stimule les lymphocytes T à synthétiser les lymphokines.

Effets cataboliques :

- elle induit la déminéralisation osseuse.
- elle inhibe l'apposition osseuse.
- elle agit en synergie avec la parathormone (PTH), *le tumor necrosis factor* α (TNF-α) et la lymphotoxine pour induire la résorption osseuse, en stimulant la synthèse des ostéoclastes et en activant les ostéoclastes eux-mêmes.
- elle induit des altérations dans la composition de la matrice des tissus de connexion.
- elle induit la synthèse des enzymes protéinases par les cellules d'origine mésenchymateuse (chondrocytes, fibroblastes, macrophages...).

L'interleukine 2 (IL-2) :
Elle est synthétisée par les lymphocytes T auxiliaires (CD4 Th1) (94).
Ses effets principaux sont :

- facteur de croissance des cellules T.
- facteur stimulant de la réponse immunitaire de type cellulaire.
- stimulation potentielle de l'activité ostéoclastique, de façon indirecte par la stimulation de la production de TNF-α.

L'interleukine 4 (IL-4) :
Elle est sécrétée par les lymphocytes T suppresseurs et par les T auxiliaires (CD4 Th2). Ses rôles sont les suivants :

- facteur de croissance et de différenciation des lymphocytes B.
- régulation de la production d'anticorps spécifiques dans les lésions inflammatoires.
- diminution du niveau d'activité des monocytes.
- réduction de l'activité des voies de l'acide arachidonique.
- diminution de la synthèse des cytokines et des enzymes.
- stimulation de la mort programmée des monocytes.
- diminution de l'expression du récepteur de membrane des LPS sur les monocytes.

L'interleukine 6 (IL-6) :
Elle est synthétisée par de nombreuses cellules : les macrophages, les cellules T (Th2) et B, les cellules endothéliales, les fibroblastes.

Ses fonctions principales sont :

- l'activation des cellules B et leur stimulation à synthétiser plus particulièrement les IgG (IgG 3 et 4 surtout).
- l'induction de la synthèse de l'IL-2 et de l'expression du récepteur de cette dernière par les cellules T.
- l'induction de la différenciation des cellules T cytotoxiques.
- l'induction de la différenciation des cellules progénitrices du sang (surtout dans la lignée granulocytaire), en synergie avec le TNF et les interleukines 1 et 4. L'IL-6 régule alors les phases de réponse aiguë.
- la stimulation directe de la résorption osseuse et de la synthèse des ostéoclastes, ou indirecte par l'activation de la sécrétion des IL-1β.

L'interleukine 8 :

C'est un membre de la sous-famille des petites cytokines (intercrines), elle est produite par les cellules endothéliales et les fibroblastes gingivaux, sous l'induction de l'IL-1β, du TNF-α et des LPS bactériens.

Parmi ses activités on peut noter :

- régulation de l'adhésion et de la migration des PMN à travers l'endothélium.

Les interleukines 9 et 10 :

Elles sont synthétisées par les cellules T cytotoxiques (CD8).

- Les lymphokines :

Ce sont des glycoprotéines solubles sécrétées par les lymphocytes thymodépendants. Il existe plusieurs variétés de ces médiateurs, certains ne sont pas spécifiques d'un antigène (lymphotoxine...) tandis que d'autres sont spécifiques d'un seul antigène (27).

L'IL-2, l'IL-3 et l'IFN-γ sont des lymphokines.

- Les interférons :

Il en existe deux sortes :

- le type 1: interférons α et β. Ils sont synthétisés par les leucocytes et les fibroblastes lors d'une infection virale.
- le type 2 : interféron γ.

L'interféron γ (IFN-γ) :

Il est synthétisé par : les lymphocytes T auxiliaires (CD4 Th1), les lymphocytes T cytotoxiques (CD8), les cellules K (*natural killer*), les fibroblastes, les cellules épithéliales et les monocytes, ceci après une stimulation antigénique.

Ses actions principales sont :

- le rôle d'agent antiviral : déclenche la synthèse de protéines antivirales.
- il induit les cellules à exprimer les antigènes de classe II du CMH.
- il régule la sécrétion des médiateurs par les macrophages et les fibroblastes.
- il supprime l'auto-induction de la synthèse de l'IL-1, mais il augmente celle qui est induite par les LPS et le TNF-α.

- il augmente la sécrétion des PGE2 depuis les monocytes stimulés par les LPS.
- il induit l'expression du récepteur au TNF sur différentes lignées cellulaires.

- Le TNF-α et la lymphotoxine (LT) :

Ce sont des médiateurs de l'inflammation dont les propriétés sont analogues à l'IL-1.
La LT est synthétisée par la sous-classe Th1 des lymphocytes T auxiliaires (CD4), après activation de ces cellules par un mitogène ou un antigène.
Le TNF-α est surtout sécrété depuis les macrophages activés par les LPS, et sa production est augmentée par une stimulation conjointe avec l'IFN-γ.
Leurs activités sont :

- la stimulation de la résorption osseuse (efficacité très inférieure à l'IL-1) : activation des précurseurs ostéoclastes et des ostéoclastes eux-mêmes.
- l'accroissement du chimiotactisme, de l'adhérence, de la dégranulation et de la capacité à tuer des leucocytes.
- l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la stimulation des cellules endothéliales à synthétiser l'IL-1.
- l'induction de la fonction d'angiogénèse des macrophages, dans le tissu de granulation.
- la stimulation de différents types de cellules : les cellules mononucléaires et les fibroblastes sont incités à synthétiser les PGE2, les métalloprotéinases et l'IL-1.
- l'induction de la mort cellulaire programmée (TNF-α).

- Les facteurs de croissance :

Ce sont des peptides qui sont impliqués dans les processus de cicatrisation et de remodelage tissulaire.
Les cellules responsables de leurs synthèse sont les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les lymphocytes ou encore les plaquettes.
La plupart de ces facteurs interviennent à différents niveaux (46, 112) :

- activité chimiotactique dans le but de diriger les cellules compétentes vers la lésion (PDGF, IGF, FGF-b, TGF-α et β).
- induction de la néovascularisation ou angiogénèse, qui est nécessaire à la formation des tissus de granulation (FGF-a et b, TGF-α et β, EGF, Macrophage Angiogenic Factor).
- induction de la prolifération cellulaire (PDGF, IGF).
- stimulation de la synthèse des protéines (collagène et protéoglycanes), et surtout de celles contenues dans la matrice tissulaire (PDGF, IGF).
- promotion de l'activité collagénase, importante au niveau de la stimulation des mouvements cellulaires et du remodelage (PDGF, TGF-β, EGF).

TGF-β a un rôle majeur dans les processus de cicatrisation, cependant sa combinaison avec PDGF et IGF stimule d'avantage la déposition osseuse que l'action des facteurs séparés (112).

1.2.3.2. Les autres médiateurs

Ce sont des composants biologiques actifs qui participent aux réactions de défense et à l'immunopathologie.
Il en existe trois catégories :

- les protéines médiateurs : enzymes, protéoglycans (héparine)...
- les médiateurs peptidiques : kinines, anaphylatoxines...
- les dérivés de l'acide arachidonique et les amines biologiques actives (histamine et sérotonine principalement) : ils affectent le diamètre et la perméabilité des vaisseaux sanguins.

• Les dérivés de l'acide arachidonique :
Ce sont des lipides de faible poids moléculaire qui ont une activité hormonale, qui agissent localement et dont la demi-vie est courte.
Deux formes sont obtenues par le clivage de l'acide arachidonique sous l'action de deux enzymes différentes :

- l'action des enzymes cyclooxygénases conduit à la formation des prostaglandines,
- et l'action des enzymes lipooxygénases conduit à la formation des leucotriènes.

Les leucotriènes :
Leurs effets sont :

- l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'induction de l'oedème, de la douleur et de la fièvre.
- l'induction du chimiotactisme des leucocytes.
- la vasoconstriction intense et la bronchoconstriction.

Les prostaglandines :
La plus courante est la prostaglandine E2 (PGE2) qui est synthétisée par les macrophages (notamment après stimulation par les LPS) et les fibroblastes.
Ses effets principaux sont :

- l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'induction de l'oedème, de la douleur et de la fièvre.
- la vasodilatation.
- l'induction du chimiotactisme des monocytes et macrophages.
- médiateur de la résorption osseuse.
- l'induction de la synthèse et de la sécrétion d'enzymes par de nombreuses cellules.
- l'action hormonale paracrine et autocrine.

2. LA MALADIE PARODONTALE

2.1. Etiologie de la maladie parodontale

Il est important de discerner les causes nécessaires de celles qui sont suffisantes à l'apparition de la maladie : les conditions systémiques sont ainsi nécessaires mais non suffisantes, et c'est aussi le cas des pathogènes parodontaux (16). En réalité même s'il s'agit d'espèces particulièrement pathogènes, les bactéries n'expliquent pas à elles seules les différentes lésions observées cliniquement. Ces dernières sont le fait autant de la réponse de l'hôte, spécifique ou non spécifique, que de l'agression directe des différents produits microbiens. Cette interaction est indispensable pour qu'une maladie parodontale s'installe et progresse (61, 94, 101, 112). De plus, même si les pathogènes parodontaux ont la capacité de déclencher une réponse inflammatoire dans la gencive, les destructions tissulaires qui s'en suivent sont provoquées par les médiateurs proinflammatoires sécrétés par les cellules immunitaires activées (95).

Ainsi trois composants forment la matrice étiologique des maladies parodontales : la virulence des micro-organismes, la résistance et la susceptibilité de l'hôte, les conditions environnementales (16).

2.1.1. Les facteurs bactériens

Il s'agit des bactéries et de leurs produits de sécrétion (enzymes protéolytiques, toxines, facteurs activateurs ou inhibiteurs de cellules ou de mécanismes biologiques...) présents dans le tartre et la plaque dentaire (112, 7).

La virulence des bactéries n'est pas seulement liée à la nature de leurs sécrétions, mais aussi à leur aptitude éventuelle à résister ou à échapper aux mécanismes défenses de l'hôte, voir même à les surpasser (79, 97, 112). Certaines bactéries ont même la capacité de transmettre leurs facteurs de virulence à d'autres espèces bactériennes qui en ont le besoin, ceci par l'intermédiaire des bactériophages (101).

L'origine infectieuse des maladies parodontales n'est plus sujette à aucun doute, et le rôle de la plaque dentaire comme facteur causal des gingivites et des parodontites est démontré de longue date (46, 7). Cependant la différence entre gingivite et parodontite réside en l'acquisition de certaines bactéries particulièrement pathogènes, capables de contourner les défenses par différentes stratégies. La sévérité d'expression de la maladie parodontale sera donc en partie dépendante de la virulence des bactéries impliquées, même s'il faut souligner que c'est l'hôte qui détermine l'issue finale de cette interaction (16, 93).

2.1.2. Réponse de l'hôte et dysfonctionnements de l'immunité

Le système immunitaire a pour rôle essentiel de reconnaître et de combattre les antigènes agresseurs, tout en gardant la mémoire de ce contact (54). Cependant le rôle de l'hôte est ambigu car ses défenses immunitaires agissent dans le but de contenir l'infection au niveau parodontal, mais en même temps elles provoquent des destructions importantes à ce même niveau (46, 89, 97, 110, 7). Cette bataille entraîne donc des pertes dans les deux camps. En effet les médiateurs relâchés depuis les cellules immunitaires activées par le contact avec les antigènes, ont des effets proinflammatoires et inducteurs de dégradations tissulaires, en grande partie responsables des processus lésionnels observés dans les maladies parodontales avancées (54, 89, 91).

Un tel champ de bataille existe lors des épisodes de maladie parodontale, et de véritables pathologies peuvent en découler : la déficience immunitaire, l'hypersensibilité, l'auto-immunité, ou encore la prolifération anarchique des cellules immuno-compétentes (54). Ces différentes anomalies témoignent toutes d'un dysfonctionnement du système immunitaire (chapitre 2.6).

2.1.3. Facteurs de risque (cités en 2.2.)

Les facteurs de risque peuvent être considérés comme affectant non seulement les réponses protectrices et destructrices de l'hôte, mais aussi la flore pathogène : ils ont la capacité de contrôler la relation hôte parasite (16, 55, 93). Ainsi la présence de facteurs de risque peut avoir de nombreuses conséquences : influencer ou déclencher la mise en route d'un cycle pathologique, favoriser la réactivation d'une maladie préexistante en déclenchant un tour supplémentaire du cycle pathologique, aggraver la maladie existante (passage de gingivite à parodontite par exemple), ou encore faciliter l'acquisition d'autres facteurs de risque (55, 93).
Leur action peut se faire directement sur le système immunitaire, ou elle peut aboutir à l'affaiblissement de l'hôte en le rendant ainsi plus vulnérable à la maladie (55).

- Les irritants locaux : le tarte est un irritant mécanique par sa rugosité, et un irritant chimique par sa contenance en bactéries et produits bactériens (7).

- Les facteurs locaux : le rôle de modification de l'environnement écologique de certains de ces facteurs peut favoriser le développement d'une flore pathogène (7).

- Les facteurs généraux, systémiques et génétiques altérant la réponse inflammatoire et immunitaire : leur rôle, qu'il soit ponctuel ou durable, est certainement important dans le développement et l'entretien de la pathologie (7).

2.2. Facteurs de risque, et aggravants ou déclenchants

2.2.1. Définition

Un facteur de risque pour la maladie parodontale est une caractéristique, un aspect du comportement (habitudes, style de vie), ou une exposition environnementale qui est associé avec l'augmentation de la probabilité d'apparition d'une forme de maladie parodontale. L'association peut être ou ne pas être causale, en sachant que l'apparition de la maladie nécessite la présence simultanée ou successive de plusieurs facteurs.
Certains facteurs de risque sont modifiables, d'autres ne le sont pas ou peu facilement. (47, 90, 93)

2.2.2. Types (7, 66)

2.2.2.1. Facteurs locaux

- Contribuant à l'accumulation de la plaque dentaire et à l'irritation mécanique (16, 47, 59, 69, 88) :
  - hygiène dentaire insuffisante ou inefficace (55, 69, 90, 93),
  - présence de tartre (80),
  - restaurations dentaires défectueuses, facteurs iatrogènes, appareils d'orthodontie, prothèses inadaptées (80)...
  - bourrages alimentaires,
  - caries coronaires et radiculaires,
  - malpositions dentaires...

- Contribuant à l'ischémie locale : le tabagisme (11, 55, 69, 88, 90, 93, 101).

- La flore parodontale et la plaque dentaire elle même : présence de bactéries plus ou moins pathogènes (11, 16, 47, 72, 90).

- La topographie gingivale : les freins, les brides, et les vestibules peu profonds peuvent détériorer la gencive ou entraver l'efficacité du brossage.

- La maladie parodontale préexistante : les sujets qui ont la maladie parodontale la plus sévère lors de l'examen initial sont ceux qui ont le plus gros risque de maladie future. En fait le risque de détérioration de l'état parodontal est très lié à la présence et à la sévérité de la maladie préexistante (18, 47, 55, 59, 90, 93).

- Le bruxisme et l'occlusion traumatisante (80).

- Les dents absentes non remplacées.

2.2.2.2. Facteurs systémiques

- Les maladies systémiques, métaboliques, hématologiques, et immunitaires : diabète, HIV, immunosuppression acquise ou congénitale), ostéopénie et ostéoporose, polyarthrite rhumatoïde, leucémie, anémie, lupus érythémateux... (11, 16, 18, 47, 55, 59, 69, 72, 79, 88, 90, 93, 97, 101).
- Les déficiences nutritionnelles : liées au régime ou au déséquilibre de l'alimentation (16, 18, 55, 59, 80, 88, 93).
- Les déséquilibres hormonaux : liés à des maladies ou plus simplement à la puberté, à la prise de contraceptifs, à la grossesse ou encore à la ménopause... Ces modifications hormonales sont responsables d'une modification de la flore du sillon gingivo-dentaire, favorisant la prolifération des germes pathogènes (18, 80, 88).

2.2.2.3. Facteurs génétiques (14)

- Pathologies parodontales à caractère héréditaire liées à un déficit quantitatif ou qualitatif des polymorphonucléaires du type agranulocytose ou altérations de la chimiotaxie, de la diapédèse, de la phagocytose ou de la bactéricidie : syndrome du déficit d'adhérence leucocytaire, syndrome de Chédiak-Higashi (toutes les fonctions sont touchées), déficit en granules spécifiques, syndrome d'hyperimmunoglobuline E (20, 90, 97)...

- Parodontite juvénile localisée à caractère héréditaire : les polynucléaires neutrophiles présentent des défauts au niveau du chimiotactisme et de la phagocytose. L'anomalie du chimiotactisme est héréditaire, elle est due à une diminution de la quantité et de la qualité des récepteurs de surface, spécifiques des molécules à pouvoir chimiotactique et des anaphylatoxines (46, 97, 112).

- Un génotype spécifique du cluster des gènes polymorphes de l'IL-1 est associé avec la sévérité de la parodontite chez les non fumeurs, et il permet de distinguer les sujets ayant une parodontite sévère de ceux dont la maladie est bénigne. Fonctionnellement le génotype spécifique de l'IL-1 associée à la parodontite, contient dans le gène de l'IL-1β, un variant qui est associé avec des niveaux élevés de production de celle-ci. La conséquence est une réponse immunitaire et inflammatoire plus vigoureuse, qui provoque d'avantage de destructions tissulaires et par conséquent une aggravation de la sévérité de la maladie (65).

- Groupes HLA associés aux pathologies parodontales : la présence de certains antigènes du système HLA, en particulier l'antigène A9, est plus fréquente dans les cas de parodontite à progression rapide ou de parodontite juvénile (46, 7).

- Maladies génétiques associées avec l'augmentation de la susceptibilité des maladies parodontales : défauts des enzymes et de leurs inhibiteurs, acatalasie, syndrome de Down, alopécie, épilepsie, syndrome de Papillon-Lefèvre (90)...

2.2.2.4. Facteurs généraux et environnementaux

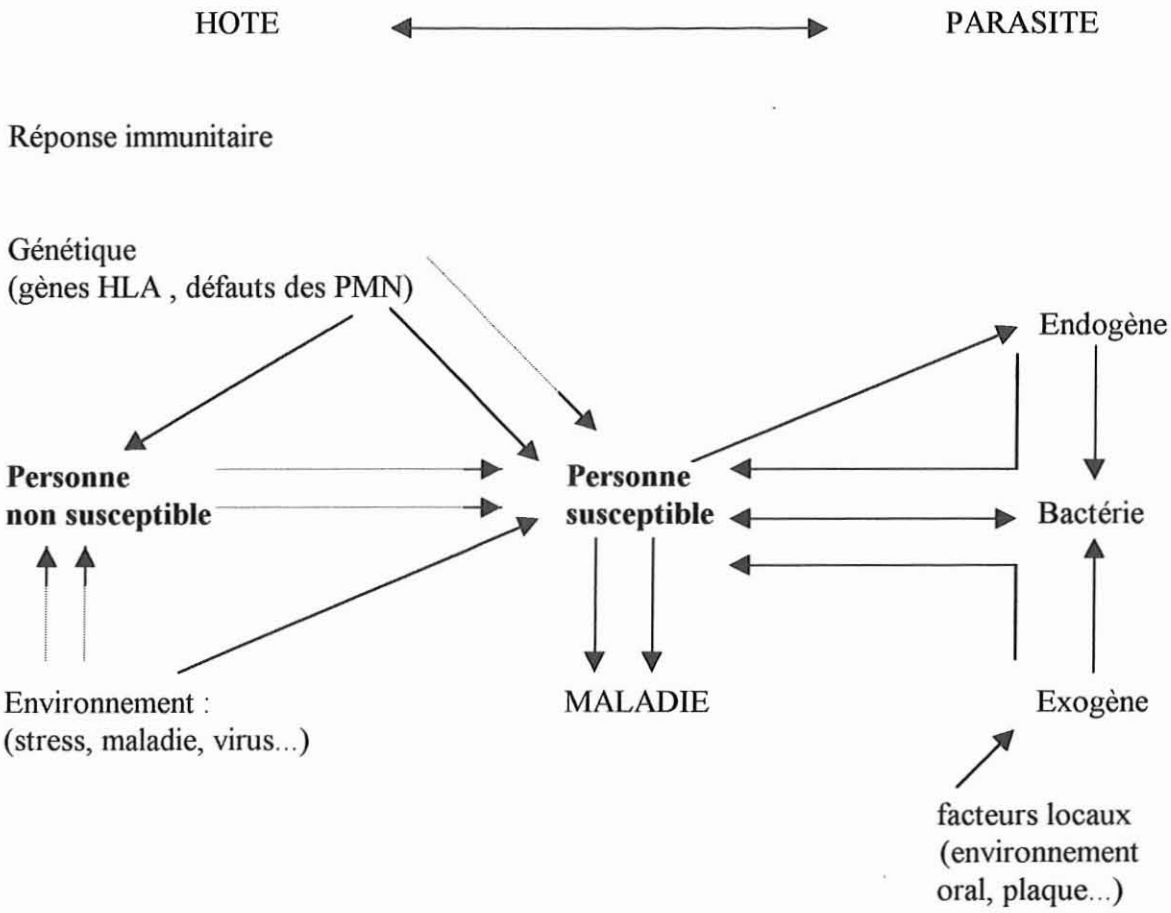
- Age, race, sexe (80, 90).
- Suivi dentaire irrégulier ou inexistant (47, 69, 93).
- Statut socio-économique : tensions financières, éducation...(69)
- Style de vie : travail, manque de sommeil (16, 55)...
- Environnement, lieu géographique, saison (température, exposition au soleil)...(18)
- Stress émotionnel, facteurs psychologiques, états dépressifs et capacité à surmonter la vie (11, 59, 88, 94).
- Prise de médicaments et interactions médicamenteuses : certains médicaments sont susceptibles d'influencer l'inflammation gingivale en induisant notamment l'hyperplasie (16, 93).
- Comportements à risque : alcoolo-tabagisme, prise de drogue...(72, 101)
- Habitudes nocives : onychophagie, utilisation de cure-dents, tics de succion, pulsion linguale, respiration buccale...

2.2.3. Les groupes d'individus à risque

Les maladies parodontales ne prévalent pas universellement pour tous les individus de façon systématique, au même degré et en l'absence d'hygiène bucco-dentaire. Ces maladies sont à considérer comme une gamme de maladies différentes, offrant chacune un risque particulièrement élevé pour certains individus parmi lesquels se trouvent des groupes minoritaires (59). La susceptibilité d'un individu à contracter une forme ou une autre de maladie parodontale dépend non seulement de l'individu lui même ; mais aussi des facteurs généraux auxquels il est soumis, ainsi que de son exposition à des facteurs complexes dépendants des deux parties de la balance entre :

- la nature et l'intensité du stimulus,
- la nature et l'efficacité des réponses de l'hôte (16, 59).

INFLUENCE DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX SUR L'INTERACTION HOTE PARASITE (94)



2.3. Pathogénie de la maladie parodontale

2.3.1. Chronologie de la maladie parodontale

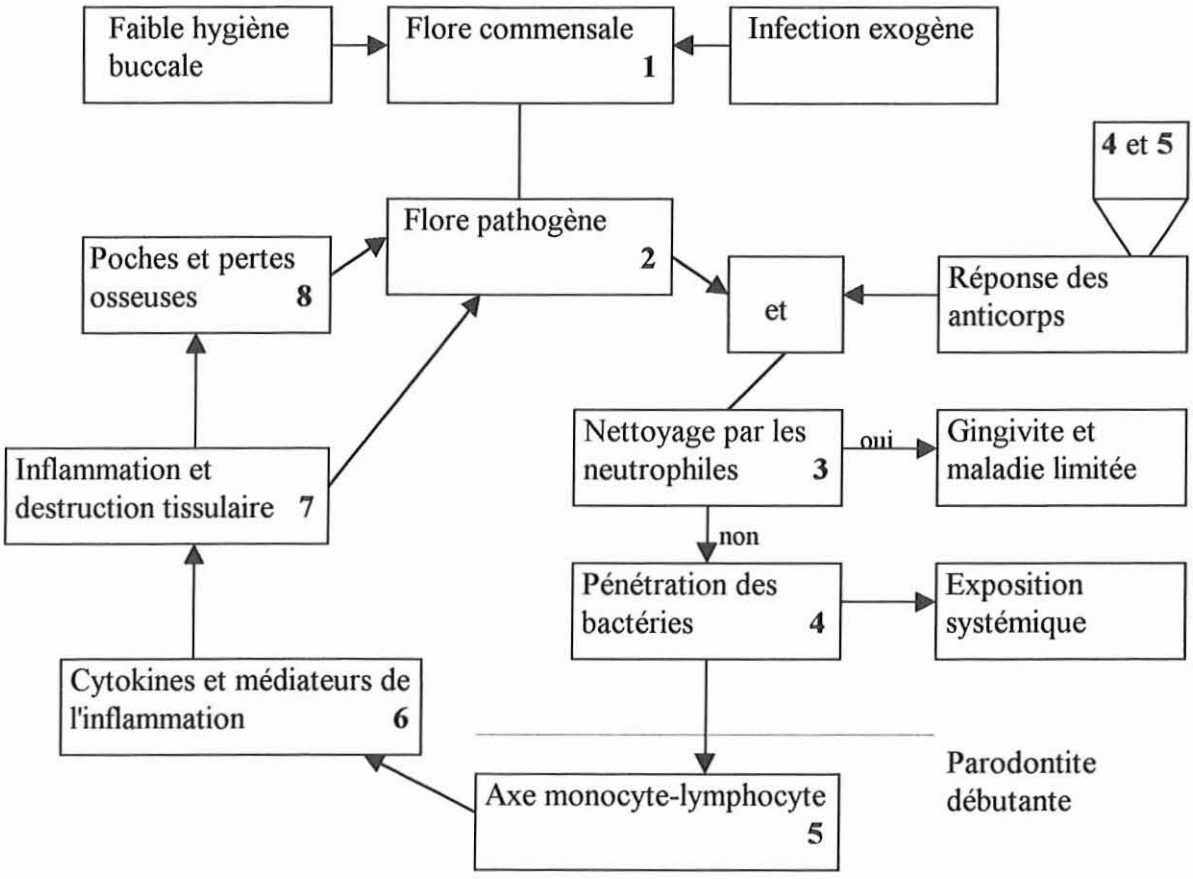
La salive permet l'apposition de la pellicule exogène acquise (glycoprotéines salivaires) sur les surfaces dentaires. Rapidement les premiers micro-organismes se fixent sur cette pellicule et produisent une matrice permettant la colonisation et l'adhésion d'autres bactéries. La plaque dentaire supra-gingivale est maintenant formée et en l'absence d'une hygiène bucco-dentaire efficace, elle s'accumule puis migre dans le sulcus en position sous-gingivale. Le tartre apparaît ensuite par calcification des dépôts mous, et sa présence est observable en supra-gingival comme en sous gingival.
L'acquisition d'une flore pathogène et son accumulation sous forme de plaque et de tartre, sont nécessaires à l'émergence des premières lésions du parodonte (93) : la gingivite apparaît, elle est assimilable à une réaction physiologique normale et équilibrée de défense de l'hôte quand elle est stable, et à une maladie quand elle est instable. Dans ce dernier cas l'inflammation est contenue un certain temps au stade de gingivite et, lorsque les défenses se dérèglent, on aboutit à une réaction moins appropriée de l'organisme : à savoir élimination des bactéries mais aussi destruction des tissus parodontaux profonds (attache et os), c'est le stade de la parodontite (16, 94). A ce stade l'inflammation et les poches parodontales fournissent un environnement (niche biologique) qui favorise la croissance de bactéries de plus en plus pathogènes, impliquant l'aggravation et l'auto-entretien de la maladie (16, 93, 30, 7, 41).
Cependant il n'est pas prouvé que la gingivite soit un préliminaire à la parodontite, ainsi de nombreux individus peuvent présenter une longue période de gingivite, sans aucune progression impliquant une perte d'attache ou d'os (59).

Du point de vue clinique la maladie parodontale se présente sous deux entités principales (94) :

- une forme qui est relativement stable et qui n'implique pas de pronostic négatif pour la conservation des dents : ce sont les patients biens maintenus, avec des lésions stables.
- une deuxième forme qui chez de nombreux patients est caractérisée par une activité cyclique, avec d'une part des périodes d'activité destructrice de durée et d'intensité variables, et d'autre part des périodes de stase et de réparation (54, 59). Chaque tour ou cycle supplémentaire représente d'avantage de périodes de progression de la maladie, ce qui a pour conséquence d'augmenter encore les dégradations tissulaires (93).

De plus la maladie parodontale peut être aiguë ou chronique, voir même chronique avec des phases de maladie aiguë (59). La maladie chronique est le résultat de la longue interaction entre l'hôte et son environnement (16).

VOIES CRITIQUES DANS LA PATHOGENIE DE LA MALADIE PARODONTALE (93)



2.3.2. L'inflammation : les systèmes effecteurs de la destruction parodontale

Dans la maladie parodontale la destruction des tissus résulte de l'action directe de certaines bactéries pathogènes, ou de l'activation de cellules de l'hôte qui vont sécréter des enzymes au pouvoir destructeur (112). Les médiateurs de l'inflammation (chapitre 1.2.3) sont responsables de cette activation cellulaire ainsi que de la sécrétion de leurs effecteurs enzymatiques (89). L'association des cellules et de leurs molécules de sécrétion forme les systèmes effecteurs de la dégradation tissulaire (46, 78, 89, 112).

- Cellules productrices des effecteurs moléculaires : macrophages, monocytes, polynucléaires neutrophiles, fibroblastes, kératinocytes, chondrocytes et cellules cytotoxiques.

- Les enzymes métalloprotéinases :

Il s'agit d'une famille d'enzymes qui contribuent à la résorption osseuse et qui dégradent collectivement la matrice extra-cellulaire dans les maladies inflammatoires.
Ces enzymes sont toutes fabriquées sous forme de précurseurs (propeptides) dont la mise en fonction nécessite une activation préalable.
Les métalloprotéinases activées sont toutes inactivées par les inhibiteurs des métalloprotéinases (TIMP), inhibiteurs qui bloquent aussi l'évolution des dégradations tissulaires.
Parmi ces enzymes on peut citer : les collagénases, les élastases, les acide protéases, les stromelysines, les sérines protéases, les urokinases du type activateur du plasminogène.
Chaque membre d'une famille enzymatique est capable de dégrader un ou plusieurs composants de la matrice extra-cellulaire : les collagènes (I, II, III, IV, V, VII), les gélatines, les protéoglycanes, la fibronectine, la laminine, l'élastine...

- Le TIMP :

Il s'agit de l'inhibiteur tissulaire des enzymes métalloprotéinases.
Sa sécrétion est réalisée par les fibroblastes ainsi que par d'autres cellules d'origine mésenchymateuse.

Les taux d'enzymes actives et latentes ainsi que la concentration de TIMP, déterminent la progression, l'étendue et la durée des dégradations. Ces valeurs sont contrôlées par le jeu des cytokines de l'inflammation avec leurs molécules concurrentielles (46, 112) :

- principalement l'IL-1 et le TNF-α pour l'activation des enzymes et l'inhibition du TIMP,
- et surtout le récepteur antagoniste de l'IL-1, le TGF-β et la PGE2 pour l'inactivation des enzymes et l'activation du TIMP.

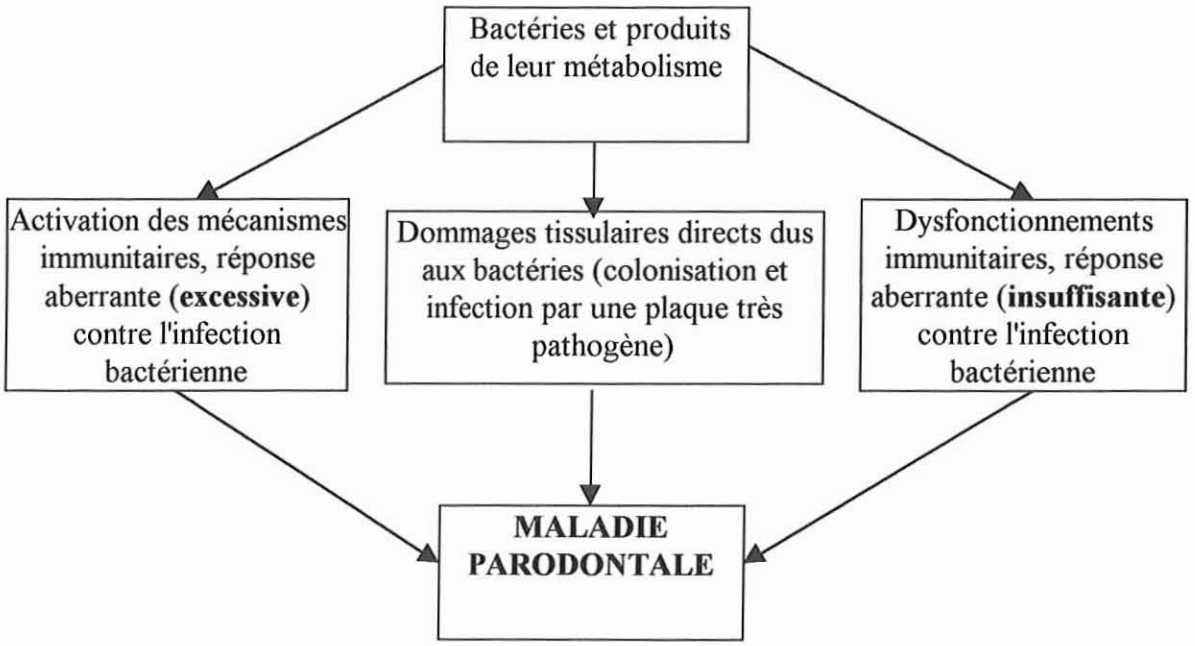
2.3.3. Dysfonctionnements de l'immunité dans la maladie parodontale

Les mécanismes impliqués dans la destruction du parodonte sont caractérisés par la mise en jeu et le débordement successif, des quatre barrières de défense du parodonte (chapitre 1.) (61, 89, 93, 41).

Le développement de la maladie parodontale dépend ainsi en grande partie de l'interaction entre les pathogènes de la cavité buccale et les défenses de l'hôte. Si l'issue finale de cette interaction est une réponse immunitaire productive et rapide, l'organisme sera débarrassé des pathogènes et ne développera pas de maladie. Cependant si la réponse immunitaire n'est pas appropriée, les bactéries pourront coloniser le sillon gingival et déclencher l'apparition de la maladie (97).

L'éradication efficace des pathogènes dépend d'une communication harmonieuse entre les composants du système immunitaire (113). Les dysfonctions immunitaires qui peuvent être caractérisées comme des déficiences et / ou des défauts dans l'immunité cellulaire et / ou humorale (locale et ou systémique), peuvent donc contribuer à la susceptibilité et à la progression des maladies parodontales (97). Qu'ils soient par excès ou par manque d'activité, les dysfonctionnements du système immunitaire peuvent être imputés au système immunitaire lui même (régulation anormale) ou aux pathogènes parodontaux (virulence). De plus la nature du déficit immunitaire est relative à l'endroit où la dysfonction se produit (113).

INFLUENCE DES BACTERIES SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE ET SUR LA PATHOGENESE DES MALADIES PARODONTALES



2.3.3.1. Réponse immunitaire insuffisante

2.3.3.1.1. Due au système immunitaire

• Les anomalies des PMN : leur défense efficace du parodonte est mise en évidence par l'existence des maladies sévères qui accompagnent leur dysfonction. La sévérité de la maladie dépend de l'importance et de la nature de la dysfonction.
Les anomalies peuvent être de nature quantitative (neutropénies) ou de nature qualitative (adhérence, locomotion, phagocytose, bactéricidie). (19, 20, 46, 88, 97)

• La diminution du ratio cellules T auxiliaires / cellules T suppressives : dans les lésions parodontales la valeur de ce ratio est diminuée en comparaison à celle du sang périphérique, à celle des lésions stables localisées à la gencive ou à celle des sujets sains. Ceci représente une augmentation du taux des cellules T suppressives qui vont déclencher une hypo-réaction immunitaire (46, 91, 94, 97, 112).
Les IL-2 sont synthétisées par les lymphocytes T auxiliaires (CD4), la diminution du nombre de ces cellules induit donc une baisse de la production de ces interleukines. Or les IL-2 sont des facteurs de croissance du pool de cellules T, donc cette baisse perpétue le déséquilibre du ratio (94).

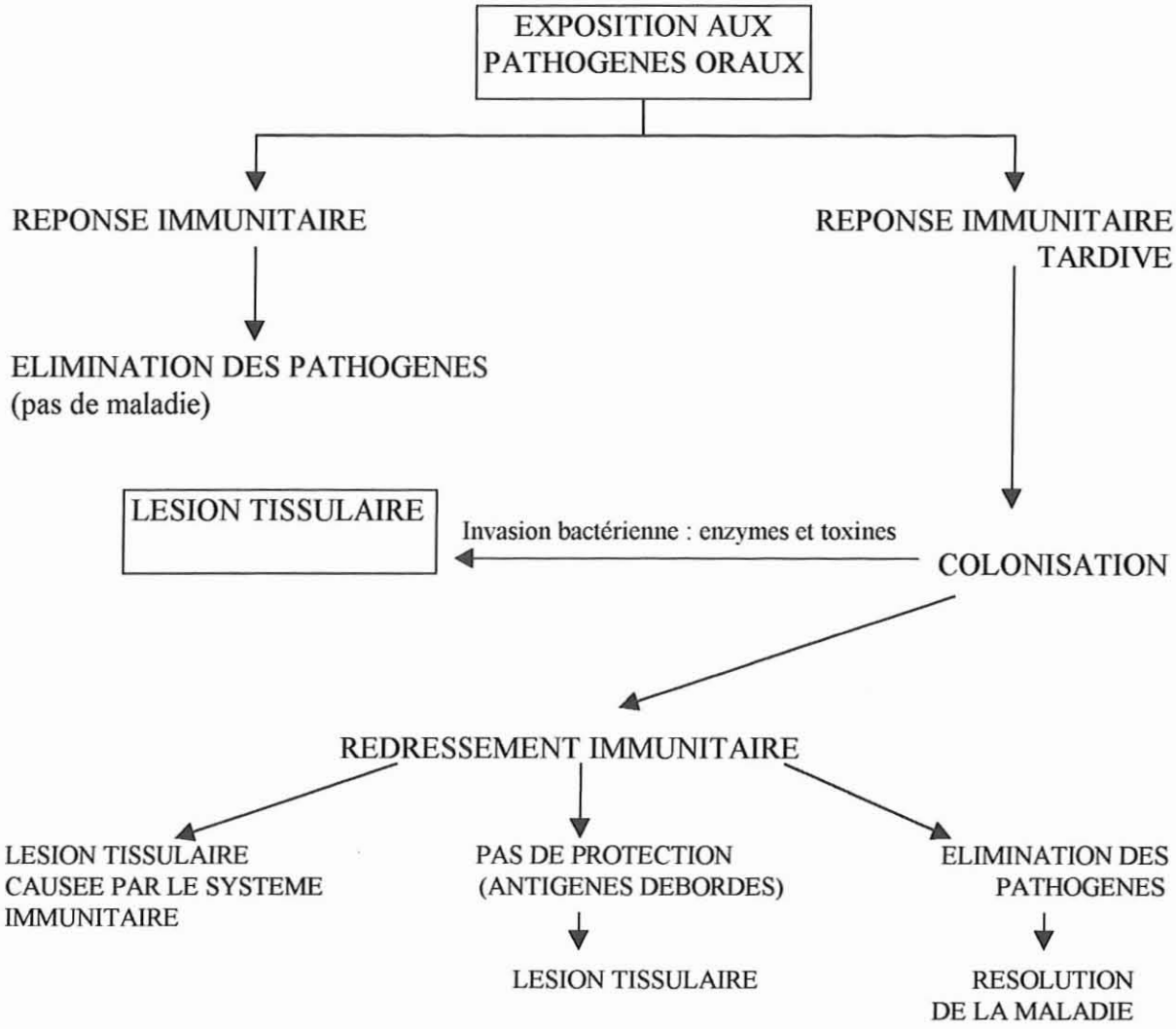
• La diminution ou l'annulation des réponses des lymphocytes et / ou des anticorps envers les antigènes et / ou les mitogènes oraux. Ceci est parfois mis en évidence par la concentration trop faible d'anticorps spécifiques aux espèces bactériennes pathogènes (79, 97).
Le manque d'immunité envers les protéines HSP (voir partie 1 chapitre 2.3.2) d'origine bactérienne est un exemple de la diminution de ces réponses : ces protéines sont des antigènes dominants de nombreux micro-organismes, y compris chez les bactéries associées aux maladies parodontales (Aa et Pg). Les HSP ont un rôle important dans les mécanismes de l'inflammation, et l'immunité envers ces protéines participe à la protection contre les infections (73).

• Le temps écoulé depuis la première exposition au pathogène, jusqu'à la synthèse et la libération, d'une quantité d'anticorps suffisante au niveau du site infectieux. Si cet intervalle de temps est trop long, il permet l'établissement de la maladie infectieuse (97).

• L'effet immunosuppresseur des complexes immuns (97).

• L'induction préférentielle de sous classes d'immunoglobulines moins stimulatrices pour les macrophages et la cascade du complément. Il s'en suit une diminution du pouvoir bactéricide de ces deux éléments (97).

REACTIONS IMMUNITAIRES POTENTIELLES DURANT L'INITIATION ET LA PROGRESSION DE LA MALADIE PARODONTALE (97)



2.3.3.1.2. Due aux bactéries

Certaines bactéries ont des effets potentiellement néfastes sur le système immunitaire, à titre de toxicité et d'interférence envers les procédés immunorégulateurs normaux, conduisant à l'anergie ou à la mise en échec du système immunitaire (97). Elles utilisent ainsi différents mécanismes pour lutter contre le système immunitaire :

- Les changements périodiques de l'expression des antigènes de membrane : ce phénomène empêche la reconnaissance des bactéries par le système immunitaire qui ne sera donc pas activé (97).

- La sécrétion de facteurs immunodépresseurs dont l'action est dose dépendante (toxines, enzymes, composants cellulaires, métabolites) (97) :
  - les activateurs des processus d'inhibition des monocytes.
  - les activateurs des cellules T suppressives.
  - les inhibiteurs des cellules T auxiliaires.
  - les facteurs affectant directement les effecteurs cellulaires au stade de précurseur ou de cellule mature.
  - les facteurs altérant la recirculation des lymphocytes qui sont impliqués dans la reconnaissance des antigènes, et dans l'initiation de la réponse immunitaire.
  - les facteurs impliqués dans la détérioration des fonctions des macrophages, et intervenant dans le blocage des récepteurs ou dans l'inhibition de leur expression.
  - les LPS de quelques souches bactériennes ont le potentiel d'inhiber la chimiotaxie des PMN. Les spirochètes peuvent inhiber la fusion des phagolysosomes (112).
  - certaines bactéries évitent les voies ou les facteurs du complément, d'autres bloquent les voies avant la formation des complexes lysants ou d'autres encore détruisent les protéines du complément (112).
  - les facteurs supprimant les réponses lymphocytaires (Aa, Fn...).
  - les facteurs capables de tuer les cellules de défense (leucotoxines synthétisées par Aa pour tuer les PMN et les monocytes).

Cet effet d'immunodépression peut aussi avoir pour conséquence d'accroître la susceptibilité de l'hôte à l'infection par des pathogènes secondaires.

2.3.3.2. Réponse immunitaire excessive

Les substances issues des bactéries parodontopathiques initient et conduisent les réponses inflammatoires, et leur présence est nécessaire au maintien de l'inflammation. Cependant les molécules endogènes modulent le processus inflammatoire et jouent un rôle majeur dans son amplification et sa persistance, ainsi que dans les destructions tissulaires observées en conséquence (89).

2.3.3.2.1. Due au système immunitaire

- Les PMN, les monocytes et les macrophages :

La capacité des PMN à libérer un spectre complexe de substances antimicrobiennes dans leur environnement, leur donne le pouvoir d'amplifier la réponse inflammatoire en détruisant aussi les cellules normales ainsi que le tissu conjonctif. Ce phénomène est particulièrement rencontré lors de l'inflammation chronique (19).

Il est souvent observé que l'augmentation progressive du nombre des PMN et des macrophages va de paire avec l'aggravation des lésions parodontales, car ces cellules sécrètent de grandes quantités de cytokines et de prostaglandines (61, 112).

Chez les patients atteints de maladie parodontale les monocytes sécrètent d'avantage d'IL-1 et de TNF-α qui sont les cytokines les plus actives dans les phénomènes inflammatoires (91).

- Les fibroblastes : ces cellules très hétérogènes sont responsables de la synthèse du collagène, mais aussi de sa phagocytose ainsi que de celle des composants de la matrice extracellulaire. Les altérations pathologiques des tissus parodontaux et des autres tissus de connexion du milieu buccal, peuvent être la résultante d'un déséquilibre de la balance entre les différents clones de fibroblastes. Ces différentes sous-classes peuvent être modulées par des interactions cellulaires médiées par les molécules régulatrices comme les cytokines (112).

- Les lymphocytes B : leur activation polyclonale (lymphoblastogénèse) est augmentée dans certains cas de maladie parodontale. Ceci conduit à la synthèse de grandes quantités d'anticorps et de lymphokines, phénomène qui est associé avec une augmentation de la sévérité de l'affection (46, 91).

Les lésions confinées à la gencive sont composées en majorité de cellules T tandis que les lésions progressives sont de type B cellulaire. L'événement critique dans la progression de la maladie parodontale, pourrait être la conversion d'une lésion à prédominance T cellulaire en une lésion à prédominance B cellulaire, ce qui correspondrait au passage d'une lésion stable à une lésion progressive (91,94).

- La production excessive des médiateurs de l'inflammation qui ont des effets proinflammatoires et cataboliques intenses :

La synthèse excessive des cytokines et plus particulièrement de l'IL-1 et du TNF-α dont la concentration augmente dans la maladie parodontale, et encore d'avantage lors des périodes de destruction prononcée.

La production excessive des PGE2 dont la concentration est fortement liée au niveau de progression de la maladie parodontale (46, 89, 91, 112).

- La libération intense des enzymes cataboliques : la concentration excessive des cytokines entraîne une activation anormale de la synthèse des effecteurs enzymatiques (enzymes métalloprotéinases), ce qui provoque des destructions tissulaires importantes (46, 89).

• L'auto-immunité :
Certaines études suggèrent que les auto-anticorps sont dérivés des anticorps naturels préexistants, et qu'ils jouent un rôle physiologique dans l'élimination des cellules mortes et des constituants tissulaires, endommagés lors des destructions parodontales. Cependant il est possible que ce système établi pour prendre en compte les conséquences des dommages tissulaires, puisse devenir excessif dans certaines circonstances et contribuer à la progression de la maladie.
De multiples étiologies sont probables, et sa présence dans la maladie parodontale est mise en évidence au niveau cellulaire et humoral (3) :

- présence d'anticorps (surtout IgG, IgM) dirigés contre le collagène du type I, en plus grande quantité que chez les patients sains (3, 79, 91).
- existence aussi d'anticorps dirigés contre les collagènes des types III, IV, V, et VII (79).

Les parodontites réfractaires, caractérisées par une faible quantité de plaque et des poches peu profondes, pourraient être imputés à ce phénomène (79).

2.3.3.2.2. Due aux bactéries

• Le pouvoir antigénique de la plaque bactérienne : les endotoxines des germes à GRAM négatif jouent un rôle direct dans l'infection en induisant l'hypersensibilité retardée (stimulation des lymphocytes), en fixant le complément pour former des complexes au pouvoir destructeur sur les tissus, et en stimulant la sécrétion des prostaglandines qui participent à l'alvéolyse (54).

• L'hyper-réactivité aux LPS : elle se manifeste chez certains patients par une augmentation importante de la sécrétion des cytokines (IL-1β, TNF-α, IL-6, lymphotoxine) et des prostaglandines (PGE2). Ces molécules viennent s'ajouter à celles déjà libérées à travers les procédés immunitaires. Les cellules responsables de cette activité sécrétoire sont stimulées par les LPS et viennent du sang périphérique (les fibroblastes, les lymphocytes et la lignée granulocyte / macrophage).
Ce phénomène déclenche des destructions tissulaires importantes par l'activation exacerbée des enzymes métalloprotéinases (46, 91, 89, 93, 112).

• L'activation polyclonale des lymphocytes B peut être induite par les bactéries : il s'en suit une production excessive d'immunoglobulines responsables de la formation d'un grand nombre de complexes immuns, qui eux mêmes sont la cause de dommages tissulaires par le biais de la cytotoxicité cellulaire (112).

• Les supers antigènes bactériens : ce sont des toxines qui ont la propriété unique de déclencher des altérations profondes dans le système immunitaire, et de bouleverser l'homéostasie en stimulant un nombre excessif de cellules T (112).

• Les bactéries peuvent activer directement les collagénases responsables des destructions tissulaires, ou activer indirectement les métalloprotéinases par la

stimulation des cellules productrices de cytokines qui vont induire localement la synthèse de ces enzymes (46).

2.3.3.3. Conclusion

Les réactions dirigées par les anticorps n'expliquent pas à elles seules toutes les lésions visibles dans les maladies parodontales. Les mécanismes responsables sont d'avantage liés à la présence de cytokines et de leurs effets proinflammatoires et inducteurs de destructions tissulaires ; molécules qui sont sécrétées lors des réponses immunitaires envers les bactéries et leurs produits, que ces réponses soient de nature polyclonale ou spécifique aux antigènes. Une réponse immunitaire relativement déficiente pourrait favoriser la progression de maladies parodontales sévères et généralisées (91).

Pour BREIVIK (1996) la destruction tissulaire peut aussi être envisagée comme "protectrice", et la perte de la dent peut être analysée comme une élimination à succès de l'infection. En effet, si le système immunitaire ne parvient pas à protéger l'organisme contre l'infection, ce dernier élimine les bactéries en exfoliant la dent à laquelle elles sont fixées (12).

TROISIEME PARTIE

INFLUENCE DU STRESS SUR LA PHYSIOLOGIE ET LE COMPORTEMENT, CONSEQUENCES POUR LE PARODONTE ET LA MALADIE PARODONTALE

La troisième partie de cette recherche bibliographique permettra d'étudier l'impact éventuel des facteurs de stress, sur le développement et l'aggravation des affections parodontales.

Pour commencer, différentes études corrélatives seront utilisées, afin d'exposer la relation qui existe entre la maladie parodontale et les événements stressants, ou la présence d'un caractère plus fragile chez le patient.

Dans cette partie, il sera expliqué que les facteurs psychologiques et environnementaux comme les stress de la vie, les styles d'adaptation et le support social, sont connus pour leur capacité à affecter la santé parodontale à travers deux mécanismes potentiels :

- soit ils influencent la psychophysiologie (réponses des systèmes nerveux, immunitaire et endocrine) qui est impliquée dans la pathologie, dans la vulnérabilité de l'hôte et dans la résistance aux pathogènes ; ou ils stimulent directement les mécanismes pathogènes (1, 88).
- soit ils altèrent les caractéristiques comportementales relatives à la santé et ils favorisent l'acquisition de comportements à risque comme le tabagisme, l'alcoolisme, l'absence d'exercice physique (vie sédentaire) et l'alimentation déséquilibrée. De telles modifications du comportement peuvent avoir des conséquences directes sur la santé.

Ces mécanismes pourront alors déstabiliser l'équilibre qui existe entre le parodonte et la flore buccale, ce qui aura pour effet d'augmenter la susceptibilité de l'individu aux affections parodontales (83).

Quelques éléments de diagnostic seront cités, qui permettent de mettre en évidence la présence du stress dans un épisode de parodontite. Cet exposé se terminera par la description de divers modes de traitement ciblés sur le parodonte et le stress.

1. LA LIAISON STRESS-MALADIE PARODONTALE

A partir des années cinquante, de nombreuses études ont donné des observations corrélatives entre les facteurs psychosociaux et la présence de diverses maladies. Ces études se sont basées sur la pensée que l'accumulation d'événements stressants est un facteur qui précipite les épisodes de maladie et notamment de pathologie parodontale.
Ce phénomène a été nommé "stress émotionnel" ou "stress de la vie", et il est significativement associé avec les désordres physiologiques et psychologiques (12, 48, 51, 72, 85) :

- durant la période 1950 à 1970, les indices parodontaux caractérisant la gingivite et la parodontite étaient utilisés sur des patients à caractère psychiatrique, sans utiliser de groupe contrôle en comparaison.
- pendant les années 70 à 90, les événements importants de la vie (ainsi que leurs conséquences) étaient utilisés comme mesure du stress et servaient à l'analyse des conséquences sur le parodonte.
- à partir des années 90 apparaissent les études longitudinales contrôlées, utilisant le rapport caractère psychosocial / état des patients et les événements importants de la vie pour mesurer le stress.

1.1. Estimation du stress

• Certains facteurs psychosociaux ont été associés aux maladies parodontales en terme de mesure du stress (12, 72, 85) :

- les petits et les grands facteurs de stress, c'est à dire les stress mineurs ou soucis quotidiens (embarras de la circulation, objets volés, clés perdues, traitements médicaux et dentaires...) et les stress majeurs ou événements importants de la vie (situation financière, tensions professionnelles, santé, décès dans la famille ou les amis proches, problèmes conjugaux...).
- les traits de caractère : caractéristiques psychologiques comme l'anxiété, la névrose, l'introversion / extraversion...
- les états psychologiques comme l'épuisement et la dépression.

Il convient de rappeler (voir partie I) que les différences interindividuelles dans les voies de perception et dans les capacités à s'adapter ou à se sortir d'une situation stressante, sont aussi importantes que les stresseurs eux-mêmes (12).

• Les instruments de mesure ont souvent la forme de questionnaires auto-rapportés par les patients, dont les termes ont été validés (72, 87). On peut ainsi trouver des questionnaires se rapportant au stress et aux pratiques de santé : existence d'un tabagisme actif, consommation d'alcool, présence ou absence de petit déjeuner, nombre d'heures de sommeil, nombre d'heures de travail, pratique de l'exercice physique, équilibre nutritionnel, stress mental (86). En comparaison

les études les plus anciennes utilisaient l'interview pour déterminer le stress (72, 87).
L'utilisation d'index et d'échelles de mesure du stress est aussi fréquente, les plus couramment retrouvés sont : la liste de contrôle des adjectifs, le MMPI, le LES, ou encore le BSI et sa sous échelle SOM (partie I : chap. 2.3.1.2.) (6, 51, 67, 74, 82).
Le dosage du cortisol dans le sang et les urines est aussi une méthode souvent employée (2, 88).

1.2. Stress et gingivite ulcéro-nécrotique (GUN)

L'association entre le stress et la GUN est admise depuis longtemps et un grand nombre d'études cliniques, expérimentales ou dirigées sur les événements de la vie ont désigné le **stress comme principal facteur de prédisposition** aux GUN (12, 83, 87). MURAYAMA et coll. (1994) ont ainsi montré que **le stress émotionnel est positivement corrélé avec la présence d'une GUN aiguë** : chez les patients atteints de GUN le stress est mis en évidence par la forte concentration de 17-hydroxycorticostéroïdes urinaires, par une augmentation significative de la concentration de 17-hydroxycorticostéroïdes pendant les périodes de maladie active et par une augmentation significative du cortisol (hormone du stress) libre dans le sérum (88).

Le stress vécu par les militaires a souvent été utilisé comme un modèle de stress intense. **Le service actif** (PINDBORG et coll. 1951) ou encore **les périodes d'entraînement** (FORMICOLA et coll. 1970), **sont fréquemment associés avec une augmentation des épisodes de GUN**. Dans une étude menée sur le personnel militaire, SHIELDS et coll. (1977) ont montré que les individus atteints de GUN présentaient plus de caractéristiques du stress, en comparaison aux individus témoins : ils rapportaient plus de situations stressantes, ils étaient plus fragiles et sensibles et ils fumaient d'avantage (cités par 83).

Le stress a pour effet principal de diminuer la résistance de l'hôte, ce qui prédispose l'individu au développement de la GUN (17, 72, 88). Une étude de COHEN-COLE et coll. (1983) portant sur 35 patients souffrant de GUN a enregistré les données psychosociales, psychiatriques et endocrines (à l'aide du MMPI) pendant deux semaines à la suite d'une manifestation symptomatique de GUN. Leur dépistage révèle significativement plus de pathologies psychiques (anxiété, dépression...) lors de la phase aiguë de la maladie, mais aussi après la guérison complète. Les patients présentent une augmentation des taux de cortisol sérique avant la résolution de la GUN, des niveaux élevés de cortisol dans l'urine nocturne avant et après la résolution de la GUN, ainsi qu'une diminution de la prolifération lymphocytaire, de la chimiotaxie et de la phagocytose des PMN.

Ces résultats montrent que les facteurs de stress d'origine psychosociale ou psychiatrique, sont susceptibles d'intervenir de façon significative dans l'étiologie des GUN, grâce à des mécanismes immunitaires ou endocrines (5, 52, 72, 82).

1.3. Stress et parodontite

Le parodonte parait être plus vulnérable chez certains individus stressés, et **la parodontite semble donc pouvoir être déclenchée ou aggravée par les situations stressantes** (42). Dans une étude basée sur un groupe d'individus atteints de parodontite de l'adulte, MILLER et coll. (1997) ont ainsi observé qu'en comparaison aux patients non stressés, les patients stressés présentaient plus de variables liées au stress (5,5 contre 2,8) ($p<0,001$), plus de poches parodontales ($p<0,01$) et un rapport « dents avec poches / dents sans poches » plus élevé ($p<0,05$) et ce sans différence apparente dans les indices de plaque ou dans les indices d'inflammation gingivale (81).

De plus, **la sévérité de la parodontite semble être en rapport avec la nature et l'intensité du stress, mais aussi avec le seuil de sensibilité et les capacités d'adaptation du sujet**. Une étude psychométrique menée par GREEN et coll. (1986) a ainsi démontré l'existence d'une corrélation statistiquement significative entre les parodontopathies et les événements stressants : plus le score de stress était élevé et plus l'atteinte parodontale était étendue et sévère (cité par 42).

1.3.1. Parodontite et stress de la vie

- La vie quotidienne est une source de stress plus ou moins importante qui peut avoir une influence sur l'état de santé parodontale (72).

Une étude de CROUCHER et coll. (1997) portant sur 100 cas contrôlés (en accord pour l'âge et le sexe et présentant tous au moins un site de perte d'attache supérieure à 5,5mm) a montré que la parodontite était associée avec un impact négatif aux événements de la vie ($p<0,01$), au nombre d'événements négatifs de la vie ($p<0,05$), au niveau de plaque dentaire ($p<0,01$), au tabagisme ($p<0,01$) et au chômage ($p<0,05$). **Les patients atteints de parodontite avaient tendance à citer d'avantage de stress négatifs** et moins d'événements positifs que le groupe contrôle et ce de façon hautement significative. Dans cette étude l'impact bénéfique des événements positifs de la vie est aussi mis en évidence. Ainsi **la nature de chaque événement peut faire de celui-ci le vecteur d'effets nuisibles ou protecteurs vis à vis de la santé parodontale** et les événements positifs peuvent avoir un rôle protecteur à l'inverse des événements négatifs (17).

- Le stress au travail est régulièrement utilisé comme un modèle de stress quotidien, le plus souvent en association avec le statut socio-économique (84).

Dans une étude concernant 164 individus actifs âgés de 35 à 44 ans, MARCENES et SHEIHAM (1992) ont établi une corrélation significative entre l'état de santé parodontale (nombre de dents saignant au sondage ou avec des poches parodontales) et, la demande intellectuelle au travail ($p<0,001$), la qualité de la vie conjugale ($p<0,01$) et le statut socio-économique ($p<0,05$) (77).

Dans une étude prospective de FREEMAN et GOSS (1993) portant sur 18 individus, l'enregistrement du stress professionnel (facteurs psychosociaux) était effectué à chaque visite, de même que les indices de plaque, de tarte et de saignement gingival. Les indices de plaque et de profondeur au sondage

augmentèrent de façon significative du début jusqu'à la 52ème semaine, **le stress augurant d'une augmentation de la profondeur du sondage** (43).
Dans le modèle de régression finale d'une étude de LINDEN et coll. (1996), **une augmentation de la perte d'attache parodontale était significativement prédite par un niveau socio-économique moins élevé, une satisfaction professionnelle plus faible** et une augmentation de l'âge (67).

1.3.2. Parodontite et états psychopathologiques

• De nombreuses études ont montré l'existence d'une corrélation entre la pathologie parodontale et les troubles psychologiques (BAKER et coll. 1961 ; DAVIS et JENKINS 1962) (cités par 35, 72).
Chez les individus victimes de déséquilibres psychologiques, on peut ainsi observer une **augmentation de la prévalance des maladies parodontales inflammatoires chroniques** (BAKER et coll. 1967) (cité par 6).
Certains traits de caractère, comme la névrose et l'introversion, sont associé de manière significative avec l'accumulation de la plaque dentaire, la perte osseuse et l'état parodontal dans son ensemble (MANHOLD et coll. 1953 ; VOGEL et coll. 1977) (cités par 72, 85).

• Les facteurs psychosociaux sont responsables non seulement d'un accroissement de la prévalance des parodontites chez les patients concernés, mais aussi et surtout du **développement de formes plus sévères de la maladie**.
Ainsi PAGE et coll. (1983) ont montré que la parodontite à progression rapide (PPR) est plus souvent associée avec les facteurs psychosociaux que ne le sont les autres parodontites et que les phases d'activité sont significativement associées avec la présence d'une dépression (cité par 85).
Dans une étude réalisée sur 50 patients atteints de parodontite chronique de l'adulte (PCA), 50 patients atteints de PPR et 50 individus contrôle, MONTEIRO da SILVA (1996) a aussi montré une corrélation positive entre les facteurs psychosociaux, la PPR et la PCA. De plus les patients atteints de PPR présentaient d'avantage de signes dépressifs que les groupes atteints de PCA ou que les groupes contrôle et enfin ils comptaient plus d'individus souffrant de solitude (85).

1.3.3. Parodontite et stress intenses

Certaines professions ou certains grands événements de la vie sont la source de stress chroniques et / ou très intenses. Ces stress sont souvent associés avec des atteintes parodontales plus sévères, plus étendues, rebelles aux traitements ou encore récidivantes.

• Le stress académique vécu par les étudiants en période d'examens, est l'un des modèle de stress intense le plus couramment utilisé. DEINZER et coll. (1998) ont observé une relation positive entre le stress psychologique et la maladie parodontale (études corrélatives à l'aide de questionnaires). Ils ont ainsi

remarqué une association entre le stress universitaire et l'état de santé parodontal : **sur un groupe de 26 étudiants en période d'examen, 6 d'entre eux développent une gingivite sévère dans un site préalablement sain** (36).

- Comme deuxième exemple, nous pouvons citer le stress quotidien des individus soumis à des nuisances sonores importantes. Le bruit des avions est un agent très stressant, qui est associé avec la présence de maladie parodontale parmi les équipages. HASKELL et coll. (1975) ont observé une **perte osseuse plus importante chez les équipages d'avions à hélice** (bruit intense et absence de protection phonique par rapport aux pilotes d'avions de chasse ou d'avions à réacteurs) et ils ont noté une relation de **proportionnalité entre le degré de perte osseuse et le nombre d'heures de vol** (cité par 72).

- Les soucis financiers sont un autre exemple de relation marquée entre le stress et les destructions parodontales (MOSS et coll. 1996) (87).
Les patients qui ont des problèmes financiers présentent de plus grandes pertes d'attache et une lyse osseuse plus importante, même quand les résultats sont modulés en fonction de l'âge et du tabac. De plus **les individus qui éprouvent des difficultés à gérer ce stress sont plus enclins à développer une parodontite** que ceux qui réagissent de façon positive face à leur situation. Il existe ainsi une corrélation significative entre la concentration de cortisol dans la salive, le stress, la détresse, les comportements adaptatifs et la maladie parodontale (GENCO et coll. 1998) (cité par 2, 11, 45).
Une étude récente menée par GENCO et coll. (1999) concernant 1426 personnes, a démontré que les tensions financières et la dépression sont des indicateurs de risque significatifs pour une pathologie parodontale plus sévère. Ces formes de stress sont associées avec des niveaux élevés de perte d'attache et d'os en clinique. Cependant les individus qui possèdent de bonnes aptitudes à s'en sortir (potentiel d'adaptation important), ne présentent pas plus de maladies parodontales que les individus non soumis aux tensions financières. **Ces informations suggèrent que les effets du stress sur la parodontite, peuvent être modérés par un comportement adaptatif adéquat** (48).

- Les militaires au combat sont une catégorie d'individus qui subissent des stress psychologiques intenses (42) et qui présentent un degré de maladie parodontale significativement plus élevé (BELTING et GUPTA 1961) (cité par 12, 83).
Dans une étude composée de 50 anciens combattants, GREEN et coll. (1986) ont trouvé une corrélation entre le stress lié aux événements des douze derniers mois (questionnaires auto-rapportés : BSI et LES) et les indices gingivaux et parodontaux. Cette corrélation était d'autant plus significative au fur et à mesure que l'intensité du stress augmentait (51).
Dans une autre étude, menée par de De MARCO (1976), le seul point commun entre tous les sujets était le stress enduré lors de la guerre du Viêt Nam et celui-ci se manifestait par une **alvéolyse sévère qui n'était explicable par aucun facteur étiologique "habituel"**. En répondant au questionnaire, tous ces patients signalaient qu'ils avaient vécu des périodes de stress intense lors des combats. Pour cet auteur, **le stress émotionnel sévère peut résulter en une perte**

osseuse verticale et horizontale, qui est associée avec la formation de poche. Il a décrit ce phénomène, l'a nommé "syndrome parodontal du stress émotionnel" (PESS) et il a suggéré qu'il pourrait être inclus dans la classification des maladies parodontales (32).

1.4. Conclusions

Les différentes études corrélatives ont conduit à considérer le stress comme un facteur facilitant l'apparition de la maladie parodontale et / ou aggravant son état (intensité et étendue de la maladie), ou encore permettant la récidive et la réactivation de celle-ci (12, 98). Une étude menée par AXTELSIUS et coll. (1998) a montré que les facteurs de stress pouvaient aussi contribuer au contexte de la résistance au traitement de la parodontite, avec des patients qui répondent mal aux thérapeutiques parodontales (4).

De multiples informations suggèrent que les relations sociales et le stress qui peut en découler, n'ont pas seulement une simple relation de corrélation avec la santé, mais qu'ils ont certainement un impact de nature causale (85).
De telles observations permettent de placer l'individu stressé devant un risque accru de maladie parodontale, d'autant plus quand d'autres facteurs étiologiques incontestables sont présents, à savoir la plaque dentaire ou encore la consommation de tabac (43).

Les résultats de l'ensemble des investigations suggèrent que les facteurs de stress agissent par impact sur des mécanismes physiologiques, tels que la réponse immunitaire ou le flux salivaire, mais également par acquisition de comportements à risque pour la santé bucco-dentaire, tels que le tabagisme ou la réduction des pratiques d'hygiène orale. Ces deux grands mécanismes conduiraient à une susceptibilité aux infections parodontales.

Même si actuellement la corrélation entre les états affectifs et la pathologie parodontale n'est pas définitivement prouvée, le modèle de destruction des tissus suggère que l'altération des structures parodontales serait due à une perte de contrôle du processus inflammatoire avec auto-entretien dans sa phase d'état.

L'immunorégulation à un niveau systémique ou local, est très probablement un facteur important dans l'initiation, la progression et le contrôle des maladies parodontales. Elle pourrait expliquer les variations individuelles, les poussées évolutives, mais aussi le caractère réfractaire de certaines situations cliniques. Les facteurs environnementaux ou comportementaux semblent également interférer avec la réponse immunitaire.
Cependant lorsqu'il y a association de plusieurs facteurs, comme l'augmentation de la consommation de tabac lors des périodes de stress, il devient difficile de déterminer avec précision le rôle de chacun dans l'accroissement de la susceptibilité aux infections parodontales (52).

2. EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU STRESS, CONSEQUENCES SUR LA MALADIE PARODONTALE

2.1. Influences du stress sur le système immunitaire et la diminution de la résistance de l'hôte

Pour BALLIEUX le cerveau est un intermédiaire du reste du corps et il peut modifier la réponse immunitaire de l'hôte (81). Or, parmi les facteurs qui pourraient être les médiateurs de la relation stress-parodonte, la fonction immunitaire semble revêtir un intérêt particulier. Il est maintenant bien connu que le stress affecte de nombreux paramètres immunitaires, et que la fonction immunitaire est altérée par la tension psychologique. De plus la réponse immunitaire de l'hôte contre les pathogènes parodontaux paraît être un déterminant important de la maladie parodontale (4, 35, 45). Le stress semble donc avoir un impact non négligeable dans l'initiation, la progression et le contrôle des maladies parodontales, par le biais de mécanismes de dérégulation du système immunitaire (36, 52).

2.1.1. Apports de la psycho-neuro-immuno-endocrinologie

2.1.1.1. Définition

La psycho-neuro-immuno-endocrinologie (PNIE ou PNI) est un domaine interdisciplinaire, dont le but est l'étude des interactions entre le comportement, le système neuro-endocrine et le système immunitaire. La PNIE étudie aussi les conséquences potentielles de ces interactions sur la santé, et elle détermine les conséquences de l'action des agents stressants sur le système immunitaire (5, 52, 72, 74, 98).

2.1.1.2. Interactions entre les différents systèmes

Cette communication entre les systèmes a pour but d'assurer la régulation des réponses immunitaires (à médiation cellulaire et humorale), dirigées contre les bactéries pathogènes.
Les hormones des glandes endocrines, les médiateurs de l'inflammation (comme les cytokines et les prostaglandines) et certains neurotransmetteurs et neuropeptides du système nerveux sont à même de diriger les interactions entre le système immunitaire et le système nerveux (72). Or, les neurotransmetteurs et les cytokines sont exprimées et perçus par les deux systèmes. Par conséquent ce

qui a été longtemps considéré comme deux systèmes séparés, peut actuellement être perçu comme les deux composants d'un seul mécanisme de défense (1).

- Interactions entre le système nerveux et le système immunitaire :

Deux voies principales relient le cerveau et le système immunitaire : le **système nerveux autonome** (sympathique LC/NE) et le **flot neuro-endocrine** via l'hypophyse (axe HPA). Ces deux routes fournissent des molécules biologiques actives qui sont capables d'interagir avec les cellules du système immunitaire : CRF, catécholamines, ACTH, somatostatine, dopamine, prolactine, substance P, glucocorticoïdes...
Ces neurotransmetteurs et hormones du système nerveux communiquent avec le système immunitaire par l'intermédiaire de deux voies :

- soit à travers le **contact de proximité** entre les terminaisons nerveuses et les cellules mononucléées des tissus lymphoïdes (innervation des organes lymphoïdes primaires et secondaires),
- soit par une **connexion soluble** dans la circulation sanguine (après leur sécrétion par le système neuro-endocrine) (1, 5, 12, 33, 52, 98).

L'existence d'une **communication bidirectionnelle** entre le système nerveux et le système immunitaire est bien établie. C'est à dire qu'à l'inverse **les signaux générés par le système immunitaire activé peuvent être reçus par, et agir sur le système nerveux :** les produits sécrétés (cytokines et médiateurs de l'inflammation) par les cellules du sang périphérique (monocytes, lymphocytes...) ou par les cellules tissulaires (mastocytes, macrophages) peuvent aussi affecter le cerveau. Ainsi, en plus de leur rôle dans la régulation des échanges intercellulaires, les cytokines sont un des moyens par lesquels le système immunitaire communique avec le système nerveux et influence le comportement.

En réalité les cytokines sécrétées par les cellules immunitaires durant l'inflammation, peuvent stimuler les composants de la réponse centrale au stress, et influencer principalement l'activation de l'axe HPA. Les cytokines stimulent spécifiquement l'hypothalamus pour qu'il sécrète le CRF, et l'hypophyse pour qu'elle sécrète l'ACTH. Cela abouti à la sécrétion des corticostéroïdes surrénaliens qui sont des régulateurs importants du système immunitaire. Les propriétés largement immunosuppressives des corticostéroïdes inhibent ensuite la réponse immunitaire qui a initié le cycle. Une variété de cytokines (IL-1, IL-2, IL-6, IFN-γ et TNF-α) semblent capables d'initier cette boucle de feed-back, cependant l'IL-6 paraît être le principal stimulus de l'axe HPA (1, 33, 52, 107).

- Interactions entre le système endocrine et le système immunitaire :

En plus de l'activité du système nerveux autonome, **le système immunitaire est influencé par le flot neuro-endocrine qui vient de l'hypophyse et de la glande surrénale.** Comme les cellules immunitaires (lymphocytes en particulier) possèdent des récepteurs pour les hormones et les neuropeptides, les réponses immunitaires peuvent être régulées par l'environnement neuro-endocrine, qui lui-même est sensible à la perception des événements du monde extérieur et aux stratégies de réponse de l'individu.

Les stéroïdes sont les hormones qui ont l'action la plus marquée sur le système immunitaire, ils sont sécrétés par la glande surrénale sous l'influence de l'ACTH. A des concentrations physiologiques les glucocorticoïdes ont une action immunosuppressive, qui est essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire, afin d'éviter l'excès d'activité qui conduirait à l'auto-immunité.

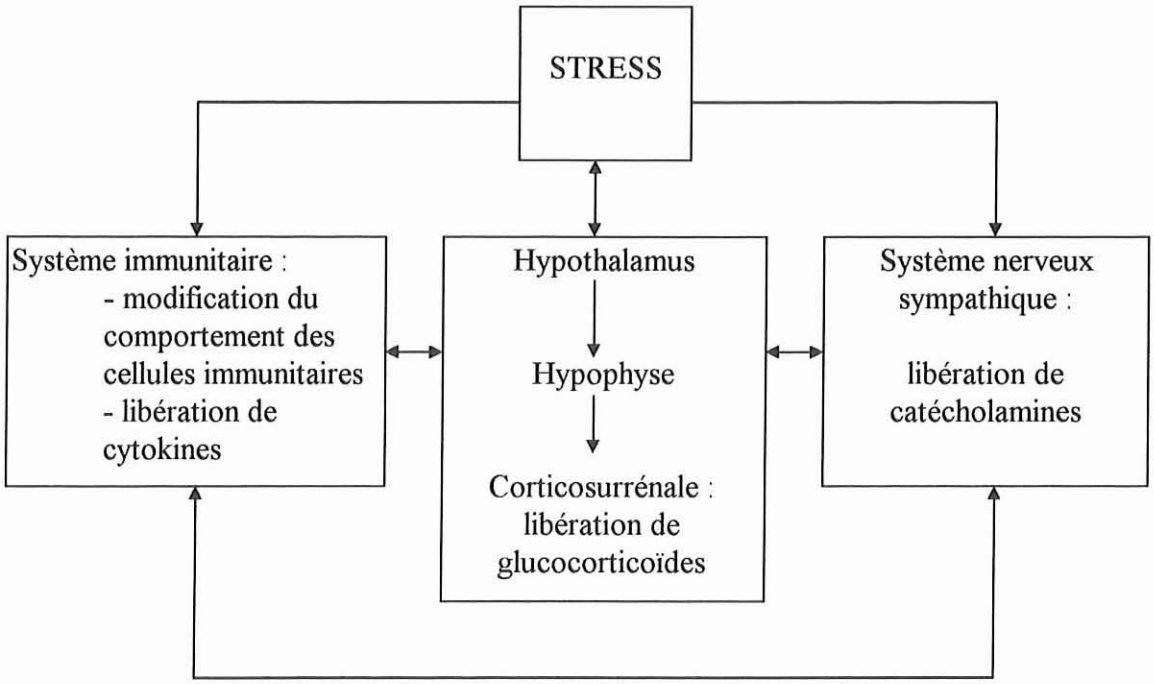
Les voies entre le système endocrine et le système immunitaire sont aussi bidirectionnelles, car **les cytokines contribuent aux mécanismes de feed-back qui régulent l'activité de l'axe HPA :** elles stimulent la sécrétion de CRF, elles stimulent la sécrétion de l'hormone de croissance, elles inhibent la sécrétion de la prolactine... (1, 33, 38).

- Interactions comportement / système immunitaire :

Les changements émotionnels et comportementaux qui accompagnent la perception et l'adaptation aux circonstances environnementales, sont accompagnés par des changements neuro-endocrines complexes. Les études animales et humaines impliquent les facteurs psychosociaux dans la prédisposition, l'initiation et la progression de divers procédés pathophysiologiques (tels que les maladies infectieuses, allergiques, auto-immunes et néoplasiques), procédés qui impliquent des altérations dans les mécanismes de défense immunitaires (1, 85).

Les interactions entre le comportement et le système immunitaire sont aussi bidirectionnelles, les effets physiologiques de l'IL-1 (par exemple) peuvent ainsi moduler le comportement (1).

RELATIONS INTERACTIVES ENTRE LE SYSTEME NERVEUX SYMPATHIQUE, L'AXE HPA ET LE SYSTEME IMMUNITAIRE (52)



2.1.1.3. Dysfonctionnements des systèmes de réponse au stress, conséquences immunitaires

La réponse physiologique à l'inflammation, aux stimuli physiques et à la charge émotionnelle est désignée à protéger l'hôte et à restaurer l'homéostasie. Cette réponse est assurée par l'intervention des deux voies précitées : le système nerveux sympathique et l'axe HPA (11, 98).

Cependant ces deux systèmes sont impliqués dans le déclenchement de processus complexes, qui conduisent à l'immunosuppression. Il est actuellement évident que le stress accroît la sécrétion des hormones et des neuropeptides comme le cortisol, l'ACTH, l'adrénaline et la noradrénaline (12, 30, 72, 103).

Le système immunitaire n'est donc pas seulement activé par les antigènes bactériens, il peut aussi être stimulé par les stresseurs externes qui vont influencer et moduler son activité par l'intermédiaire du système neuro-endocrine (12).

2.1.1.3.1. Altération des systèmes de réponse au stress

Lorsqu'un état émotionnel atteint un certain seuil d'intensité ou une certaine durée au delà des capacités de l'individu à faire face, ce dernier devient vulnérable. Il s'agit en fait d'une **dérégulation des mécanismes de contrôle** (52). Le stress psychologique peut ainsi affecter de nombreux aspects du réseau d'intégration entre les systèmes nerveux, endocrine et immunitaire (74).

- Les cytokines interviennent dans le mécanisme de stimulation de l'axe HPA, et elles ont un rôle de premier ordre dans le fonctionnement normal du cerveau. Il est donc facile de déduire que la communication entre le système nerveux central et le système immunitaire, remplit un rôle physiologique et vital dans la susceptibilité aux maladies infectieuses. Une interruption ou une atteinte de cette communication, quelle que soit la zone considérée et le moyen employé, conduit à une augmentation de la susceptibilité et de la sévérité de l'inflammation (33, 107).

Certains facteurs libérés dans de telles conditions (neurotransmetteurs, cytokines, neuropeptides...) peuvent participer de façon directe ou indirecte, à l'établissement d'un **état d'activation permanent de la phase inflammatoire, avec une altération du cycle inflammation / réparation** (52).

- Dans le cerveau, la distribution des récepteurs aux glucocorticoïdes est très hétérogène, et même si elle est en grande partie déterminée génétiquement, elle est aussi induite de façon importante par le stress. La distribution de ces récepteurs semble donc jouer un rôle essentiel dans la réactivité de l'axe HPA, et plus particulièrement lors des périodes de stress (11).

BREIVIK et coll. (1996) ont ainsi montré que l'étendue de la parodontite peut être prédite par la réactivité de l'axe HPA. Leur modèle postule que les concentrations élevées de corticostérone modifient les paramètres du système immunitaire, en

changeant la balance des cellules T auxiliaires en faveur d'une domination des réponses cellulaires de nature Th2, ce qui a pour conséquence d'accroître la sensibilité à la parodontite (13).
Les facteurs génétiques qui régulent les variations de la réactivité de l'axe HPA (et la réponse comportementale au stress), jouent donc un rôle important dans le développement des maladies inflammatoires, et notamment dans le développement des parodontites (13).

Il existe une variété d'études animales qui montrent une augmentation de la susceptibilité aux maladies inflammatoires, comme conséquence directe d'une atteinte génétique ou environnementale de la réactivité de l'axe HPA (11, 13, 107).
Une étude sur différentes races de rats a démontré que (11) :

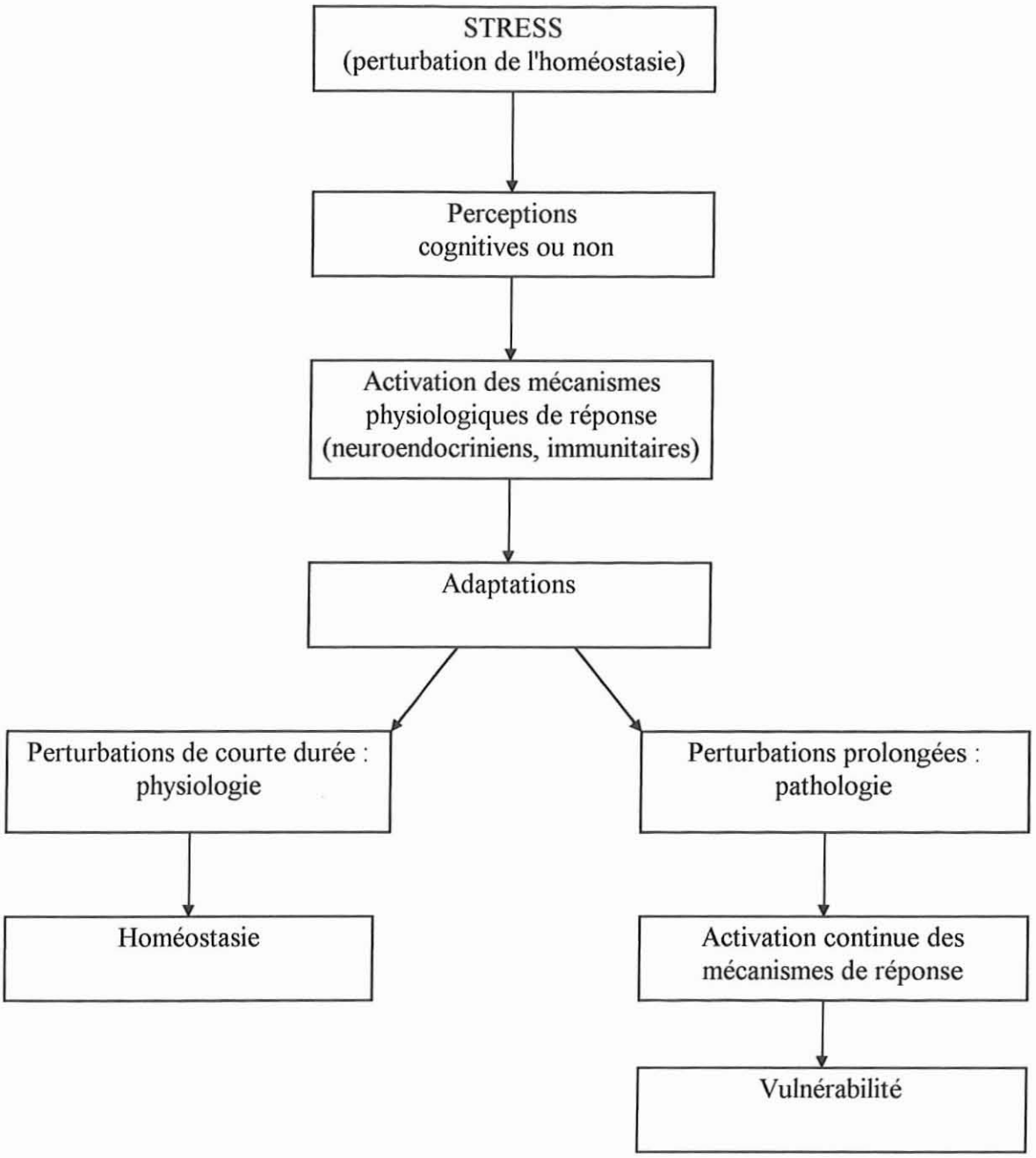
- ceux qui ont une réactivité trop faible de l'axe HPA (rats Lewis) envers les stimuli inflammatoires (et les autres stimuli), développent des formes sévères de maladies auto-immunes. Ces affections sont provoquées par l'expression excessive d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire (dirigée par les lymphocytes T auxiliaires du type Th1).
- à l'opposé ceux qui ont une réactivité intense de l'axe HPA (rats Fischer) sécrètent une grande quantité de corticostérone depuis le cortex surrénal, ce qui provoque des destructions parodontales plus importantes. Dans ce cas la réponse immunitaire est affaiblie, et elle se fait en faveur d'une réponse à médiation humorale (dirigée par les lymphocytes T auxiliaires du type Th2).

De plus il est intéressant de noter que **la plupart des facteurs de risque de maladie parodontale (les LPS bactériens, l'humeur dépressive, le tabagisme, l'âge important, le diabète...), sont connus pour induire l'hyper-réactivité de l'axe HPA**. Les individus qui présentent une hyper-réactivité de l'axe HPA, sont donc nettement plus sensibles à la présence de plaque dentaire. En effet, dans ce cas la forte production de glucocorticoïdes va déclencher une immunosuppression intense, responsable du développement d'une maladie destructrice (11).

- La détérioration des mécanismes de réponse au stress (et plus particulièrement de l'axe HPA), provoque l'apparition d'une maladie de l'adaptation et / ou d'une maladie liée au stress. Ainsi la dépression est associée avec les dérégulations du CRH, la dépression mélancolique avec les réponses excessives de l'axe HPA, la dépression atypique avec les réponses insuffisantes de l'axe HPA et l'arthrite rhumatoïde avec la dérégulation sous-jacente du fonctionnement du CRH (82).

Une telle dérégulation peut alors prédisposer l'individu, soit à la maladie inflammatoire s'il rencontre un stimulus inflammatoire approprié, soit à la dépression s'il rencontre un stress majeur dans sa vie (107).

INFLUENCE DE LA DUREE DU STIMULUS NOCIF SUR LA TRANSITION GRADUELLE DE LA PHYSIOLOGIE A LA PATHOLOGIE (52)



2.1.1.3.2. Action des hormones du stress sur le système immunitaire

L'altération des interactions entre la psychologie et le système immunitaire, qui est due au comportement ou à la physiologie, est supposée être responsable de la relation observée entre le stress et la maladie parodontale (34).
Durant le stress chronique, l'adaptation physiologique de l'individu implique généralement un endiguement de la réponse immunitaire ou inflammatoire, plus particulièrement à travers une augmentation de la sécrétion du cortisol et des catécholamines (4). Ces substances ont de nombreux effets sur le système immunitaire, grâce à la présence de récepteurs spécifiques sur leurs cellules cibles (12, 33, 72, 103). D'un autre côté il faut signaler que les cellules immunitaires sont capables de synthétiser, et de sécréter certaines de ces hormones (ACTH, somatostatine, TSH, endorphines, prolactine et hormone de croissance) (12)

2.1.1.3.2.1. Action des hormones du système nerveux sympathique

L'activation du système sympathique LC/NE conduit à la sécrétion des catécholamines depuis l'hypothalamus (noradrénaline) et la glande surrénale (adrénaline et un peu la noradrénaline) (expliqué en première partie).

Les catécholamines ont de nombreux effets sur le système immunitaire, par l'intermédiaire de leurs récepteurs cellulaires α et β adrénergiques.

Elles sont responsables d'une diminution non seulement du flot sanguin, mais aussi du nombre de cellules immunitaires nécessaires au maintien de la résistance envers les envahisseurs microbiens (80, 83). Elles altèrent ainsi le fonctionnement des lymphocytes (diminution de la migration et de la prolifération), des monocytes, des cellules tueuses et des macrophages (inhibition de la phagocytose) (52, 98). Elles activent la différenciation et la maturation des cellules T (12), et stimulent la croissance des cellules T cytotoxiques (12) ou diminuent leur activité (98).

Les catécholamines ont aussi des effets variés sur les composants humoraux : elles ont la capacité d'activer (12) ou de diminuer (98) la synthèse des anticorps par les cellules plasmatiques, de diminuer la synthèse des IgA salivaires (72), mais aussi d'inhiber l'expression des antigènes de classe II du CMH (complexe majeur d'histo-compatibilité) sur les cellules présentatrices d'antigène (98) ou encore d'inhiber l'action du complément (52).

2.1.1.3.2.2. Action des hormones de l'axe HPA

L'activation de l'axe HPA est la principale voie qui permet au stress d'influencer le système immunitaire. De plus il a été démontré que l'hypothalamus, qui joue un rôle central dans la fonction neuro-endocrine, module à la fois l'immunité à médiation cellulaire et celle à médiation humorale (103). L'activation de l'axe HPA conduit à la sécrétion d'hormones depuis l'hypothalamus (CRF), l'hypophyse (ACTH, prolactine,...) et la glande surrénale (glucocorticoïdes,...). Ces substances hormonales sécrétées en excès pendant les périodes de stress, altèrent la fonction immunitaire et augmentent la susceptibilité aux maladies infectieuses (1, 103).

- Les principaux effets du **CRF** sont l'activation de la synthèse de l'IL-1 par les monocytes, l'activation de la sécrétion de l'IL-2 et la stimulation de l'expression excessive du récepteur de l'IL-2 sur les lymphocytes T auxiliaires (12). Il est aussi responsable de l'accroissement de la prolifération des cellules T (12), et de l'altération de l'activité des cellules tueuses (cellules K) (98).

- **L'ACTH** inhibe la synthèse de l'IFN-γ par les cellules T (12, 98) et l'expression des récepteurs à l'IFN-γ sur les macrophages. Cette inhibition a pour effet de bloquer l'activation des macrophages qui était permise par la fixation de cette cytokine (12, 98). L'ACTH est aussi un activateur de la prolifération des lymphocytes B, mais un inhibiteur de la synthèse des anticorps (12, 98) et de l'expression des antigènes de classe II du CMH (98).

- **Effets de la prolactine et de l'hormone de croissance** :

Elles ont plutôt une fonction d'activation du système immunitaire (12, 52).
Leur but est certainement de diminuer ou de contrebalancer l'immunosuppression induite par le stress (52).

- **Effets des neuropeptides du système nerveux sensoriel** :

1) **La substance P** :

Il s'agit d'une tachykinine qui à faible dose est un promoteur de la prolifération des fibroblastes gingivaux (cicatrisation), tandis qu'à forte dose elle favorise les réponses inflammatoires et immunitaires (action catabolique) (52). Or, le stress émotionnel de longue durée peut augmenter la sécrétion de la substance P. Ceci résulte en une augmentation et / ou un déséquilibre des réactions inflammatoires, qui pourrait promouvoir les destructions tissulaires (12). De plus la substance P ne stimule les cellules immunitaires qu'en association avec d'autres facteurs, et sa sécrétion est régulée par les hormones du stress comme la β-endorphine, la noradrénaline, la somatostatine, l'hormone de croissance et la prolactine (12).

Les effets de la substance P sont principalement la vasodilatation puissante, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et les propriétés proinflammatoires (12, 52).

La substance P possède aussi une variété d'effets sur les lymphocytes et leurs sécrétions : elle facilite la migration des lymphocytes vers les sites inflammatoires, et accroît leur prolifération en réponse aux stimuli mitogènes (52). Elle stimule la prolifération des lymphocytes T et la synthèse des anticorps par les cellules plasmatiques (12), et elle accroît la synthèse des IgA (52).

La substance P régule aussi l'activité des cellules phagocytaires : elle stimule la chimiotaxie des PMN, augmente l'activité phagocytaire des leucocytes et des macrophages, et régule la prolifération des fibroblastes gingivaux (12). Elle est aussi à l'origine d'une stimulation de la sécrétion de l'IL-1 et des cytokines de même activité par les monocytes et les macrophages (12, 95).

Pour terminer elle stimule la phagocytose, la chimiotaxie, la dégranulation et la libération d'histamine par les mastocytes (52).

Les médiateurs neuro-endocrines relatifs au stress, comme la substance P et le facteur C-réactif (protéine C-réactive), ont des effets dominants dans les phases de stress chronique (96).

2.) **La somatostatine** :
C'est un antagoniste sélectif de la substance P qui inhibe les cellules immunitaires activées par cette dernière (12), et stimule la résorption osseuse (52).

- **Effets des peptides opioïdes** (β-endorphines, enképhalines, méthionines...) :
Ils ont une action immunosuppressive par fixation sur les récepteurs cellulaires (macrophages, cellules tueuses) (52), et ils augmentent ou diminuent l'activité des cellules tueuses selon la nature du stresseur.
Ils ont divers effets sur les lymphocytes : ils activent la prolifération et augmentent l'efficacité des cellules T cytotoxiques, et ils accroissent ou diminuent la prolifération des lymphocytes induite par les mitogènes.
Leur champ d'action concerne aussi les cytokines : ils augmentent la synthèse de l'IL-2 par les lymphocytes, et celle de l'IFN-γ par les lymphocytes et les cellules tueuses (98).

- **Effets des glucocorticoïdes** (GC) : ils peuvent intervenir en plus des catécholamines pour prolonger la réponse vasculaire (vasoconstriction qui diminue le flot sanguin et l'apport des cellules de défense) (80, 83).

Sur les lymphocytes :
- les GC diminuent le nombre de lymphocytes dans le sang périphérique (12) et ils altèrent leur trafic (98).
- les GC diminuent le nombre de lymphocytes T auxiliaires (52).
- les stéroïdes altèrent le rapport entre les lymphocytes T CD4 et les T CD8 (42).

- le cortisol inhibe la prolifération des lymphocytes T en réponse aux mitogènes (2, 42, 72).
- le cortisol est aussi responsable de l'inhibition : des cellules T suppressives, de la réponse cytotoxique, de la synthèse des immunoglobulines sériques et de la synthèse des lymphokines (2, 72).

Sur les autres cellules :

- les GC augmentent le nombre de PMN, mais diminuent leur chimiotaxie et leur pouvoir de phagocytose (2, 12, 52).
- les GC diminuent le nombre de monocytes circulants, et inhibent leur fonctionnement (2, 52).
- les GC diminuent ou inhibent la synthèse des interleukines 1 et 6, et du TNF-α (cytokines d'action proinflammatoire) par les cellules à fonction macrophage (11, 52, 88, 95, 98).

Sur les cytokines :

- les GC augmentent la synthèse de l'IL-4 (cellules T auxiliaires Th2), et ils diminuent la synthèse de l'IL-2 (cellules T auxiliaires Th1) : **ils ont donc tendance à favoriser l'immunité humorale tandis qu'ils répriment l'immunité cellulaire. L'influence des GC peut donc être bénéfique dans les états autoimmunitaires, tandis qu'elle peut être un facteur de risque quand une réponse à médiation cellulaire est nécessaire à l'élimination d'un pathogène** (11, 52, 98, 103).
- inhibition de l'expression du récepteur de l'IL-2.
- inhibition de la synthèse de l'IFN-γ (98).

Sur les autres molécules :

- inhibition de l'expression des antigènes de classe II du CMH.
- inhibition de l'expression de la molécule d'adhésion ICAM 1 (*intracellular adhesion molecule*).
- activité anti-inflammatoire en inhibant l'activité phospholipase A2 (98).

Une des principales fonctions des GC semble être la **suppression de la réponse aiguë au stress, incluant notamment la réponse immunitaire** (12, 96).
L'augmentation de l'activité corticosurrénale qui se développe en réponse au stress, altère la réponse immunitaire de l'hôte et **résulte en une incapacité à contrôler les bactéries endogènes** (88).

2.1.1.3.2.3. Action des autres hormones

- **Les hormones sexuelles** ont aussi un effet régulateur sur le système immunitaire :
  - les oestrogènes augmentent les réponses immunitaires à médiation humorale (52), et ils stimulent la synthèse de la matrice lors des phases de réparation du parodonte (102).
  - les androgènes ont surtout des fonctions anaboliques, en stimulant la synthèse de la matrice pour la réparation du parodonte (102).
  - la progestérone est aussi un activateur du système immunitaire (52).

- **Les hormones thyroïdiennes** :

Elles ont généralement un effet stimulateur sur le système immunitaire (12).

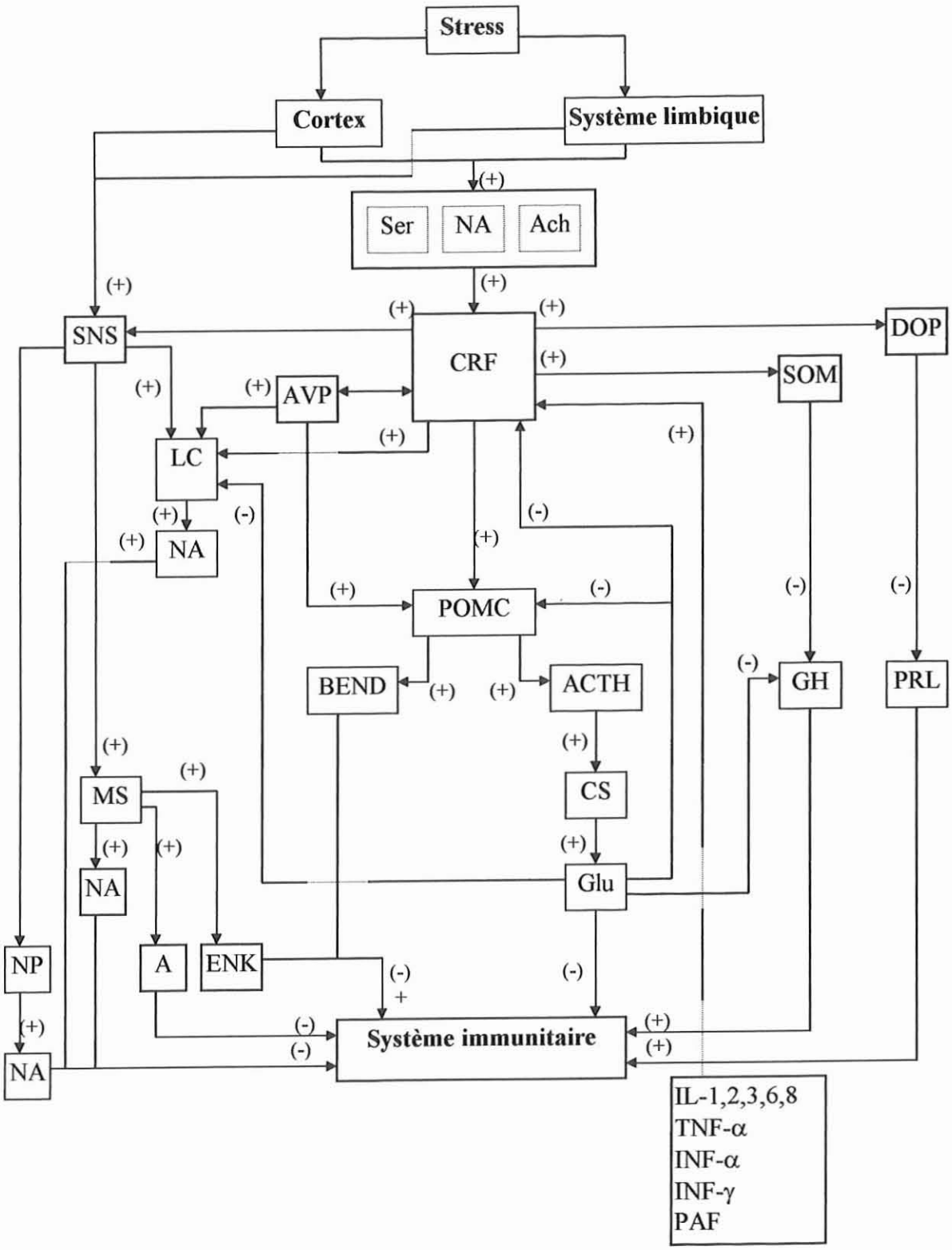
2.1.1.4. Conclusions sur les effets des systèmes de réponse au stress

La susceptibilité et la sévérité de la maladie inflammatoire font partie d'une balance dont l'équilibre est fragile. Cet équilibre peut être conceptualisé comme la résultante d'une équation dans laquelle les stimuli environnementaux proinflammatoires, induisent l'inflammation au travers d'un système immunitaire intact. Le système immunitaire est donc capable de reconnaître les stimuli nocifs, et il peut y répondre tant que son intégrité est préservée. La réponse neuro-endocrine au stress exerce ensuite un effet feed-back négatif qui supprime l'inflammation (107).

Cependant si une telle réponse est atteinte ou absente, l'inflammation peut persister, notamment dans les cas de réactivité anormale de l'axe HPA (déterminée génétiquement et / ou déclenchée par le stress). Le stress est donc susceptible de moduler l'expression des maladies infectieuses, par le biais des interactions entre les systèmes nerveux, endocrine et immunitaire (11, 12).

Chez un individu donné, l'intensité de la réponse stressante dirigée contre l'inflammation et les autres stimuli, joue donc un rôle important dans la détermination du degré final d'expression de la réponse inflammatoire.
Dans le même temps d'autres facteurs neuronaux et hormonaux appelés à intervenir pendant le stress et l'inflammation, possèdent des effets immunosuppresseurs ou immunostimulateurs. L'effet global du stress sur la sévérité de l'inflammation, sera finalement dépendant de la balance qui existe entre ces facteurs (107).

ACTION DES HORMONES DU STRESS SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE (8)



2.1.2. Effets du stress sur le système immunitaire

Les stress mentaux et physiques ont la capacité d'affaiblir la résistance de l'organisme à la maladie, en compromettant le fonctionnement du système immunitaire de façon directe ou indirecte (33).

Les systèmes immunitaires et endocrine réagissent aux stress psychologiques même de faible intensité, cependant les effets du stress aigu paraissent faibles en comparaison à ceux du stress chronique (38). De plus pendant que le stress modéré ou aigu a tendance à stimuler le système immunitaire, le stress intense ou chronique provoque une déficience immunitaire (5, 12, 33, 74). La durée et l'intensité du stress agissent donc sur l'intensité de l'immunosuppression, mais il est intéressant de remarquer que l'anticipation et la mémoire du stress ont aussi cette capacité (4, 83).

Les immunités à médiation humorale et cellulaire sont toutes deux affectées par le stress, même si le composant cellulaire reste le plus sensible (52, 72).

2.1.2.1. La liaison stress-système immunitaire

De nombreux auteurs ont montré que le stress affecte la fonction immunitaire et la susceptibilité aux maladies infectieuses (34). A l'aide d'études cliniques et biochimiques, ROGERS (1979) et GREER (1983), ont ainsi remarqué que **l'état du système immunitaire peut être le reflet de l'état d'esprit** (cité par 33).

Depuis plus d'une dizaine d'années, les études dans le cadre de la PNIE (KAPLAN 1991, KIECOLT-GLASER 1991, ANDERSEN et coll. 1994) ont émis l'hypothèse que **le stress excessif associé aux événements de la vie, et aux réponses psychologiques qu'ils induisent, peuvent altérer les défenses de l'hôte et augmenter sa vulnérabilité vis à vis de certaines maladies** (notamment celles qui sont associées avec les mécanismes immunitaires comme l'infection, les maladies auto-immunes, les tumeurs...) (cité par 5, 83, 85).

Les études sur le système immunitaire et son fonctionnement (RILET 1981, CROISET 1990, KIECOLT-GLASER 1991, COHEN 1991, SHERIDAN 1994) ont ainsi montré que l'anxiété, les événements de la vie (solitude, deuil, divorce, chômage) et les autres stress émotionnels ou psychosociaux sont responsables de changements neuro-endocrines et biochimiques caractéristiques. En conséquence, **les modifications physiologiques induites par le stress, ont été démontrées comme responsables d'effets significativement nocifs sur le fonctionnement du système immunitaire** ; tels que la lymphopénie, la faible réponse de prolifération des lymphocytes envers les mitogènes, l'augmentation des taux d'anticorps pour les virus latents et la faible activité des cellules tueuses (cité par 33, 67, 87).

Une étude de DEINZER et coll. (1999) a montré que **la sécrétion de l'IL-1β peut être induite par la plaque dentaire, et que cette induction est encore plus forte quand le stress lui est associé**. Dans cette étude des étudiants ont

été observés pendant et après un examen important, considéré comme hautement stressant. Il a été constaté que l'exposition préalable au stress universitaire a un effet significatif sur la concentration d'IL-1β dans le fluide gingival, et plus particulièrement quand la présence de plaque dentaire est associée, car elle accroît aussi la sécrétion d'IL-1β.
Or une augmentation des taux d'IL-1β peut être observée au niveau des sites d'inflammation parodontale (PREISS et MEYLE 1994, MATHUR 1996), elle est positivement corrélée avec la perte d'os future (LEE 1995, CAVANAUGH 1998) et elle diminue après le traitement parodontal (MATSUKI 1993, TSAI 1995). Ces observations ont ainsi conduit à la suspicion du **rôle majeur joué par l'IL-1β dans la destruction du parodonte, notamment dans les conditions stressantes ou son potentiel de destruction est augmenté** (35).

Sur un groupe d'individus qui allaient exécuter leur premier saut en parachute, DUGUE et coll. (1993) ont montré une association significative entre les changements du cortisol et de la protéine C-réactive (intervient dans la phase aiguë de la réaction protéique), et entre les changements de l'hormone antidiurétique et l'IL-1β. Cela suggère qu'**il existe une interaction entre les systèmes immunitaire et endocrine lors de la réponse au stress psychologique**.
Cette étude a aussi montré une corrélation significative entre les taux d'IL-1 et d'IL-6, de même qu'entre les taux d'IL-6 et de protéine C-réactive. **L'augmentation de la synthèse des IL-1 et IL-6 lors des épisodes de stress, pourrait être responsable des effets du stress sur les protéines de la phase aiguë et sur les immunoglobulines** (38).

2.1.2.2. Modifications des paramètres immunitaires

Les conditions stressantes semblent principalement affecter la susceptibilité des maladies infectieuses, à travers la sécrétion excessive des produits issus du système neuro-endocrine (étudié en 2.1.1.2 et 2.1.1.3). Ces substances ont la capacité de moduler le fonctionnement de cellules comme les macrophages, les lymphocytes et les PMN, affectant ainsi l'issue finale des maladies infectieuses (36, 96).
Les atteintes du système immunitaire citées ci-après sont des exemples trouvés dans la littérature. Elles s'ajoutent à celles causées par les systèmes de réponse au stress (étudiées dans le paragraphe 2.1.1.3).

- **Les lymphocytes** :
  - le stress déclenché par la mort d'un membre de la famille, peut provoquer une lymphopénie (1, 83, 103).
  - les examens académiques ou un deuil dans la famille, sont des stress qui induisent une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 (82), et une diminution de la valeur du ratio entre les cellules T auxiliaires et les cellules T suppressives (1, 34, 74, 83).

- le stress inhibe le fonctionnement des cellules T (12).
- après un stress, on peut observer une nette dominance des cellules T auxiliaires du type Th2 sur le type Th1(différence induite partiellement par la forte sécrétion des glucocorticoïdes), ce qui résulte en une augmentation de la synthèse des anticorps. Les lésions parodontales ont des niveaux significativement élevés de cytokines synthétisées par les cellules Th2, en comparaison aux lésions localisées à la gencive. **Cela suggère que la domination non favorable des cellules Th2 est induite par le stress, et qu'elle peut être associée à la parodontite** (12).
- l'activation prolongée de l'axe HPA entrave la transformation lymphoblastique (1, 52).
- il existe une diminution du potentiel de prolifération des lymphocytes mis en contact avec des mitogènes non spécifiques, et ce de façon proportionnelle à l'intensité du stress (1, 5, 25, 40, 74, 83, 96).
- le stress entraîne une diminution de la synthèse des lymphokines (5).

- **Les PMN** :
  - l'activation prolongée de l'axe HPA diminue leur chimiotaxie et leurs fonctions de phagocytose (52, 83).
  - cependant le stress augmente le nombre des PMN circulants (1).

- **Les monocytes** :
  - les réponses dysphoriques (anxiété, dépression, hostilité, insatisfaction, solitude...) sont associées avec une diminution de la quantité des monocytes (83).

- **Les macrophages** :
  - le stress augmente la sécrétion des cytokines (IL-1, IL-6 et TNF-α), du NO, et des médiateurs de l'inflammation par les macrophages (95, 96). Or, ces produits de sécrétion sont impliqués dans la pathogénèse des destructions tissulaires, et toute altération du fonctionnement de ces cellules est susceptible d'affecter la progression de la maladie parodontale (95).
  - des études ont montré que le stress inhibe la différenciation et la migration des macrophages (95).

- **Les cellules tueuses (cellules K)** :
  - le stress diminue ou supprime l'activité de ces cellules (1, 5, 12, 25, 34, 83, 96).

Les individus qui se plaignent d'un état mental instable et qui ont un style de vie médiocre, présentent ainsi une diminution de l'activité de leurs cellules K (86).

Chez les patients atteints d'un cancer, le stress psychologique (anxiété très importante) est responsable d'une diminution ou d'une suppression de l'activité des cellules K (64).

Une étude de INOUE-SAKURAI et coll. (2000) a montré que le stress déclenché par un tremblement de terre est responsable d'une diminution de l'activité des cellules K, surtout chez les individus qui présentent des symptômes post-traumatiques ou des styles de vie inadéquats (57).

- la mort d'un membre de la famille provoque une diminution du nombre de cellules K (1, 83).

- **Les fibroblastes** :

  - les fibroblastes du ligament parodontal (et les autres cellules du ligament) répondent à l'application d'un stress mécanique par l'accroissement de leur synthèse d'IL-1β et de PGE2 (63, 92, 99, 100).

  De plus, quand ils sont soumis à la tension mécanique, les fibroblastes âgés produisent deux fois plus d'IL-1β et de PGE2 que les cellules jeunes, bien que les taux de base soient les mêmes entre les cellules des deux âges (100).

  Cependant le seuil d'activation des fibroblastes du ligament parodontal est élevé, car ces cellules sont prises en sandwich entre deux tissus durs, et leur fonction est le rôle de coussin d'amortissement des forces occlusales. Ces cellules sont donc plus adaptatives, même si à l'accroissement des forces occlusales correspond un accroissement proportionnel de la sécrétion de l'IL-1β (99).

  - dans des conditions physiologiques les fibroblastes remodèlent la gencive et les tissus parodontaux, cependant lors des conditions inflammatoires ils peuvent diriger leurs activités vers la destruction des tissus qu'ils ont construit (12).

  - les fibroblastes gingivaux soumis au stress mécanique augmentent leur sécrétion de PGE2 et d'AMPc (adénosine 3'=5'-cyclique phosphate) (92).

- **Les cellules osseuses et les cellules parodontales** :

  - les cellules osseuses synthétisent aussi de l'IL-1β en réponse aux forces mécaniques, cependant leur seuil d'activation est plus bas, c'est à dire qu'elles supportent des forces moins grandes que les fibroblastes (99).

  - les cellules osseuses, les cellules du périoste et les cellules du tissu parodontal qui sont localisées dans des zones de tension mécanique importante, montrent une élévation de leur synthèse de PGE2 et d'AMPc en réponse à l'application de cette forme stress (92).

- **Les cytokines** :

  - le stress augmente très nettement la sécrétion de l'IL-1β qui est un médiateur clé impliqué dans les maladies parodontales et dans la résorption osseuse (34, 35, 95, 100). Cependant il faut observer que c'est la concentration locale de l'IL-1β qui est corrélée à la perte d'attache dans la parodontite, et non pas sa concentration systémique (34).

  - le stress augmente fortement la concentration de l'IL-1β dans le sulcus, que l'hygiène orale soit bonne ou mauvaise. Cependant cette concentration est encore plus forte quand la quantité de plaque est importante. En effet, la plaque dentaire (LPS bactériens) possède les mêmes capacités d'induction de la sécrétion de l'IL-1β, et par conséquent quand le stress et la plaque sont réunis (action synergique) la concentration de l'IL-1β est encore plus forte (34, 35).

Quand le parodonte est sain l'IL-1β qui est dans le sulcus se trouve loin de l'os, et par conséquent le risque de perte d'os est faible pour ces patients. **Cependant quand la parodontite est présente, l'IL-1β est proche des sites enflammés et de l'os alvéolaire. Dans ce cas une augmentation de la concentration de l'IL-1β induite par le stress, peut stimuler la résorption de l'os alvéolaire et entraver sa formation** (34).

- le stress augmente aussi la concentration d'autres cytokines inductrices de la résorption osseuse : IL-6 (74, 95, 99) et TNF-α (95, 99).
- le stress supprime ou diminue fortement la synthèse de l'IL-2 (12, 25, 33).
- le stress post-chirurgical est responsable d'une immunosuppression, qui semble être relative à la production inadéquate de l'IL-2 (diminution de sa synthèse suite à l'altération du ratio T CD4 / TCD8).

L'inhibition de la production de l'IL-2 pourrait être responsable de l'échec final de la réponse immunitaire. Ce phénomène induit par le stress et par d'autres facteurs endogènes ou exogènes (mentaux, traumatiques, infectieux, toxiques...)**, semble être la voie commune qui conduit à l'immunosuppression** (33).

- le stress lié au deuil familial induit une diminution de la production de l'IFN-γ (1, 83).

- **Les prostaglandines** :
  - le stress induit une augmentation très forte de la production de PGE2 (qui est aussi un médiateur de l'inflammation et de la résorption osseuse), soit de façon directe soit par l'intermédiaire de l'augmentation de la sécrétion de l'IL-1β (92, 100).

- **Les immunoglobulines** :
  - les stress intenses ou chroniques provoquent une diminution des concentrations sériques des immunoglobulines IgG, IgA et IgM, tandis que les stress aigu ou modérés ont tendance à augmenter ces concentrations (12, 74).
  - les individus soumis à des stress de niveau élevé, présentent des infections de façon plus fréquente. Ce phénomène est souvent accompagné par de faibles taux d'IgA sécrétoires (5).
  - de nombreuses études ont montré que le stress académique induit une diminution persistante de la concentration des IgA salivaires, qui favorise la prolifération des bactéries pathogènes (2, 12, 34, 72). Cependant le stress a peu d'effets sur la synthèse des IgA du plasma (72).

- **Les autres facteurs humoraux** :
  - le stress académique induit des altérations dans les facteurs du complément (C3c et C4) et dans les protéines de la phase aiguë (α1-acide glycoprotéine, haptoglobine, α2-macroglobuline) : le stress aigu augmente leur concentration tandis que le stress chronique la diminue (12, 74).

- **Le monoxyde d'azote (NO)** :

Les cellules humaines et notamment celles du ligament parodontal, produisent du NO dans des conditions physiologiques, sous l'action de la NO synthétase. Le NO joue un rôle important, à la fois dans les processus physiologiques et dans les processus pathologiques (63).

- les stimuli mécaniques excessifs (forces mécaniques) poussent les cellules du ligament parodontal à produire un excès d'IL-1β et de prostaglandines. La production excessive de cytokines peut altérer l'expression de l'ARNm de la NO synthétase (du type ecNOS), et conduire à un excès de synthèse du NO sous l'effet du stress mécanique. Une quantité trop importante de NO peut ensuite provoquer des dommages cellulaires au niveau des tissus parodontaux (12, 63).
- le stress émotionnel et le stress physique augmentent la sécrétion de NO par les macrophages, sous l'induction des LPS de Porphyromonas gingivalis. La production excessive de NO déclenchée par le stress, semble être impliquée dans l'accroissement des destructions parodontales chez le sujet stressé (95).

2.1.2.3. Conclusions

- Le stress semble être un facteur de perturbation important pour l'homéostasie qui règne entre la flore buccale et le système immunitaire de l'hôte. L'affaiblissement des réactions immunitaires envers les challenges bactériens, offre ensuite aux bactéries l'opportunité de proliférer et d'envahir les tissus parodontaux. En conséquence il peut s'en suivre une réponse inflammatoire plus intense au niveau d'une seconde ligne de défense (4).

De plus il convient d'observer que les altérations du système immunitaire persistent au delà des périodes de stress, phénomène qui a été décrit notamment dans le cas du stress académique (34).

- Les études montrent souvent de nombreuses variances dans leurs résultats concernant la nature des paramètres immunitaires affectés par le stress, ou l'intensité des effets observés. Cette remarque peut en partie être expliquée par la possibilité que les mécanismes d'immunosuppression induits par le stress, soient à même de varier selon le compartiment immunitaire considéré. Ainsi les réponses immunitaires sont affectées différemment au niveau de la circulation sanguine et au niveau de la rate (25, 103).

- L'existence d'un réseau de neurofilaments immunoréactifs au sein du parodonte et la sécrétion locale de neuropeptides (substance P) pourraient fournir un mécanisme d'action aux changements inflammatoires induits par le stress (52, 67).

- L'évolution de la parodontite est ainsi sous la dépendance d'une interaction complexe entre les bactéries pathogènes, la réponse inflammatoire, le potentiel d'adaptation de l'individu et les caractéristiques du stress lors de la situation considérée (4).

MECANISMES DE L'IMMUNOSUPPRESSION INDUITE PAR LE STRESS (33)

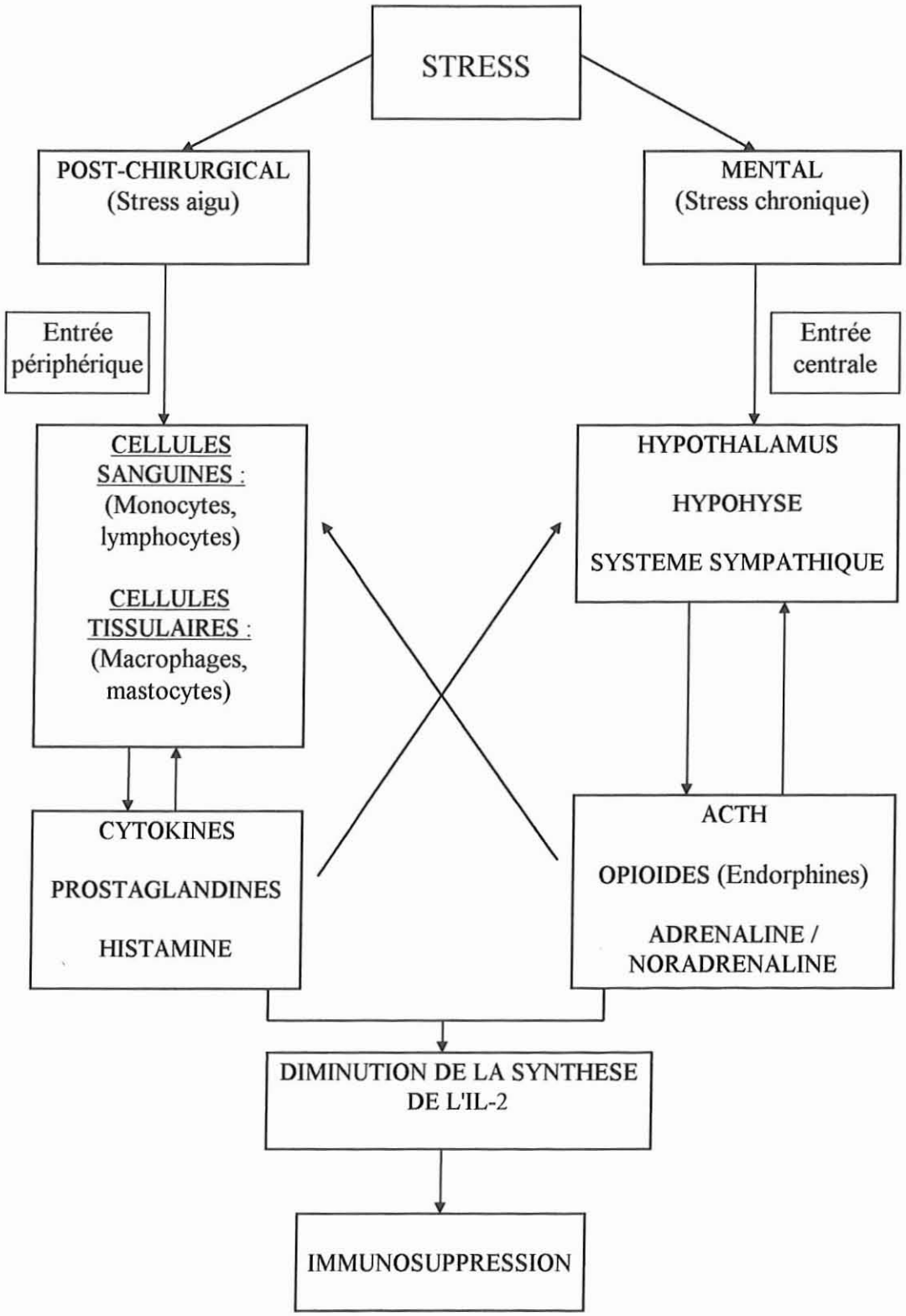
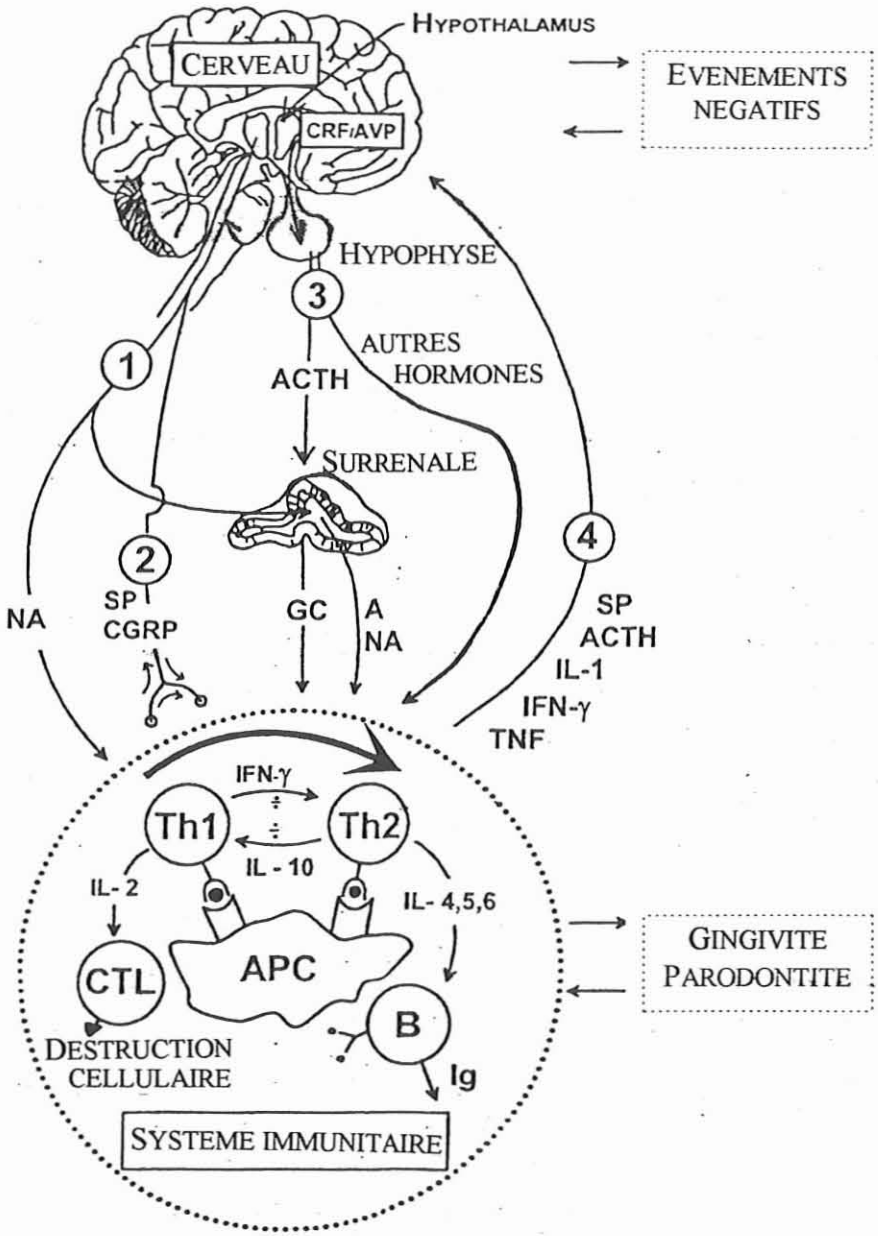


ILLUSTRATION SCHEMATIQUE DE LA COMMUNICATION ENTRE LE CERVEAU ET LE SYSTEME IMMUNITAIRE (12)



2.2. Influences du stress sur la circulation sanguine

• Dans une hypothèse ancienne MANHOLD (1956) postule que les émotions intenses ou prolongées influencent le système nerveux autonome, avec pour conséquence une constriction des vaisseaux sanguins. Ce mécanisme purement physique conduit à une baisse de l'apport en oxygène et en nutriments pour le parodonte, ce qui favorise les phénomènes de nécrose et diminue le potentiel de réparation tissulaire (retarde la guérison). Dans les modèles animaux et humains soumis au stress social continuel (MANHOLD 1971), les tissus présentent une diminution de leurs capacités à utiliser l'oxygène (76, 80, 83).

• En réalité le stress induit une augmentation du débit sympathique, et en conséquence la sécrétion accrue de neuromédiateurs comme l'adrénaline et la noradrénaline déclenche une vasoconstriction au niveau périphérique et notamment dans la gencive (42, 80).
SHAPIRO (1974) a montré que dans la GUN, l'augmentation des niveaux de catécholamines combinée avec l'action des endotoxines des bactéries à GRAM négatif, peut induire la mort locale des tissus gingivaux (ischémie tissulaire) et la progression de la maladie (80, 88).

• Selon certains auteurs (KARDACHI et CLARKE 1974) le stress, le tabac et la septicité sont impliqués dans la réduction de la circulation sanguine gingivale. Pour eux il est raisonnable de conclure que ces différents facteurs puissent agir collectivement, en précipitant le risque de nécrose tissulaire localisée, et en favorisant l'invasion bactérienne en conséquence (rupture de la barrière tissulaire et diminution de l'apport en éléments de défense) (80, 83, 85).

2.3. Influences du stress sur la composition et le débit salivaires

Le flux et les constituants salivaires peuvent influencer l'état de la cavité orale. Or, le stress induit des changements qualitatifs et quantitatifs (asialie, xérostomie) dans la salive (42, 80, 83, 85).
• D'un point de vue global, le stress rend la salive épaisse et visqueuse, et il diminue le flux salivaire via la voie sympathique (36, 42, 80).

• Plus précisément les principales modifications salivaires induites par le stress sont les suivantes (42, 48) :

- la salive est moins abondante, elle s'épaissit, elle est plus collante et plus opaque : la quantité de salive séreuse diminue tandis que la quantité de glycoprotéines augmente.
- le pH salivaire diminue, de même que son pouvoir tampon.
- l'irrigation des surfaces dentaires est donc diminuée, ce qui réduit l'efficacité du nettoyage physiologique.
- les quantités d'amylase, de lysozyme, de lactopéroxydase et d'immunoglobulines salivaires sont réduites.

2.4. Modifications endocriniennes liées au stress

• Comme nous l'avons décrit dans le chapitre consacré à la PNIE, chaque stress physique ou psychique peut affecter les sécrétions neuro-endocrines : les corticotrophines, les gonadotrophines, les hormones de croissance, la prolactine, les peptides opioïdes et les hormones thyroïdiennes (33, 80, 83, 85, 107).
Les systèmes sympathique LC/NE et hypothalamo-hypophyso-surrénalien sont impliqués dans le déclenchement de processus complexes qui affectent les réponses immunitaires en conduisant à immunosuppression. Celle-ci fait suite à l'altération de l'équilibre qui existe entre les différentes hormones, et plus particulièrement au niveau des hormones hypophysaires (33, 80, 103, 107).

• Les hormones et les récepteurs communs aux systèmes endocrinien et immunitaire, fournissent un circuit régulateur liant l'hypothalamus au système immunitaire. De plus les cytokines, l'histamine et les prostaglandines sécrétées par les cellules (circulantes ou tissulaires) en réponse au stress, peuvent aussi affecter le système neuro-endocrine (33, 107).

• L'inflammation chronique peut elle-même agir comme un stresseur, et altérer la balance des hormones qui contrôlent la réponse centrale au stress (107).

• De nombreuses études indiquent que les glucocorticoïdes (cortisol) sécrétés en grande quantité lors des épisodes de stress, peuvent avoir un rôle dans la pathogénie des GUN, en altérant la réponse des tissus oraux aux toxines bactériennes (80, 83, 102).
De plus il a été démontré que la réduction des taux de corticostérone induite par la surrénalectomie (chez le rat), réduisait les destructions tissulaires, tandis que l'administration de glucocorticoïdes exogènes augmentait la destruction parodontale (11).

• Les déséquilibres hormonaux liés au stress peuvent intervenir dans une période de perturbation hormonale (puberté, menstruations, grossesse, ménopause...), et aggraver les effets déjà déclenchés par cette période de la vie (68). Les oestrogènes et la progestérone peuvent contribuer à l'apparition de la gingivite gravidique. De plus, l'utilisation prolongée des contraceptifs hormonaux peut accélérer la progression des maladies parodontales (102).

2.5. Influences du stress sur la plaque bactérienne

• Sous l'effet du stress la salive est moins abondante, les bactéries sont donc plus concentrées, moins facilement dégluties et elles adhèrent mieux aux surfaces dentaires (2, 36, 42, 48).

• Le stress agit sur la microcirculation gingivale (vasoconstriction qui diminue l'apport en cellules de défense et en produits humoraux) et sur la température, ce

qui peut favoriser la croissance des bactéries et notamment celle des bactéries pathogènes (2, 36, 83).

- Les hormones libérées dans le fluide gingival (le cortisol notamment) peuvent servir de nutriment à certaines espèces bactériennes pathogènes, et elles peuvent favoriser leur croissance (2, 42, 52, 83).

- Le stress pourrait influencer la composition de la flore bactérienne, ainsi l'espèce Bactéroïdes forsythus est trouvée en plus grande quantité lors des épisodes de stress (2).

3. EFFETS COMPORTEMENTAUX DU STRESS, CONSEQUENCES SUR LA MALADIE PARODONTALE

Un des principaux mécanismes connus pour lier les facteurs psychosociaux à la maladie, implique les comportements et les styles de vie mettant en danger la santé (72, 84). Ainsi les individus qui subissent des niveaux élevés de stress s'engagent plus facilement dans des voies qui augmentent leur risque de tomber malades (84) et ils ont tendance à adopter des comportements peu favorables pour leur santé : ils fument plus, ils boivent plus d'alcool, ils mangent peu, ils pratiquent peu les méthodes d'hygiène orale... (12, 36, 72, 85). Pour LOOS et coll. (1998), il est possible que ce soit d'avantage le changement des habitudes de l'hôte plutôt que la baisse de sa résistance, qui soit à même d'aggraver la maladie parodontale (72).

A partir du moment où ces différentes attitudes deviennent nocives, elles revêtent un caractère à risque pour la santé gingivale et parodontale. Par ce biais, le stress peut donc contribuer indirectement à augmenter la susceptibilité à la maladie parodontale (48).

Depuis quelques années, le support social est apparu comme un modérateur important des effets du stress sur les comportements de santé (BRENNAN 1990, FOLKMAN 1992). De plus, le support social perçu a été mis en cause dans l'augmentation de l'impact des examens académiques sur le bien être émotionnel (BOLGER 1991) (105).

3.1. Déclenchement et / ou accroissement du tabagisme

Parmi les habitudes nocives et les facteurs de risque de maladie parodontale, le tabagisme est de loin le facteur environnemental le plus fortement associé avec la parodontite et, plus spécialement, avec les formes sévères (58, 83, 90).

Le tabagisme est une **habitude orale que le stress ou les désordres émotionnels ont la capacité de déclencher ou d'accroître** (2, 80). Nombre d'auteurs (HABER 1993, LINDEN et MULLALY 1994, GROSSI 1995) ont montré que **l'augmentation du tabagisme imputée au stress, est responsable d'une aggravation de la maladie parodontale** (72).
Dans cette optique, de nombreuses formes de stress ont été étudiées pour leur influence sur l'augmentation du tabagisme : les périodes de stress intense chez les militaires (CONWAY et coll.1981 : cité par 105), le stress professionnel (GREEN et coll. 1990 : cité par 105), le stress des étudiants en période d'examens (WEST et coll. 1992 : cité par 105) ou encore la dépression (MONTEIRO da SILVA et coll. 1998 : 84).

Les effets du tabac sont principalement dus à la nicotine et à la cotinine (52, 80, 86, 88, 90). Ces deux molécules sont responsables de l'altération des réponses immunitaires de l'hôte (58), et d'une vasoconstriction intense (83). Cette dernière diminue l'apport en oxygène et en nutriments pour les tissus (ischémie tissulaire), augmentant ainsi le risque de nécrose tissulaire (84).

Sur le plan de la pathologie parodontale, **le début de la maladie paraît plus précoce, elle est plus sévère, plus étendue et plus progressive que chez les individus non fumeurs du même âge** : on peut observer une augmentation de la profondeur de poche, une plus grande perte des tissus de connexion, une augmentation de la mobilité dentaire, et la perte d'un plus grand nombre de dents (BERGSTROM et coll. 1987) (84, 90, 58).
MONTEIRO da SILVA et coll. 1998 ont ainsi montré que les patients atteints de PPR fument significativement plus que ceux atteints de parodontite chronique de l'adulte. De plus les patients atteints de PPR sont plus jeunes (début de maladie plus précoce), et leur maladie est plus sévère (84).

Les thérapeutiques classiques et chirurgicales sont moins efficaces chez les fumeurs et une récidive de la maladie est plus probable.
Mac FARLANE et coll. (1992) ont ainsi montré que 90% des patients atteints de parodontite réfractaire sont fumeurs, alors que dans la population seulement 35% des individus sont fumeurs (cité par 58, 90).
De plus il est intéressant de noter que l'état parodontal des anciens fumeurs est intermédiaire entre celui des patients fumeurs et celui des patients qui n'ont jamais fumé (90).

En conclusion nous pouvons dire que la fumée est certes toxique, mais qu'il s'agit souvent aussi d'un signe de stress qui à son tour peut devenir une des causes d'initiation, d'aggravation ou de récidive de la parodontite (81). Le stress et les désordres émotionnels sont donc à même d'augmenter le tabagisme (MONTEIRO da SILVA 1995), comportement qui affecte indirectement la santé parodontale par l'intermédiaire de tous les effets et complications imputés au tabac (84).
Il faut aussi souligner que les effets de la nicotine sur le flot sanguin, autant que ceux induits par le stress émotionnel, peuvent encore être aggravés chez les individus déjà fumeurs et qui augmentent leur consommation de tabac pendant les périodes de stress (88).

3.2. Diminution des habitudes d'hygiène orale

• Il est généralement admis que les individus qui sont sous des états psychologiques subversifs (anxiété, dépression) ont tendance à négliger leur hygiène orale (qualité, fréquence...) (MEYER et coll. 1989). De plus, de nombreux autres facteurs, comme le niveau d'éducation, la classe sociale ou le genre, ont aussi été associés avec la négligence de l'hygiène orale et leurs effets pourraient s'ajouter à ceux du stress (84).
Ce comportement pourrait ainsi augmenter leur vulnérabilité face à la maladie parodontale, car l'accumulation de la plaque dentaire a des effets néfastes sur le parodonte (induit l'inflammation, freine la cicatrisation, interfère avec les traitements...) (34, 36, 72, 80, 83, 90).

• De nombreuses études ont associé les facteurs de stress avec la négligence de l'hygiène orale :

Dans le cadre des problèmes d'origine psychologique, KURER et coll. (1995) ont remarqué que **les scores de dépression sont associés de façon significative avec les scores de plaque dentaire** (les patients déprimés accumulent le tartre plus rapidement que les patients victimes d'autres désordres mentaux (cité par 72, 84).
GATCHEL et coll. (1989) ont remarqué que les individus anxieux présentent plus de symptômes susceptibles d'interférer avec l'exécution de leur hygiène orale (manque de mémoire, concentration difficile...) et en plus ils rapportent plus souvent un état dépressif moyen (cité par 84).

D'autres études comme celle de MONTEIRO da SILVA et coll. (1995) ont constaté que l'accumulation de la plaque dentaire tend à diminuer quand la classe sociale augmente. Cette observation est en association avec d'autres études (GROSSI et coll. 1995) qui ont observé une association significative entre la sévérité de la maladie parodontale et le niveau d'éducation (84).

Concernant les styles de vie, CROUCHER et coll. (1995) ont montré que **les individus qui rapportent un grand nombre d'événements négatifs dans leur vie, ont des niveaux significativement plus élevés de plaque dentaire** (cité par 84).
SAKKI et coll. (1995), ont même mis en évidence une corrélation entre l'augmentation du nombre de dents présentant des poches supérieures à 3mm, la réduction du temps de brossage des dents et un style de vie moins sain (alimentation, alcoolo-tabagisme, activité physique, niveau socio-économique...) (cité par 72).

• Comme nous l'avons expliqué dans le chapitre sur les modifications des paramètres immunitaires (2.1.2.2), le stress et la plaque dentaire induisent tous les deux la sécrétion de l'IL-1β et quand les deux conditions sont réunies l'effet synergique est important (concentration d'IL-1β encore plus élevée). Par conséquent **la négligence de l'hygiène orale est un mécanisme indirect qui**

accroît encore la sécrétion de l'IL-1β, déjà augmentée par le stress lui-même (34).
De plus la sécrétion d'IL-1β induite par l'accumulation de la plaque dentaire, semble se généraliser aux sites d'hygiène parfaite après 14 jours de gingivite expérimentale. **Le stress semble donc avoir le potentiel non seulement d'aggraver la parodontite, mais aussi d'en accroître l'étendue** (34).

3.3. Induction du bruxisme

- Les étiologies du bruxisme sont multiples : psychologique, musculaire et dentaire. Elles peuvent être isolées ou groupées.
La participation du stress peut être prouvée par l'utilisation de différentes méthodes (la prise de médicaments, l'hypnose, la méditation, la psychothérapie, le biofeedback...) qui sont susceptibles d'aboutir à l'arrêt de cette parafonction (42).

- Des expérimentations testant les effets de l'apesanteur, de la compression, et de la tension ont montré que le stress mécanique modéré est essentiel au maintien d'un taux normal de remodelage osseux, mais que les forces excessives ou insuffisantes sont associées avec une réduction marquée de la masse osseuse. Quand les forces occlusales dépassent les capacités adaptatives des tissus, ces derniers sont lésés et le traumatisme occlusal apparaît. Des forces occlusales prolongées pourraient ainsi produire un excès de facteurs locaux comme l'IL-1β, la PGE2 et les collagénases, substances qui induisent la résorption de l'os et la dégradation du collagène (99).

- **Le stress a le potentiel d'induire le bruxisme** et ce dernier même de courte durée, est un cofacteur étiologique de la perte d'attache dans la maladie parodontale (80, 81, 83).

Cependant **les forces occlusales seules n'ont que peu d'effets sur le parodonte et leur association avec la plaque dentaire est obligatoire pour aboutir à une résorption osseuse accélérée et à une perte d'attache**. Le bruxisme se traduit par des forces néfastes pour le parodonte, qui accélèrent les destructions parodontales et la perte d'os alvéolaire : les poches parodontales ont une profondeur significativement supérieure autour des dent concernées par le bruxisme (2, 81, 99). Les récessions gingivales pourraient également avoir une composante liée au stress (2).

- Le bruxisme est donc un **mécanisme d'action possible par lequel le stress pourrait aggraver la parodontite** (2). De plus, de nombreux auteurs ont montré que le gain d'attache clinique est supérieur chez les patients dont le traitement comprend un ajustage occlusal, en comparaison aux patients ne disposant pas de cet acte (2, 81).

3.4. Affaiblissement de la coopération du patient lors des soins dentaires

Le patient joue un rôle de premier ordre dans l'initiation de la maladie, dans sa progression et dans la réponse à la thérapeutique (2, 6). Pour la plupart des individus, les soins dentaires sont angoissants et source de stress. La coopération du patient est nécessaire au bon déroulement des traitements et elle passe donc par la maîtrise de son stress (2).

3.4.1. Effets du stress sur la coopération du patient

Les patients qui ont un risque de perte d'attache ont été décrits dans de nombreuses études, sous la forme de différentes caractéristiques : les pathogènes parodontaux présents, la faible fréquence des visites chez le dentiste, la faible importance qu'ils accordent à leur santé dentaire, leur faible soumission aux traitements de maintenance ou de prévention, leur caractère non acquiesçant, leur méfiance envers les soins dentaires et la corrélation entre les événements négatifs de leur vie et le stress professionnel (4).

- **Réaction et soumission envers les soins** :

Les **patients soumis au stress sont ceux qui expriment le plus de comportements hostiles envers les soins dentaires**, car il y associent souvent les notions de peur et de douleur. Or, un individu impatient, agressif ou contestataire supportera difficilement les soins longs et minutieux qui nécessitent une ambiance calme et une coopération importante de sa part (2).

Cependant le praticien a aussi son rôle à jouer dans le contrôle du stress du patient. Pour cela, il est nécessaire d'établir une relation positive et dynamique avec le patient, car de cette relation dépendent en partie l'issue finale du traitement et la progression de la maladie (2, 4).
La notion de crainte des "situations dentaires" est d'une importance vitale, pour la compréhension du patient dans sa démarche d'acquiescement du plan de traitement. L'expérience de la douleur dentaire est étroitement liée au concept de crainte de la dentisterie, de même que l'anxiété éprouvée par le patient dans ces situations et dans celles qui s'y apparentent (on a peur de ce que l'on ne connaît pas) (2, 4). Il est donc essentiel de préparer le patient psychologiquement, de bien l'informer (nature de l'acte, durée approximative, sensations qu'il va éprouver...) et éventuellement de le placer sous sédation consciente (2).

La réduction du stress peropératoire est d'un grand intérêt, tant pour l'amélioration du comportement du patient que pour la simplification de l'intervention du praticien et elle peut éventuellement agir sur la cicatrisation tissulaire. De plus, la satisfaction du patient et l'absence de peur sont nécessaires à sa motivation et à sa fidélité envers les thérapeutiques dentaires. Le but est notamment que le patient suive les thérapeutiques de maintenance, qui sont

primordiales au maintien d'un haut niveau d'hygiène et à la suppléance du défaut de brossage (2).
Les recommandations verbales et les recommandations écrites d'une manière à la fois simple et détaillée, sont importantes pour la soumission du patient et la réduction du stress et des plaintes postopératoires. De plus, de meilleures instructions sur l'utilisation et l'utilité des antibiotiques, sont nécessaires à l'amélioration de la soumission du patient envers le traitement antibiotique (9).

- **Contrôle de plaque** :

L'évaluation de la qualité du contrôle de plaque permet de cerner le degré d'implication du patient dans la thérapeutique. Si le contrôle de plaque est bon, c'est qu'il se sent concerné et qu'il pense avoir son rôle à jouer dans la réussite de son traitement et à l'opposé **l'accumulation de plaque dentaire témoigne souvent d'un comportement passif** (2).

- **Respect du planning des rendez-vous** :

Le traitement des maladies parodontales nécessite le suivi des patients sur un intervalle de temps important, quelle que soit la nature ou la complexité de ce traitement (initial, chirurgical, maintenance). La coopération du patient peut donc aussi s'évaluer dans son **respect des jours et des horaires de rendez-vous** (2).

Dans cette catégorie on peut inclure la fréquence des visites chez le praticien. De nombreux auteurs ont montré que l'absence de visites de contrôle pendant une longue période (3 ans ou plus), augmente le risque de parodontite sévère. Cependant d'autres auteurs ont conclu qu'il n'existait pas de différence au niveau de la perte d'attache ou de la perte d'os, entre les individus qui utilisent les services de soins dentaires et ceux qui ne les utilisent pas (90).
Néanmoins le bien fondé et l'utilité du suivi et des traitements dentaires n'est plus à prouver. Une étude de LOCKER (2001) a ainsi montré que chez les personnes âgées, l'amélioration de la santé buccale est dépendante de leur possibilité d'accès à des traitements dentaires compréhensifs (diagnostiques, préventifs et curratifs), qui leur permet d'adresser pleinement leurs besoins cliniques et auto-perçus (68).

- **Suivi des traitements de maintenance** :

WILSON et coll. (1984) ont observé que la plupart des patients atteints de maladie parodontale, n'adhèrent pas aux thérapeutiques de maintenance recommandées. Or BECKER et coll. (1984) ont montré que le traitement parodontal qui n'est pas suivi d'une maintenance, est de valeur réduite en terme de restauration et de maintien de la santé parodontale (6).

Dans une étude de BECKER et coll. (1988), les résultats suggèrent qu'il existe une différence de personnalité entre les patients qui restent en maintenance après leur traitement parodontal et ceux qui abandonnent la maintenance après ce même traitement :

- les premiers individus ont une image plus positive d'eux et des scores de réussite, d'affiliation et d'endurance plus élevés.
- tandis que les seconds vivent plus d'événements stressants dans leur vie, ils ont des relations personnelles moins stables et ils ont des scores d'agression négative plus élevés.

La nécessité des visites de maintenance fréquentes et la complexité du contrôle de plaque, poussent probablement les individus stressés à placer la maintenance parodontale à un faible niveau de priorité lors des périodes de stress. Ces patients victimes à la fois du stress et de la maladie parodontale, voient certainement en la maintenance, un long régime de thérapies quotidiennes qui paraît complexe et pénible (6).

3.4.2. Effets du stress sur la réponse au traitement

AXTELSIUS et coll. (1997a, 1997b et 1998) ont cherché à prouver que le modèle système immunitaire-comportement-stress pouvait être un des modèles expliquant la maladie parodontale. Pour ce faire ils ont comparé un groupe de 11 patients répondant bien au traitement parodontal (R) et un groupe de 11 patients répondant peu à ce même traitement (NR).
Les facteurs somatiques et psychiques ont été décrits et obtenus à l'aide d'interviews et de tests psychologiques. Ces découvertes ont ensuite été mises en relation avec les données cliniques obtenues lors du traitement.

Les résultats montrent que **les patients qui répondent mal au traitement ont un comportement peu adaptatif envers le stress qu'ils subissent**. Ils ont une personnalité passive et une prédisposition psychosociale, tandis que les patients qui répondent bien au traitement parodontal ont une personnalité plus rigide et vraisemblablement une situation psychosociale moins tourmentée (moins de stress présent et passé).
D'une manière plus précise, les patients qui répondent peu aux thérapeutiques parodontales sont caractérisés par différents éléments :

- ils ont vécu significativement plus de sensations désagréables et de douleurs en rapport avec les soins dentaires,
- ils sont plus vulnérables au niveau psychosocial,
- ils ont plus de problèmes d'insomnie,
- leur caractère s'apparente à la dépression,
- leurs traumatismes remontant à l'enfance ont une importance particulière,
- le stress dans leur vie quotidienne les a conduit à adopter des comportements à risque tels que le tabagisme et la négligence de l'hygiène orale (4).

Cette étude met en évidence la possibilité d'une contribution des facteurs de stress dans le contexte de la résistance au traitement de la parodontite. Les résultats semblent mettre en avant un dérangement du système de stress (4).
Par conséquent, **le stress semble donc avoir une influence directe sur la réponse tissulaire à la thérapeutique, soit par l'intermédiaire d'altérations immunologiques, soit par des modifications tissulaires** (2).

3.5. Induction de comportements à risques, d'habitudes nocives ou de parafonctions

3.5.1. Induction des parafonctions

Le stress peut faire réapparaître d'anciennes habitudes orales (déglutition atypique, pulsion linguale, respiration buccale), et entraîner par exemple des déplacements orthodontiques de façon secondaire (42).

3.5.2. Déclenchement des habitudes nocives

Un individu stressé peut développer des réflexes compensatoires ou des habitudes nocives, qui lui permettent de décharger la tension excessive lors des situations de stress. On peut ainsi citer l'onychophagie, les tics de succion, la morsure des lèvres et des joues, ou encore la "mastication" d'un crayon...
Ces réflexes compensatoires sont la source potentielle de blessures parodontales ou de surcharges occlusales (traumatismes occlusaux), qui appliquées de façon chronique et répétitive, peuvent aggraver une pathologie parodontale préexistante (cofacteur de l'augmentation de l'alvéolyse en association avec la plaque dentaire) ou entraver sa guérison.

3.5.3. Induction de comportements à risque

CATALANO (1993) et Mac CANN (1990) ont confirmé l'impact du stress de la vie sur l'abus d'alcool et l'adoption de régimes alimentaires gras. Ainsi chez les étudiants en période d'examens, il a été démontré qu'à un support social élevé correspondait une baisse de la consommation d'alcool avant les examens, alors qu'à un faible support social correspondait une augmentation (cité par 105).
Le stress académique a aussi un impact très négatif sur la régularité de l'exercice physique, et ce de façon totalement indépendante au support social (105).

Une étude de BOARDMAN et coll. (2001) a montré qu'un environnement défavorable (cadre de vie, voisinage...) peut être indirectement responsable de la prise de drogue, à travers l'augmentation des stresseurs sociaux et du niveau de détresse psychologique (10).

La consommation d'alcool est responsable d'effets délétères sur le système immunitaire. Les expérimentations animales montrent ainsi que chez la souris la consommation chronique d'alcool a des effets marqués sur l'immunité à médiation cellulaire (diminution du fonctionnement des cellules Th1 et augmentation du fonctionnement des cellules Th2) (104). L'exposition prolongée à l'éthanol peut entraver la réponse immunitaire, en bloquant l'adhésion et la migration leucocytaire en réponse à une lésion ou une infection. L'alcool est aussi responsable d'une inhibition de la sécrétion des cytokines (TNF-α et IL-8) et des autres médiateurs de l'inflammation, inhibition qui peut contribuer au développement de l'immunosuppression (109).

Au niveau parodontal, une étude de TEZAL et coll. (2001) montre que la consommation d'alcool est associée avec une augmentation modérée de la sévérité de la maladie parodontale (108).
De nombreuses études ont montré que les individus dépendants de la drogue ont une faible santé parodontale et de nombreuses caries (39).

Le stress peut donc être responsable de l'adoption de comportements à risque pour la santé parodontale, tels que l'alcoolisme (JENNISON et coll. 1992), la prise de drogue (BROWN et coll. 1989), ou encore la vie sédentaire... (72).

3.6. Modification du comportement alimentaire et déficiences nutritionnelles

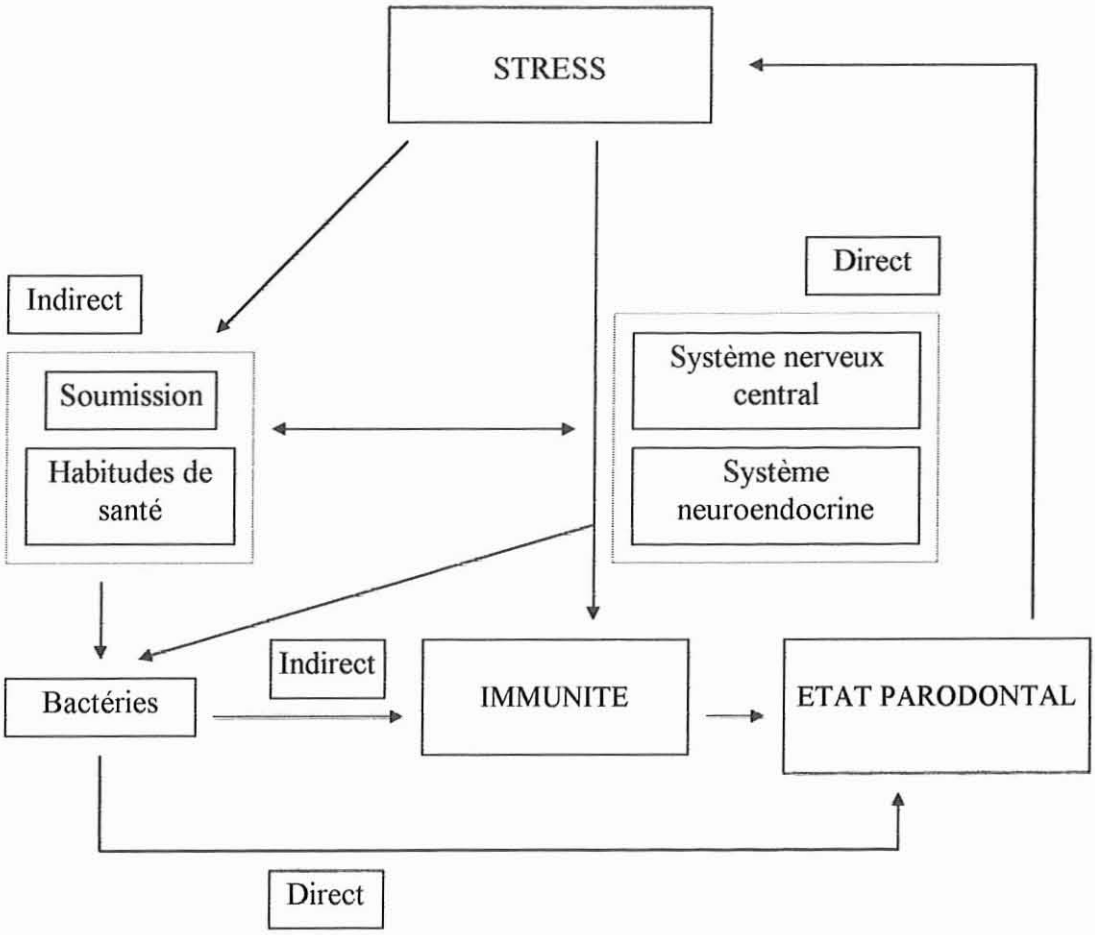
• Les conditions émotionnelles sont connues pour avoir une influence sur la modification du régime alimentaire (aliments plus gras et plus mous) (72, 83, 105). Même si ceci est peu fréquent en occident, il est possible qu'une vie de plus en plus stressante puisse conduire à la dénutrition, l'avitaminose et l'alcoolisme (72).
A titre d'exemple plus courant, on peut rappeler que le stress et l'anxiété semblent jouer un rôle important dans le développement de l'anorexie, affection qui est en rapport avec une variété de changements alimentaires et de déficiences associées (80).
Par ce biais, le stress peut affecter indirectement la santé parodontale : les aliments mous nécessitent une mastication moins vigoureuse et prédisposent plus facilement à l'accumulation de la plaque (83).

• Les déficiences nutritionnelles liées au stress ne causent pas par elles mêmes des maladies parodontales, mais elles peuvent aggraver les effets lésionnels des irritants locaux et déclencher indirectement l'apparition de ces affections.
Certains auteurs pensent que **les changements des comportements alimentaires qui conduisent à la malnutrition, ont la capacité de modifier les mécanismes de défense de l'hôte et notamment ceux des tissus parodontaux**. Ces modifications pourraient concerner la salive, le fluide gingival, la flore bactérienne, la barrière épithéliale, l'immunité ou encore les processus de réparation (80).

GLICKMAN et coll. (1979) ont montré qu'un certain nombre de déficiences nutritionnelles étaient impliquées dans la promotion de changements délétères dans la cavité buccale (80).
La malnutrition, la sous-nutrition et plus particulièrement les carences vitaminiques (comme l'acide ascorbique) ont été impliquées dans l'étiologie de plusieurs maladies parodontales et plus particulièrement dans celle de la GUN.
Chez les animaux victimes de déficience en acide ascorbique, l'augmentation de la perméabilité de l'épithélium sulculaire et la détérioration de la fonction des PMN précèdent l'apparition des lésions parodontales (88).
Chez l'humain on peut par exemple citer l'incidence très forte de la GUN et du noma dans les pays où la malnutrition est répandue (88).

IMPACT DIRECT ET INDIRECT DU STRESS SUR LA MALADIE PARODONTALE (4)

(Schéma récapitulatif des chapitres 2 et 3)



4. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENTS SPECIFIQUES DE LA MALADIE PARODONTALE LIEE AU STRESS

4.1. Recherche et diagnostic de la présence du stress lors d'un épisode de maladie parodontale

4.1.1. Anamnèse

• Les individus qui ont moins de caractère sont plus facilement stressés par des événements mineurs. Il est donc important de prendre en considération l'opinion du patient et les informations qu'il donne sur des stress éventuels (81). De plus, comme le patient joue un rôle important dans le développement de la maladie, dans son évolution et dans la réponse au traitement, la considération du stress paraît primordiale lors de l'anamnèse (2).

• La réponse à une méthode thérapeutique confirme souvent à posteriori l'étiologie soupçonnée. Dans le cas du stress et de la maladie parodontale, les facteurs émotionnels sont impliqués si le résultat thérapeutique est positif.

Ainsi après administration d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques (par le médecin), si on observe une amélioration des symptômes subjectifs, il est possible de conclure que le stress intervient au moins comme facteur aggravant dans la pathologie considérée (42). De même, dans le cas de la parodontite à progression rapide, si une intervention psychosociale se révèle fructueuse, c'est que la maladie possède une composante émotionnelle (85).

Pour MONTEIRO da SILVA et coll. (1996), l'analyse multivariable de covariance entre les sujets, indique que les variables psychosociales présentent ensemble une liaison significative avec le diagnostic parodontal. De plus les facteurs psychosociaux "dépression" et "sensation d'isolement", sont plus élevés dans le cas des patients atteints de parodontite à progression rapide (43, 85).

4.1.2. Examen clinique

Il s'agit de rechercher la présence de différents signes cliniques permettant d'objectiver la participation du stress dans la maladie parodontale :

- la présence de facettes d'abrasion qui mettent en évidence le bruxisme.
- l'existence de mylolyses.
- la présence de leucoplasies ou d'un lichen plan.
- la mise en évidence de diapneusies (tics de succion des lèvres), de morsures jugales et / ou labiales (morsures liées au stress).
- l'existence de récessions parodontales.

- une alvéolyse importante, une atteinte parodontale qui paraît anormalement sévère.

4.2. Notions de thérapeutique

4.2.1. Traitements ciblés sur le stress

Certaines interventions pourraient avoir des effets bénéfiques sur l'activité du système immunitaire, par exemple en diminuant les réponses dysphoriques du patient et en diminuant sa vulnérabilité aux stresseurs (83). Si un domaine spécifique de facteurs psychosociaux peut être identifié comme étant en association avec les états parodontaux précaires, les mesures d'intervention incluant la réduction du stress peuvent fournir des approches supplémentaires pour la prévention et le traitement des maladies parodontales (48).

- Information et mise en confiance du patient (étudié en 3.4) :

Avant le traitement parodontal, l'écoute du patient et la prise en considération de ses problèmes (empathie) permettent d'établir une ambiance positive et détendue. Cette discussion doit faciliter l'avance du patient et du dentiste dans le traitement parodontal en sachant que si un problème surgit il sera pris en considération : il s'agit d'instaurer une relation de confiance qui va permettre au patient de diminuer sa charge de stress (anxiété).
Le but principal de cette communication exacerbée est donc de progresser efficacement dans le plan de traitement avec le minimum de stress pour chacun des deux protagonistes (115).

- Interventions psychologiques et traitements pharmacologiques :

Ces interventions ne font pas partie du domaine de compétence du chirurgien-dentiste, qui doit adresser le patient à son médecin traitant.
Les interventions psychologiques ou pharmacologiques qui réduisent le stress peuvent avoir un effet bénéfique sur le système immunitaire et l'état de santé parodontale (5, 42, 83).

Une meilleure compréhension des voies liant le stress à la santé parodontale, pourrait aider au développement de stratégies plus efficaces pour le traitement et la prévention des maladies parodontales (36).

4.2.2. Traitements ciblés sur le parodonte

- **Traitement initial et maintenance** :

Il s'agit du débridement mécanique (détartrage, polissage et surfaçage), de l'enseignement et de la motivation à l'hygiène. Très souvent, c'est le traitement de choix pour la plupart des maladies parodontales (88).

Il convient aussi d'expliquer aux patients que le stress est un facteur de risque potentiel pour la parodontite. Il est utile de leur faire prendre conscience de l'interaction présumée fatale entre les effets du stress psychologique et ceux de l'hygiène défectueuse (effet synergique du stress et de la plaque sur la sécrétion de l'IL-1β, étudié en 2.1.2.2). **Chez les patients soumis au stress, il serait donc bon de réduire l'intervalle de temps entre les séances de surfaçage radiculaire** (34).

Souvent pour les patients stressés la maintenance n'est pas une priorité. Ces patients semblent être plus critiques dans leur nature et plus enfantins dans leurs pensées. Dès le début il faut donc les pousser à être moins défensifs envers le traitement parodontal, les consultations doivent être d'avantage autoritaires et il faut les amener à regarder leur santé d'un point de vue plus responsable (6).

Le tabagisme est à considérer lors du traitement de la maladie parodontale et l'arrêt de cette habitude nocive (facilement modifiable) doit faire partie intégrante du traitement à succès, car il apporte de nets bénéfices pour le parodonte. Les patients qui fument et plus particulièrement les patients atteints de parodontite à progression rapide (qui fument en général plus que les autres patients), pourraient recevoir une aide psychologique avantageuse dont le but serait de les aider à arrêter de fumer, et à persister dans cet arrêt (84, 90).

Chaque patient a une manière de s'adapter au stress qui lui est propre. Il est donc nécessaire d'évaluer l'étendue de ses problèmes et de son capital psychologique, lors de l'établissement du pronostic et du plan de traitement de la maladie parodontale (4).

- **Traitements additifs éventuels** :

En cas de nécessité il peut s'agir de l'ajustage occlusal, de l'administration de rinçages locaux à la chlorhexidine, de l'administration locale d'agents d'oxygénation ou encore de tests microbiens...
Il peut aussi s'agir de la prescription d'antibiotiques (pénicilline, métronidazole), d'une sédation consciente, ou encore d'une thérapie vitaminique et alimentaire...

- **Traitements complémentaires** :

A titre d'exemple, les traitements d'orthodontie peuvent être utiles dans de nombreux cas : encombrement dentaire important qui complique l'hygiène et les traitements...

En l'absence de traitement spécifique de la parodontite liée au stress, le rôle du chirurgien-dentiste est donc de renforcer la prévention. Il s'agit notamment de multiplier les séances de motivation et d'instruction à l'hygiène, mais aussi et surtout de réduire l'intervalle de temps entre les séances de détartrage et de surfaçage (34). De plus, les patients stressés pour qui la maintenance n'est pas une priorité, nécessitent d'avantage de renforcement de l'idée de maintenance avant, pendant et après les traitements parodontaux et ce dans le but de maximiser les effets bénéfiques du traitement (6).

CONCLUSION

Stress et maladie parodontale :

Depuis les années cinquante, de nombreuses études basées sur le principe que l'accumulation d'événements stressants est à même de précipiter les épisodes de maladie, ont montré l'existence d'une corrélation significative entre le stress et différentes formes de maladie parodontale. Ces études ont prouvé que le stress est le principal facteur de prédisposition aux GUN, et qu'il peut être responsable du développement, de l'aggravation (augmentation de la profondeur et du nombre des poches), de la récidive et de la résistance au traitement de la parodontite.

Cependant même si le stress semble pouvoir jouer un rôle dans ces maladies (corrélation importante), et plus particulièrement dans leurs formes destructives, son mécanisme d'action précis n'est encore pas démontré actuellement (52, 53, 72). De plus, il existe différentes formes de parodontite, qui ne sont pas forcément toutes associées de manière équivalente avec les facteurs de stress (83).

Certaines formes sévères de parodontite sembleraient pourtant pouvoir être initiées, aggravées ou réactivées sous l'influence néfaste du stress chronique. C'est le cas des parodontites à progression rapide (83, 85), des parodontites réfractaires (4), des parodontites récidivantes et des explosions d'activité soudaines dans la parodontite de l'adulte (81).

L'ensemble des études orientées sur la liaison stress-parodonte suggèrent que le stress agit par impact sur des mécanismes biologiques, tels que la réponse immunitaire et le flux salivaire, mais aussi par l'adoption de comportements à risque pour la santé parodontale, comme le tabagisme ou encore la négligence de l'hygiène bucco-dentaire (52).

Stress et physiologie :

- L'impact du stress chronique sur le système immunitaire est bien établi et se caractérise par une immunodépression déclenchée par la sécrétion massive des hormones du stress (catécholamines et cortisol principalement). Ces hormones sont responsables d'effets significativement nocifs, tels que l'altération du fonctionnement des lymphocytes, des macrophages ou encore des polynucléaires neutrophiles. Le stress est aussi la cause d'une diminution importante de la sécrétion des IgA salivaires, d'une inhibition de l'activité du complément et d'une inhibition de la synthèse de l'IL-2... Dans le même temps, il peut être responsable de la synthèse excessive de certaines molécules comme les IL-1β et les PGE2 qui sont des médiateurs clés de la résorption osseuse.

Le stress affecte donc presque tous les compartiments du système immunitaire, même si l'immunité à médiation cellulaire reste la plus atteinte (52, 72).
En conséquence, une influence directe ou indirecte du stress sur les maladies inflammatoires chroniques comme les parodontites, paraît probable (52, 53, 72, 96). Cette remarque est d'autant plus vraie que la fonction immunitaire est connue

pour être un médiateur qui régit de façon importante la susceptibilité et l'issue finale des maladies infectieuses (98).

- Au niveau de la circulation sanguine, l'action du stress se caractérise par une vasoconstriction périphérique intense, suite à une importante sécrétion des catécholamines et des glucocorticoïdes. Pour le parodonte, cela se traduit par une ischémie tissulaire qui aggrave la pathologie ou entrave sa guérison (80).

- Au niveau salivaire, le stress est aussi la source de changements qualitatifs et quantitatifs : la salive s'épaissit, elle devient plus visqueuse et le flux salivaire diminue. Les principales conséquences sont une diminution de la chasse salivaire (déglutition des bactéries) et une diminution de l'apport en cellules de défense et en IgA salivaires (42).

- Le stress peut affecter les sécrétions neuro-endocrines et les déséquilibres hormonaux induits en conséquence sont responsables d'effets néfastes sur la réponse immunitaire et la santé parodontale.

- Cet ensemble de bouleversements biologiques peut induire une mauvaise réponse de défense chez l'hôte et provoquer une modification de l'état général en faveur des bactéries. Une diminution de l'apport en cellules de défense par le fluide sulculaire et la salive, ou la sécrétion excessive d'hormones (cortisol notamment) susceptibles de servir de nutriment à certains pathogènes, sont des facteurs qui pourraient favoriser la croissance de ces bactéries et déclencher ou aggraver un épisode de parodontite. Chez les individus stressés, on dénombre ainsi une quantité plus importante de bactéries du type Bactéroïdes forsythus, en comparaison au reste de la population (36).

Stress et comportement :

La plupart du temps, les individus stressés placent leur santé à un niveau peu élevé de priorité. Ils ont tendance à adopter des comportements peu favorables pour leur santé, ce qui accroît fortement leur chance de tomber malades (84).

- Le stress peut ainsi favoriser l'adoption de comportements à risque pour la santé parodontale, tels que le déclenchement ou l'accroissement du tabagisme. L'impact parodontal du tabagisme est caractérisé par les effets toxiques, vasoconstricteurs et immunodépresseurs de la nicotine.

- Il peut aussi s'agir d'une diminution de l'hygiène dentaire, qui a pour conséquence une accumulation de la plaque bactérienne et la formation de tartre.

- Le bruxisme centré ou excentré, peut être un des moyens par lequel le stress aggrave la perte d'os et d'attache et les habitudes nocives ou les parafonctions, déclenchées par le stress, sont aussi la source de traumatismes occlusaux ou de déplacements dentaires.

- De plus, en période de stress on peut observer un fléchissement de la coopération du patient et une diminution de la réponse tissulaire aux thérapeutiques parodontales.

- L'alcoolisme et ses effets immunodépresseurs, ou la malnutrition qui diminue les mécanismes de défense de l'hôte et du parodonte, sont aussi des comportements susceptibles d'être déclenchés par le stress.

On peut donc dire qu'à partir du moment où le stress induit ce genre d'attitudes nocives à l'égard de la santé, il contribue indirectement à augmenter la susceptibilité des parodontites (48).

Ce qu'il faut retenir :

La parodontite semble pouvoir être déclenchée ou aggravée par les facteurs de stress. Les patients stressés développent plus facilement un épisode de parodontite (BAKER et coll. 1961) et ils présentent une plus grande perte d'attache ainsi qu'une lyse osseuse plus importante (GENCO et coll. 1998).

De manière générale, les individus stressés présentent une pathologie plus sévère et plus difficile à traiter. MILLER et coll. (1997) ont ainsi montré que les poches parodontales sont à la fois plus profondes et plus nombreuses que chez les individus non soumis au stress, tandis que AXTELSIUS et coll. (1998) ont démontré que les patients stressés répondent moins bien aux traitements parodontaux.

De plus, GREEN et coll. (1986) ont observé que la sévérité de la parodontite est en rapport avec la nature et l'intensité du stress. Chez les pilotes d'avions à hélice (très bruyants), HASKELL et coll. (1975) ont ainsi remarqué que le degré de perte osseuse est proportionnel au nombre d'heures de vol exécutées.

GENCO et coll. (1998) ont aussi démontré que les individus qui éprouvent des difficultés à gérer leur stress (mauvaise adaptation et seuil de sensibilité peu élevé), sont plus enclins à développer une parodontite.

La plupart des informations suggèrent que le stress n'a pas seulement une simple relation de corrélation avec la maladie parodontale, mais qu'il a certainement une importance de nature causale (85).

Le stress joue donc très certainement le rôle de cofacteur étiologique et dans le cas de la GUN le rôle de facteur prédisposant (effets immunodépresseurs) est une évidence (72, 83). Les études dans le domaine de la Psycho-neuro-immuno-endocrinologie (PNIE) mettent en avant la diminution de la résistance de l'hôte comme le mécanisme d'action le plus probable. Malgré l'absence d'une relation de cause à effet, le stress chronique pourrait donc être impliqué dans l'étiologie des maladies parodontales inflammatoires et notamment dans celle de la parodontite (67, 83).

Même si actuellement le mécanisme d'action du stress sur le parodonte et la parodontite n'est pas démontré de façon précise, le modèle de destruction des tissus suggère que l'altération des structures parodontales serait due à une perte de contrôle du processus inflammatoire avec auto-entretien dans sa phase d'état (altération du cycle inflammation / réparation).

L'immunorégulation à un niveau systémique ou local, est très certainement un facteur de premier ordre dans l'initiation, la progression et le contrôle des maladies parodontales. Elle pourrait expliquer les variations individuelles, les poussées évolutives, mais aussi le caractère rebelle ou réfractaire de certaines situations cliniques. Les facteurs environnementaux ou comportementaux semblent également interférer avec la réponse immunitaire, notamment par l'acquisition de comportements à risque pour la santé bucco-dentaire.
Cependant lorsque plusieurs facteurs sont associés, il devient difficile de déterminer précisément le rôle de chacun dans l'accroissement de la susceptibilité aux infections parodontales (52).

Par conséquent, le stress pourrait influencer le traitement clinique, autant dans sa nature que dans sa durée ou son efficacité (83). Il devrait donc être diagnostiqué et endigué, avant et pendant le traitement parodontal (53).

De plus, bien que l'importance de son retentissement global ne soit que partiellement connue au niveau parodontal, il convient de prendre en considération le stress dès lors qu'il est responsable d'une modification du comportement (adoption de comportements à risque et d'habitudes nocives) (66, 72, 105). Cependant dans la pratique quotidienne, l'influence et les effets du stress sont souvent négligés malgré leur importance de plus en plus certaine. Ainsi, il paraît nécessaire de penser à ce facteur de risque, notamment chez les individus qui récidivent malgré un traitement ayant permis la stabilisation de la parodontite (38).

En l'absence d'une thérapeutique parodontale adaptée au stress, il paraît donc nécessaire de garder à l'esprit l'existence de ce facteur de risque, d'être d'avantage vigilants chez les individus stressés, et de renforcer les moyens de traitement et de prévention dont nous disposons. Il s'agit notamment de multiplier les séances d'enseignement de contrôle de plaque, car souvent pour les patients soumis au stress l'hygiène dentaire n'est pas une priorité. Chez ces mêmes patients, il semble aussi très important de réduire l'intervalle de temps entre les séances de détartrage et de surfaçage, afin de prévenir tout risque de récidive (6, 34).

BIBLIOGRAPHIE

1. ADER R., COHEN N., FELTEN D.
PSYCHONEUROIMMUNOLOGY : interactions between the nervous system and the immune system.
The LANCET, 1995, 345 : 99-103

2. AMBROSINI P., MILLER N., BISSON-BOUTEILLEZ C., PENAUD J.
Influence du stress sur le développement des parodontites.
Rev. Odonto-stomatol., 2000, 29(3) : 145-149

3. ANUSAKSATHIEN O., DOLBY A.E.
Autoimmunity in periodontal disease.
J. Oral. Pathol. Med., 1991, 20 : 101-107

4. AXTELIUS B., SODERFELDT B., NILSSON A., EDWARDSSON S., ATTSTROM R.
Therapy resistant periodontitis. Psychosocial characterictics.
J. Clin. Periodontol., 1998, 25 : 482-491

5. BALLIEUX R.E.
Impact of mental stress on the immune response.
J. Clin. Periodontol., 1991, 18 : 427-430

6. BECKER B.C., KARP C.L., BECKER W., BERG L.
Personality differences and stressful life events. Differences between treated periodontal patients with and without maintenance.
J. Clin. Periodontol., 1988, 15 : 49-52

7. BERCY P., TENENBAUM H.
Parodontologie : du diagnostic à la pratique.
Paris, Bruxelles : De Boeck et Larcier, 1996. -289 p.

8. BLACK P.H.
Central nervous system-immune system interactions : Psychoneuroendocrinology of stress and its immune consequences.
Antimicrob. Agents Chemother., 1994, Jan : 1-6

9. BLINDER D., ROTENBERG L., PELEG M., TAICHER S.
Patient compliance to instructions after oral surgical procedures.
Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 2001, 30(3) : 216-9

10. BOARDMAN J.D., FINCH B.K., ELLISON C.G., WILLIAMS D.R., JACKSON J.S.
Neighborhood disadvantage, stress, and drug use among adults.
J. Health Soc. Behav., 2001, 42(2) : 151-65

11. BREIVIK T., OPSTAD PK., GJERMO P., THRANE PS.
Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats.
Eur. J. Oral. Sci. 2000, 2000, 108 : 115-122

12. BREIVIK T., THRANE P.S., MURISON R., GJERMO P.
Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis.
Eur. J. Oral. Sci., 1996, 104 : 327-334

13. BREIVIK T., SLUYTER F., HOF M., COOLS A.
Differential susceptibility to periodontitis in genetically selected Wistar rat lines that differ in their behavioral and endocrinological response to stressors.
Behav. Genet., 2000, 30(2) : 123-30

14. BURNELL G.M., NORFLEET M.A.
Evaluating psychosocial stress : preliminary report on a brief and convenient instrument for health professionals.
Int'l. J. Psychiatry in medecine, 1983, 12(2) : 141-151

15. CHROUSOS G.P., GOLD P.W.
The concept of stress and stress system disorders.
JAMA, 1992, 267 : 1244-1252

16. CLARKE N.G., HIRSCH R.S.
Personal risk factors for generalized periodontitis.
J. Clin. Periodontol., 1995, 22 : 136-145

17. CROUCHER R., MARCENES W.S., TORRES M.C.M.B., HUGHES W.S., SHEIHAM A.
The relationship between life events and periodontitis.
J. Clin. Periodontol., 1997, 24 : 39-43

18. COHEN S., WILLIAMSON G.M.
Stress and infectious disease in humans.
Psychol. Bull., 1991, 109 : 5-24

19. COTTET M.H.
Dysfonction des neutrophiles : pierre angulaire de l'infection parodontale? Fonction des neutrophiles : aspects fondamentaux.
J. Parodontol., 1998, 17(2) : 137-155

20. COTTET M.H.
Dysfonction des neutrophiles : pierre angulaire de l'infection parodontale? Dysfonctions et état parodontal.
J. Parodontol., 1998, 17(2) : 157-168

21. COVELLI V.
What is stress? How does it correlate with the immune system?
Ann. NY. Acad. Sci., 1994, 741 : 212-215

22. COX T.
The nature and measurement of stress.
Ergonomics, 1985, 28(8) : 1155-1163

23. CRACOWSKI J.L., STANKE-LABESQUE F., SOUVIGNET C., BESSARD G.
Isoprostanes : nouveaux marqueurs du stress oxydant en pathologie humaine.
Presse Med. 2000, 2000, 29 : 604-611

24. CRACOWSKI J.L., STANKE-LABESQUE F., BESSARD G.
Isoprostanes : nouveaux marqueurs du stress oxydant.
Aspects fondamentaux et cliniques.
Rev. Med. Int. 2000, 2000, 21 : 304-307

25. CUNNICK J.E., LYSLE D.T., KUCINSKI B.J., RABIN B.S.
Stress induced alteration of immune function.
Ann. NY. Acad. Sci., 1992, 650 : 283-287

26. CURTIS M.A., GILLET I.R., GRIFFITHS G.S., MAIDEN M.J.F., STERNE J.A.C., WILSON D.T., WILTON J.M.A., JOHNSON N.W.
Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases : laboratory markers from analysis of gingival crevicular fluid.
J. Clin. Periodontol., 1989, 16 : 1-11

27. DANTZER R.
Théories du stress et processus de somatisation.
L'encéphale, 1995, Spécial VII : 3-9

28. DANTZER R.
Stress and immunity : what have we learned from psychoneuroimmunology?
Acta. Physiol. Scand. Suppl., 1997, 640 : 43-46

29. DANTZER R., KELLEY K.W.
Stress and immunity : an integrated view of relationships between the brain and the immune system.
Life science, 1989, 44 : 1995-2008

30. DAVID P., GINOCCHIO C., KLEIN P.
Immunologie bucco-dentaire.
Procodif-Editeur, 1983. - 272p. - (collection du chirurgien dentiste).

31. DELAMARE J., DELAMARE F., GELIS-MALVILLE E., DELAMARE L.
LE GARNIER DELAMARE : dictionnaire des termes de médecine.
Paris : Maloine, 1992, édition 23. - 1058p.

32. DE MARCO T.J.
Periodontal emotional stress syndrome.
J. Periodontol., 1976, 47 : 67-68

33. DE GIORGI L., ALTOMARE D.
Modification of the immune system following mental and physical stress.
Bull. Inst. Pasteur, 1992, 90 : 99-107

34. DEINZER R., FORSTER P., FUCK L., HERFORTH A., STILLER-WINKLER R., IDEL H.
Increase of crevicular interleukin 1β under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene.
J. Clin. Periodontol., 1999, 26 : 1-8

35. DEINZER R., KOTTMANN W., FORSTER P., HERFORTH A., STILLER-WINKLER R., IDEL H.
After-effects of stress on crevicular interleukin-1β.
J. Clin. Periodontol., 2000, 27 : 74-77

36. DEINZER R., RUTTERMANN S., MOBES O., HERFORTH A.
Increase in gingival inflammation under academic stress.
J. Clin. Periodontol., 1998, 25 : 431-433

37. DEROGATIS L.R.
The Derogatis Stress Profile (DSP) : quantification of psychosocial stress.
Adv. Psychosom. Med., 1987, 17 : 30-54

38. DUGUE B., LEPPANEN E.A., TEPPO A.M., FYHRQUIST F., GRASBECK R.
Effects of psychological stress on plasma interleukins-1β and 6, C-reactive protein, tumour necrosis factor alpha, anti-diuretic hormone and serum cortisol.
Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1993, 53 : 555-561

39. DU M., BEDI R., GUO L., CHAMPION J., FAN M., HOLT R.
Oral health status of heroin users in a rehabilitation centre in Hubei province, China.
Community Dent. Health, 2001, 18(2) : 94-8

40. FALEK A.
Psychosocial stress, immunity and immune depression.
Adv. Exp. Med. Biol., 1993, 335 : 1-5

41. FAURE G., BENE M.C., DUHEILLE J.
Abrégé d'immunologie dentaire.
Paris : Masson, 1985. -163p.

42. FOURNIER C., MASCRES C.
L'influence du stress sur les tissus bucco-dentaires.
J. Dent. Que., 1988, XXV : 701-706

43. FREEMAN R., GOSS S.
Stress measures as a predictor of periodontal disease : a preliminary communication.
Community Dent. Oral. Epidemiol., 1993, 21 : 176- 177

44. GALINOWSKI A.
Stress et panique.
L'encéphale, 1993, XIX : 147-151

45. GENCO R.
Financial stress linked to periodontal disease.
JADA, 1995, 126 : 1346

46. GENCO R.J.
Host responses in periodontal diseases : current concepts.
J. Periodontol., 1992, 63 : 338-355

47. GENCO R.J.
Current view of risk factors for periodontal diseases.
J. Periodontol., 1996, 67 : 1041-1049

48. GENCO R.J., HO A.W., GROSSI S.G., DUNFORD R.G., TEDESCO L.A.
Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease.
J. Periodontol., 1999, 70 : 711-723

49. GLASER R., RICE J., SHERIDAN J., FERTEL R., STOUT J., SPEICHER C., PINSKY D., KOTUR M., POST A., BECK M., KIECOLT-GLASER J.
Stress related immune supression : health implications.
Brain behavior and immunity, 1987, 1 : 7-20

50. GRANEL B., SWIADER L., SERRIATRICE J., DISDIER P., WEILLER P.J.
Les heat shock proteins ou les "protéines du stress".
Rev. Med. Int. 2000, 2000, 21 : 421-427

51. GREEN L.W., TRYON W.W., MARKS B., HURYN J.
Periodontal disease as a function of life events stress.
J. Human Stress, 1986, 12(1) : 32-36

52. GUEZ D., SAFFAR J.L., BRION M.
Stress et maladies parodontales : revue des interactions stress-fonction immunitaire.
Implications dans la susceptibilité aux maladies inflammatoires.
J. Parodontol., 1999, 18(4) : 349-364

53. HILDEBRAND H.C., EPSTEIN J., LARJAVA H.
The influence of psychosocial stress on periodontal disease.
J. West Soc. Periodontol. Periodontal Abstr., 2000, 48(3) : 69-77

54. HITZIG C., CIOSI P.
Parodontite et système immunitaire.
Actual. Odonto-Stomatol., 1979, 127 : 573-578

55. HORNING G.M., COHEN M.E.
Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis : clinical staging and predisposing factors.
J. Periodontol., 1995, 66 : 990-998

56. HOROWITZ M., SCHAEFFER C., HIROTO D., WILNER N., LEVIN B.
Life event questionnaires for measuring presumptive stress.
Psychosom. Med., 1977, 39(6) : 413-431

57. INOUE-SAKURAI C., MARUYAMA S., MORIMOTO K.
Posttraumatic stress and lifestyles are associated with natural killer cell activity in victims of the Hanshin-Awaji earthquake in Japan.
Prev. Med., 2000, 31(5) : 467-73

58. JAMES J.A., SAYERS N.M., DRUCKER D.B., HULL P.S.
Effects of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblasts.
J. Periodontol., 1999, 70(5) : 518-525

59. JOHNSON N.W., GRIFFITHS G.S., WILTON J.M.A., MAIDEN M.J.F., CURTIS M.A., GILLET I.R., WILSON D.T., STERNE J.A.C.
Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Evidence for the existence of high-risk groups and individuals and approaches to their detection.
J. Clin. Periodontol., 1988, 15 : 276-282

60. JUCHMES J., FRANKIGNOUL M., CESSION-FOSSION A., GODFROI M., FRANCHIMONT P., LECOMTE J.
Sur la quantification du stress émotionnel.
Acta. Psychiat. Belg., 1980, 80 : 410-412

61. JULLY J.-M., BENE M.-C., FAURE G., MARTIN G., DUHEILLE J.
Identification et localisation des cellules infiltrant la gencive au cours des parodontopathies.
I. Macrophages et lymphocytes T.
J. Parodontol., 1982, 1(2) : 157-171

62. KELLY S., HERTZMAN C., DANIELS M.
Searching for the biological pathways between stress ans health.
Annu. Rev. Public. Health., 1997, 18 : 437-462

63. KIKUIRI T., TOMOKAZU H., YOSHIMURA Y., SHIRAKAWA T., OGUCHI H.
Cyclic tension force activates nitric oxide production in cultured human periodontal ligament cells.
J. Periodontol., 2000, 71 : 533-539

64. KOGA C., ITOH K., AOKI M., SUEFUJI Y., YOSHIDA M., ASOSINA S., ESAKI K., KAMEYAMA T.
Anxiety and pain suppress the natural killer cell activity in oral surgery outpatients.
Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 2001, 91(6) : 654-58

65. KORNMAN K.S., CRANE A., WANG H-Y., DI GIOVINE F.S., NEWMAN M.G., PIRK F.W., WILSON Jr.T.G., HIGGINBOTTOM F.L., DUFF G.W.
The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease.
J. Clin. Periodontol., 1997, 24 : 72-77

66. KREJCI C.B., BISSADA N.F.
Periodontitis : the risks for its development.
Gen. Dent., 2000, 48(4) : 430-6

67. LINDEN G.J., MULLALLY B.H., FREEMAN R.
Stress and the progression of periodontal disease.
J. Clin. Periodontol., 1996, 23 : 675-680

68. LOCKER D.
Does dental care improve the oral health of older adults?
Community Dent. Health, 2001, 18(1) : 7-15

69. LOCKER D., LEAKE J.L.
Risk indicators and risk markers for periodontal disease experience in older adults living independently in Ontario, Canada.
J. Dent. Res., 1993, 72(1) : 9-17

70. LOMBARDI G., SAVASTANO S., VALENTINO R., SELLERI A., TOMASELLI A.P., ROSSI R., GIGANTE M., COVELLI V.
Neuroendocrine axis and behavioral stress.
Ann. NY. Acad. Sci., 1994, 741 : 216- 222

71. LOO P., LOO H.
Le stress permanent.
Paris : Masson, 1986. -125p. - (Médecine et psychothérapie).

72. LOOS B., HAMMING H., VAN DER VELDEN U.
Stress et parodontites : revue de littérature.
J. Parodontol., 1998, 17(2) : 205-217

73. LOPATIN D.E., SHELBURNE C.E., POPERIN N.V., KOWALSKI C.J., BAGRAMIAN R.A.
Humoral immunity to stress proteins and periodontal disease.
J. Periodontol., 1999, 70 : 1185-1193

74. MAES M., HENDRIKS D., VAN CASTEL A., DEMEDTS P., WAUTERS A., NEELS H., JANCA A., SCHARPE S.
Effects of psychological stress on serum immunoglobulin, complement and acute phase protein concentrations in normal volunteers.
Psychoneuroendocrinology, 1997, 22(6) : 397-409

75. MAGNUSSON I., MARKS R.G., CLARK W.B., WALKER C.B., LOW S.B., McARTHUR W.P.
Clinical, microbiological and immunological characteristics of subjects with "refractory" periodontal disease.
J. Clin. Periodontol., 1991, 18 : 291-299

76. MANHOLD J.H., DOYLE J.L., WEISINGER E.H.
Effects of social stress on oral and other bodily tissues. II. Results offering substance to a hypothesis for the mechanism of formation of periodontal pathology.
J. Periodontol., 1971, 42(2) : 109-111

77. MARCENES W.S., SHEIHAM A.
The relationship between work stress and oral health status.
Soc. Sci. Med., 1992, 35(12) : 1511-1520

78. MASADA M.P., PERSSON R., KENNEY J.S., LEE S.W., PAGE R.C., ALLISON A.C.
Measurement of interleukin-1α and -1β in gingival crevicular fluid : implications for the pathogenesis of periodontal disease.
J. Periodont. Res., 1990, 25 : 156-163

79. McARTHUR W.P., CLARK W.B.
Specific antibodies and their potential rôle in periodontal diseases.
J. Periodontol., 1993, 64 : 807-818

80. MEYER M.J.
Stress and periodontal disease : a review of the literature.
J. N. Z. Soc. Periodontol., 1989, 68 : 23-26

81. MILLER N.A., DUONG T.D.L, WEISSENBACH M., PENAUD J., BISSON C.
L'influence du stress sur la parodontite de l'adulte.
J. Parodontol., 1997, 16(4) : 395-401

82. MINNEMAN M.A., COBBS C., SORIANO F., BURNS S., SCHUCHMAN L.
Relationships of personality traits and stress to gingival status or soft-tissue oral pathology : an exploratory study.
J. Public Health Dent., 1995, 55(1) : 22-27

83. MONTEIRO DA SILVA A.M., NEWMAN H.N., OAKLEY D.A.
Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases.
J. Clin. Periodontol., 1995, 22 : 516-526

84. MONTEIRO DA SILVA A.M., NEWMAN H.N., OAKLEY D.A., O'LEARY R.
Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients.
J. Clin. Periodontol., 1998, 25 : 517-523

85. MONTEIRO DA SILVA A.M., OAKLEY D.A., NEWMAN H.N., NOHL F.S., LLOYD H.M.
Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis.
J. Clin. Periodontol., 1996, 23 : 789-794

86. MORIMOTO K., TAKESHITA T, INOUE-SAKURAI C., MARUYAMA S.
Lifestyles and mental health status are associated with natural killer cell and lymphokine-activated killer cell activities.
Sci. Total. Environ., 2001, 270(1-3) : 3-11

87. MOSS M.E., BECK J.D., KAPLAN B.H., OFFENBACHER S., WEINTRAUB J.A., KOCH G.G., GENCO R.J., MACHTEI E.E., TEDESCO L.A.
Exploratory case-control analysis of psychosocial factors and adult periodontitis.
J. Periodontol., 1996, 67 : 1060-1069

88. MURAYAMA Y., KURIHARA H., NAGAI A., DOMPKOWSKI D., VAN DYKE T.E.
Acute necrotizing ulcerative gingivitis : risk factors involving host defense mechanisms.
Periodontology 2000, 1994, 6 : 116-124

89. PAGE R.
The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease.
J. Periodont. Res., 1991, 26 : 230-242

90. PAGE R.C., BECK J.D.
Risk assessment for periodontal diseases.
Int. Dent. J., 1997, 47 : 61-87

91. RANNEY R.R.
Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases : an assessment.
J. Periodont. Res., 1991, 26 : 243-254

92. SAITO M., SAITO S., NGAN P.W., SHANFELD J., DAVIDOVITCH Z.
Interleukin-1β and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to mechanical stress in vivo and in vitro.
Am. J. Orthod. Dentofacial. Arthop., 1991, 99(3) : 226-40

93. SALVI G.E., LAWRENCE H.P., OFFENBACHER S., BECK J.D.
Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis.
Periodontology 2000, 1997, 14 : 173-201

94. SEYMOUR G.J.
Importance of the host response in the periodontium.
J. Clin. Periodontol., 1991, 18 : 421-426

95. SHAPIRA L., FROLOV I., HALABI A., BEN-NATHAN D.
Experimental stress suppresses recruitment of macrophages but enhanced their P.gingivalis LPS-stimulated secretion of nitric oxide.
J. Periodontol., 2000, 71(3) : 476-481

96. SHAPIRA L., HOURI-HADDAD Y., FROLOV I., HALABI A., BEN-NATHAN D.
The effects stress on the inflammatory response to porphyromonas gingivalis in a mouse subcutaneous chamber model.
J. Periodontol., 1999, 70 : 289-293

97. SHENKER B.J.
Immunologic dysfunction in the pathogenesis of periodontal disease.
J. Clin. Periodontol., 1987, 14 : 489-498

98. SHERIDAN J.F., DOBBS C., BROWN D., ZWILLING B.
Psychoneuroimmunology : stress effects on pathogenesis and immunity during infection.
Clin. Microbiol. Rev., 1994, 7(2) : 200-212

99. SHIMIZU N., YAMAGUCHI M., GOSEKI T., OZAWA Y., SAITO K., TAKIGUCHI H., IWASAWA T., ABIKO Y.
Cyclic tension force stimulates interleukin-1β production by human periodontal ligament cells.
J. Periodontal Res., 1994, 29(5) : 328-33

100. SHIMIZU N., YAMAGUCHI M., UESU K., GOSEKI T., ABIKO Y.
Stimulation of prostaglandin E2 and interleukin-1 beta production from old rat periodontal ligament cells subjected to mechanical stress.
J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci., 2000, 55(10) : B489-95

101. SOCRANSKY S.S., HAFFAJEE A.D.
The bacterial etiology of destructive periodontal disease : current concepts.
J. Periodontol., 1992, 63 : 322-331

102. SOORY M.
Hormonal factors in periodontal disease.
Dent. Update, 2000, 27(8) : 380-3

103. STAIN M., MILLER A.H.
Stress, the hypothalamic-pituitary-adrenalaxis, and immune fonction.
Adv. Exp. Med. Biol., 1993, 335 : 1-5

104. STARKENBURG S., MUNROE M.E., WALTENBAUGH C.
Early alteration in leukocyte populations and Th1/Th2 function in ethanol-consuming mice.
Alcohol Clin. Exp. Res., 2001, 25(8) : 1221-30

105. STEPTOE A., WARDLE J., POLLARD T.M., CANAAN L., DAVIES G.J.
Stress, social support and health-related behavior : a study of smoking, alcohol consumption and physical exercice.
J. Psychosom., 1996, 41(2) : 171-180

106. STERNBERG E.M., CHROUSOS G.P., WILDER R.L., GOLD P.W.
The stress response and the regulation of inflammatory disease.
Ann. Int. Med., 1992, 117(10) : 854-866

107. STERNBERG E.M., LICINIO J.
Overview of neuroimmune stress interactions : implications for susceptibility to inflammatory disease.
Ann. NY. Acad. Sci., 1995, 771 : 364-371

108. TEZAL M., GROSSI S.G., HO A.W., GENCO R.J.
The effect of alcohol consumption on periodontal disease.
J. Periodontol., 2001, 72(2) : 183-9

109. TOIVARI M., MAKI T., SUUTARLA S., EKLUND K.K.
Ethanol inhibits IgE-induced degranulation and production in cultured mouse and human mast cells.
Life Sci., 2000, 67(23) : 2795-806

110. TOLLEFSEN T., STROMME KOPPANG A., MESSELT E.
Immunosuppression and periodontal disease in man.
J. Periodont. Res., 1982, 17 : 329-344

111. URSIN H.
Sress, distress and immunity.
Ann. NY. Acad. Sci., 1994, 741 : 204-211

112. VAN DYKE T.E., LESTER M.A., SHAPIRA L.
The role of the host response in periodontal disease progression : implications for future treatment strategies.
J. Periodontol., 1993, 64 : 792-806.

113. VEDHARA K., FOX J.D., WANG E.C.Y.
The measurement of stress-related immune dysfonction in psychoneuroimmunology.
Neurosci. Biobeav. Rev., 1999, 23(5) : 699-715

114. VINGERHOETS A.J.J.M., MARCELISSEN F.H.G.
Stress research : its present status and issues for future developments.
Soc. Sci. Med., 1988, 26 : 279-291

115. WILKINS R.G.
Using a system of diagnosis and treatment planning to reduce stress.
Compend. Contin. Educ. Dent., 2000, 21(6) : 485-8, 490, 492

116. ZAHAVA S., HANOCH F.
Life events, combat stress reaction and post-traumatic stress disorder.
Soc. Sci. Med., 1988, 26 : 319-325

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

TABLE DES MATIERES

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

SOMMAIRE 1

INTRODUCTION 5

PREMIERE PARTIE 7

1. **NOTIONS GENERALES SUR LE STRESS** 9

1.1. Définitions et caractères particuliers du stress 9

1.2. Appartenance du stress aux facteurs de risque (de déclenchement ou d'aggravation de la maladie) 9

1.2.1. Définitions et caractéristiques 9

1.2.2. Implications cliniques 10

1.2.3. Classification 10

1.2.4. Exemples 11

2. **DIAGNOSTIC, MESURE ET QUANTIFICATION DU STRESS** 12

2.1. Diagnostic du stress 12

2.1.1. Signes et symptômes du stress 12

2.1.1.1. Signes du stress 12

2.1.1.2. Symptômes du stress 12

2.1.2. Les modèles de stress et les stresseurs 13

2.1.2.1. Définition et classification 13

2.1.2.2. Exemples 13

2.1.3. Les marqueurs de stress 14

2.1.3.1. Critères de validité des marqueurs 14

2.1.3.2. Exemples de marqueurs de stress 14

2.2. Les facteurs de vulnérabilité au stress 15

2.2.1. L'âge 15

2.2.2. La race 15

2.2.3. Le genre 15

2.2.4. La personnalité, le comportement et les aptitudes du sujet 16

2.2.5. Les conditions environnementales 16

2.2.6. L'existence de stress antérieurs ou préexistants et les caractéristiques du stress 16

2.2.7. Les différences de classe sociale 16

2.3. Mesure et quantification du stress 17

2.3.1. Echelles et questionnaires sur le stress 17

2.3.1.1. Impératifs des échelles et questionnaires 17

2.3.1.2. Exemples d'échelles et questionnaires 17

2.3.2. Contrôles physiologiques 19

3. **LE SYNDROME GENERAL D'ADAPTATION (SGA)** 20

3.1. Définition 20

3.2. Mécanisme du SGA 20

3.3. Maladies de l'adaptation 20

3.3.1. Pour H. SELYE 20

3.3.2. Désordres associés avec la dérégulation du système de stress 21

3.4. Syndrome local d'adaptation 21

4. **PHYSIOLOGIE DU STRESS** 22

4.1. Introduction à la physiologie du stress 22

4.1.1. L'homéostasie 22

4.1.2. Caractère vital du stress 22

4.2. Les circuits neuro-hormonaux de réponse au stress 23

4.2.1. La réponse au stress, définition et introduction 23

4.2.2. Les trois systèmes au stress 24

4.2.2.1. Le système sympathique ou système hypothalamo-sympathico-adrénergique 24

4.2.2.2. Le système hypothalamo- hypophyso- surrénalien 25

4.2.2.3. Le système nerveux central 26
4.2.2.4. Remarques sur les systèmes de réponse au stress 28
4.2.3. Stress et sécrétions hormonales 28
4.2.4. Stress aigu et stress chronique 30
4.2.4.1. Stress aigu et axe corticotrope 30
4.2.4.2. Stress chronique 30
4.2.5. Circuits et centres impliqués dans le stress psycho-émotionnel 31
4.2.6. Schématisation de la réponse au stress 32
4.3. Action des substances chimiques libérées par le stress 34
4.3.1. Catécholamines 34
4.3.2. Corticoïdes 34
4.3.3. Autres hormones et substances chimiques 35

DEUXIEME PARTIE 36
1. **IMMUNOLOGIE PARODONTALE** 38
1.1. Immunité innée et défense du parodonte 38
1.1.1. Première barrière : mécanique et non spécifique 38
1.1.2. Deuxième barrière : immunité innée 39
1.1.2.1. Les cellules phagocytaires 39
1.1.2.1.1. Types de cellules 39
1.1.2.1.2. Rôle des cellules 39
1.1.2.2. Les produits de sécrétion 40
1.2. Immunité spécifique et défense du parodonte 41

1.2.1. L'immunité à médiation cellulaire 41

1.2.2. L'immunité à médiation humorale 42

1.2.3. Les médiateurs de l'inflammation 43

1.2.3.1. Les cytokines 43

1.2.3.2. Les autres médiateurs 47

2. **LA MALADIE PARODONTALE** 48

2.1. Etiologie de la maladie parodontale 48

2.1.1. Les facteurs bactériens 48

2.1.2. Réponse de l'hôte et dysfonctionnements de l'immunité 49

2.1.3. Facteurs de risque 49

2.2. Facteurs de risque et aggravants ou déclenchants 50

2.2.1. Définition 50

2.2.2. Types 50

2.2.2.1. Facteurs locaux 50

2.2.2.2. Facteurs systémiques 51

2.2.2.3. Facteurs génétiques 51

2.2.2.4. Facteurs généraux et environnementaux 52

2.2.3. Les groupes d'individus à risque 52

2.3. Pathogénie de la maladie parodontale 54

2.3.1. Chronologie de la maladie parodontale 54

2.3.2. L'inflammation : les systèmes effecteurs de la destruction parodontale 56

2.3.3. Dysfonctionnements de l'immunité dans la maladie parodontale 57

2.3.3.1. Réponse immunitaire insuffisante 59

2.3.3.1.1. Due au système immunitaire 59

2.3.3.1.2. Due aux bactéries 61

2.3.3.2. Réponse immunitaire excessive 61

2.3.3.2.1. Due au système immunitaire 62

2.3.3.2.2. Due aux bactéries 63

2.3.3.3. Conclusion 64

TROISIEME PARTIE 65

1. **LA LIAISON STRESS-MALADIE PARODONTALE** 67

1.1. Estimation du stress 67

1.2. Stress et gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) 68

1.3. Stress et parodontite 69

1.3.1. Parodontite et stress de la vie 69

1.3.2. Parodontite et états psychopathologiques 70

1.3.3. Parodontite et stress intense 70

1.3.4. Conclusions 72

2. **EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU STRESS, CONSEQUENCES SUR LA MALADIE PARODONTALE** 73

2.1. Influences du stress sur le système immunitaire et la diminution de la résistance de l'hôte 73

2.1.1. Apports de la psycho-neuro-immuno-endocrinologie 73

2.1.1.1. Définition 73

2.1.1.2. Interactions entre les différents systèmes 73

2.1.1.3. Dysfonctionnement des systèmes de réponse au stress, conséquences immunitaires 77

2.1.1.3.1. Altération des systèmes de réponse au stress 77

2.1.1.3.2. Action des hormones du stress sur le système immunitaire 80

2.1.1.3.2.1. Action des hormones du système nerveux sympathique 80

2.1.1.3.2.2. Action des hormones de l'axe HPA 81

2.1.1.3.2.3. Action des autres hormones 84

2.1.1.4. Conclusions sur les effets des systèmes de réponse au stress 84

2.1.2. Effets du stress sur le système immunitaire 87

2.1.2.1. La liaison stress-système immunitaire 87

2.1.2.2. Modifications des paramètres immunitaires 88

2.1.2.3. Conclusions 92

2.2. Influences du stress sur la circulation sanguine 96

2.3. Influences du stress sur la composition et le débit salivaires 96

2.4. Modifications endocriniennes liées au stress 97

2.5. Influences du stress sur la plaque bactérienne 97

3. **EFFETS COMPORTEMENTAUX DU STRESS, CONSEQUENCES SUR LA MALADIE PARODONTALE** 99

3.1. Déclenchement et / ou accroissement du tabagisme 99

3.2. Diminution des habitudes d'hygiène orale 101

3.3. Induction du bruxisme 102

3.4. Affaiblissement de la coopération du patient lors des soins dentaires 103

3.4.1. Effets du stress sur la coopération du patient 103

3.4.2. Effets du stress sur la réponse au traitement 105

3.5. Induction de comportements à risque, d'habitudes nocives ou de parafonctions 106

3.5.1. Induction des parafonctions 106

3.5.2. Déclenchement des habitudes nocives 106

3.5.3. Induction de comportements à risque 106

3.6. Modification du comportement alimentaire et déficiences nutritionnelles 107

4. **DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT SPECIFIQUES DE LA MALADIE PARODONTALE LIEE AU STRESS** 109

4.1. Recherche et diagnostic de la présence du stress lors d'un épisode de maladie parodontale 109

4.1.1. Anamnèse 109

4.1.2. Examen clinique 109

4.2. Notions de thérapeutique 110

4.2.1. Traitements ciblés sur le stress 110

4.2.2. Traitements ciblés sur le parodonte 111

CONCLUSION 113

BIBLIOGRAPHIE 118

TABLE DES MATIERES 131

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

PASQUET (Kaëlig). – Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale. / Par Kaëlig PASQUET

Nancy 2002 : 138 f. : ill. : 30 cm

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2002

Mots – clés : Stress
Comportement
Parodontite
Système immunitaire

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

PASQUET (Kaëlig). – Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale.

Th. Chir. Dent. : Nancy : 2002

Les résultats actuels de la recherche dans le domaine parodontal ne permettent de considérer le stress qu'au titre de facteur de risque. Cependant de nombreux auteurs avancent l'hypothèse d'un rôle de cofacteur étiologique de la maladie parodontale.

Après avoir exposé quelques notions générales sur le stress et les circuits de réponse au stress, quelques rappels sont effectués concernant les défenses du parodonte et l'étio-pathogénie de la maladie parodontale.

L'utilisation de diverses études corrélatives permettra ensuite de lier le stress et la parodontite. Les principaux effets du stress seront développés, à savoir le dérèglement de la psychophysiologie et l'adoption de comportements à risque pour la santé. Cette étude se terminera par la description de quelques solutions thérapeutiques considérant le stress et la maladie parodontale.

JURY :

Pr. PANIGHI M.	Professeur des Universités	Président
Pr. FONTAINE A.	Professeur 1er grade	Juge
Dr. MILLER N.	Maître de Conférences	Juge
Dr. BISSON C.	Ex Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

Kaëlig PASQUET
2 Rue de GRAFFIGNY
54000 NANCY

Kaëlig PASQUET
10 rue de la Mortagne
88700 Roville-aux-Chênes

université HENRI POINCARÉ NANCY 1

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Jury : Président : M. PANIGHI – Professeur des Universités
Juges : A. FONTAINE – Professeur de 1er Grade
N. MILLER – Maître de Conférences des Universités
C. BISSON-BOUTELLIEZ – ex Assistant Hospitalier Universitaire

THESE POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

---

présentée par: **Monsieur PASQUET Kaëlig**

né(e) à: **EPINAL (Vosges)** le **24 mars 1977**

et ayant pour titre : **«Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale »**

Le Président du jury,

M. PANIGHI

Le Doyen,
de la Faculté de Chirurgie Dentaire

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE 96, av. de Lattre de Tassigny
Le Doyen
P. J.P. LOUIS
54012 NANCY CEDEX
UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY I

J.P. LOUIS

Autorise à soutenir et imprimer la thèse

NANCY, le 15 avril 2002 n° 1319

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY
LE PRÉSIDENT

M. BURLET

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ · NANCY 1
24-30, rue Lionnois B.P.3069 54013 Nancy cedex
Tél : 83 32 81 81 Fax : 83 32 95 90
Adresse électronique : _____ @presn1.u-nancy.fr

PASQUET (Kaëlig). – Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale. / Par Kaëlig PASQUET

Nancy 2002 : 138 f. : ill. ; 30 cm

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2002

Mots – clés : Stress
Comportement
Parodontite
Système immunitaire

PASQUET (Kaëlig). – Conséquences immunitaires et comportementales du stress : impact sur le parodonte et la maladie parodontale.

Th. Chir. Dent. : Nancy : 2002

Les résultats actuels de la recherche dans le domaine parodontal ne permettent de considérer le stress qu'au titre de facteur de risque. Cependant de nombreux auteurs avancent l'hypothèse d'un rôle de cofacteur étiologique de la maladie parodontale.

Après avoir exposé quelques notions générales sur le stress et les circuits de réponse au stress, quelques rappels sont effectués concernant les défenses du parodonte et l'étio-pathogénie de la maladie parodontale.

L'utilisation de diverses études corrélatives permettra ensuite de lier le stress et la parodontite. Les principaux effets du stress seront développés, à savoir le dérèglement de la psychophysiologie et l'adoption de comportements à risque pour la santé. Cette étude se terminera par la description de quelques solutions thérapeutiques considérant le stress et la maladie parodontale.

JURY :

Pr. PANIGHI M.	Professeur des Universités	Président
Pr. FONTAINE A.	Professeur 1er grade	Juge
Dr. MILLER N.	Maître de Conférences	Juge
Dr. BISSON C.	Ex Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

Kaëlig PASQUET
2 Rue de GRAFFIGNY
54000 NANCY

Kaëlig PASQUET
10 rue de la Mortagne
88700 Roville-aux-Chênes