



Le biofilm bactérien endodontique

Laure Berger

► To cite this version:

| Laure Berger. Le biofilm bactérien endodontique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2010. hal-01739044

HAL Id: hal-01739044

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739044>

Submitted on 20 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.



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 HENRY POINCARRE-NANCY 1
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année 2010

n° 3198

THESE

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE**

par

Laure BERGER

Née le 05 Janvier 1984 à Thionville (Moselle)

LE BIOFILM BACTERIEN ENDODONTIQUE

Présentée et soutenue publiquement le 19 Février 2010

Examineurs de la thèse :

Melle C. STRAZIELLE
Mr M. ENGELS-DEUTSCH
Mr E. MORTIER
Mr Y. SIMON

Professeur des Universités
Maître de conférences
Maître de conférences
Ancien assistant

Président
Juge
Juge
Juge



Président : Professeur J.P. FINANCE

Doyen : Docteur Pierre BRAVETTI

Vice-Doyens : Pr. Pascal AMBROSINI - Dr. Jean-Marc MARTRETTE

Membres Honoraires : Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG - Pr. M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme M. M. Mlle M.	DROZ Dominique (Desprez) PREVOST Jacques BOCQUEL Julien PHULPIN Bérengère SABATIER Antoine	Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mlle M.	FILLEUL Marie Pierryle BOLENDER Yves PY Catherine REDON Nicolas	Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M. Mme	<i>Par intérim</i> ARTIS Jean Paul Poste vacant JANTZEN-OSSOLA Caroline	Professeur 1 ^{er} grade Assistant Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. M. M.	AMBROSINI Pascal BOUTELLIEZ Catherine (Bisson) MILLER Neal PENAUD Jacques GALLINA Sébastien JOSEPH David	Professeur des Universités* Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. M. M. M. M. M. Mlle	BRAVETTI Pierre ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian BALLY Julien CURIEN Rémi SOURDOT Alexandra	Maître de Conférences Professeur 1 ^{er} grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistante
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. Mlle	WESTPHAL Alain MARTRETTE Jean-Marc ERBRECH Aude	Maître de Conférences* Maître de Conférences* Assistante Associée au 01/10/2007
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. M.	ENGELS-DEUTSCH Marc AMORY Christophe MORTIER Eric CUNY Pierre HESS Stéphane	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. M. M. Mlle Mlle Mlle M.	SCHOUVER Jacques LOUIS Jean-Paul ARCHIEN Claude DE MARCH Pascal BARONE Serge BEMER Julie RIFFAULT Amélie MONDON Hélène SIMON Franck	Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme M. Mme	STRAZIELLE Catherine RAPIN Christophe (mono-appartenant) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre JAVELOT Cécile (Jacquelin)	Professeur des Universités* Professeur des Universités Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée au 01/01/2009

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.12.2009

*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 DE THESE

Mademoiselle le professeur **Catherine STRAZIELLE**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités

Habilité à diriger des Recherches par l'Université Henry Poincaré, Nancy I

Responsable de la Sous-section : Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique et Radiologie.

*Nous sommes sensibles à l'honneur que
vous nous faites en acceptant de juger ce
travail. Nous vous prions d'y trouver
l'expression de notre profond respect.*

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur **Marc ENGELS-DEUTSCH**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg

Maître de conférences des Universités

Responsable de la Sous-section : Odontologie Conservatrice Endodontie

Vous nous avez fait le très grand honneur de diriger ce travail dont vous avez été l'initiateur, et de nous guider tout au long de son élaboration.

Nous avons toujours compté sur votre disponibilité et nous vous sommes particulièrement reconnaissants pour votre patience et vos précieux conseils.

La qualité de votre enseignement et la rigueur de votre travail vous honore, et nous inspire un profond respect.

Sachez trouver dans ce travail le témoignage de notre plus grande estime et de nos remerciements les plus sincères.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur **Eric MORTIER**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités

Sous-section : Odontologie Conservatrice Endodontie

Nous avons été touchés par la confiance que vous avez bien voulu nous témoigner en acceptant de faire partie du jury de cette thèse.

Nous vous remercions de votre bienveillance ainsi que de l'intérêt que vous avez bien voulu témoigner pour notre travail.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profonde considération.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur **Yorick SIMON**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section : Odontologie Conservatrice Endodontie

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter spontanément de juger notre thèse.

Nous vous remercions pour vos qualités humaines et les compétences dont vous faites preuve dans l'exercice de l'art dentaire.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre estime, de notre reconnaissance et de notre sincère amitié.

SOMMAIRE

Introduction	7
--------------	---

1. La colonisation des surfaces dentaires

a. Description des tissus dentaires coronaires

i. L'émail	
1. Sa composition	8
2. L'amélogénèse	8
3. Sa structure	10
4. Son remodelage permanent	11
ii. La dentine	
1. Sa composition	12
2. La dentinogénèse	13
3. Sa structure	14

b. Formation du biofilm bactérien

i. Définition	
1. Qu'est ce qu'un biofilm bactérien ?	
a. Composition et structure	16
b. Rôle et pathogénicité	18
2. Applications dentaires	19
ii. Développement de la plaque bactérienne	
1. La pellicule exogène acquise	
a. Sa composition	21
b. Son adhérence à la surface amélaire	24
c. Sa structure	26
d. Son rôle	27
2. L'agrégation bactérienne	
a. La fixation des bactéries pionnières	
i. L'adsorption initiale réversible	
1. Les bactéries colonisatrices primaires	30
2. Mécanismes d'adsorption	31
ii. L'adhésion irréversible spécifique	32
b. La coagrégation bactérienne	
i. Mécanismes	35
ii. Les bactéries colonisatrices secondaires	39

3. La maturation du biofilm	
a. La matrice extracellulaire bactérienne_____	42
b. La sélection bactérienne_____	43
c. Les modifications génétiques et transferts de gènes	44
d. La résistance bactérienne_____	46
e. Les interactions bactériennes métaboliques et nutritionnelles_____	46
f. La communication inter-bactérienne : le quorum-sensing_____	49
4. L'apparition du contexte carieux	
a. Le biofilm dentaire et <i>Streptococcus mutans</i> _____	54
b. L'alimentation_____	58
c. Les caractéristiques de l'hôte	
i. Les caractéristiques dentaires_____	61
ii. Les pouvoirs salivaires_____	62
d. Le temps_____	65
c. La pathologie carieuse	
i. La déminéralisation amélaire_____	66
ii. La colonisation des tubulis dentinaires par les bactéries	
1. Le fluide dentinaire_____	70
2. La flore bactérienne pénétrant les tubulis dentinaires_____	71
3. Les paramètres de l'invasion tubulaire bactérienne_____	72
4. La déminéralisation dentinaire_____	74
5. L'adhésion dentinaire_____	76
iii. Les réactions de défense pulpodentaires	
1. Aspects cliniques des pulpopathies_____	81
2. La ligne de défense dentinaire_____	82
3. La ligne de défense pulpaire : l'inflammation_____	84
iv. La nécrose pulpaire_____	90

2. La colonisation du système canalaire

a. Les bactéries pénétrant l'endodonte _____	92
b. L'adhérence aux parois dentinaires intra-radicales _____	92

c. L'invasion bactérienne du système endodontique	
i. la formation de chaînes bactériennes	94
ii. les paramètres caractérisant l'invasion bactérienne	94
iii. la coagrégation bactérienne	96
d. La maturation du biofilm endodontique	
i. Les conditions de survie canalaires	
1. L'oxygène	99
2. La quantité de nutriments disponibles	
a. les sources de nutriments	101
b. le métabolisme bactérien	102
ii. La sélection bactérienne	
1. Les bactéries viables	103
2. La flore bactérienne endodontique	104
3. Les interactions bactériennes	107
e. L'explication bactérienne des échecs endodontiques	
i. Infection endodontique secondaire et persistante : définition et caractéristiques	
1. Signes cliniques et radiologiques d'un échec de traitement endodontique	112
2. Les causes des échecs de traitements endodontiques	114
3. Notion de charge bactérienne « critique »	114
4. La flore bactérienne associée aux échecs de traitements endodontiques et <i>Enterococcus faecalis</i>	116
5. L'emmurement des bactéries canalaires	122
ii. La résistance aux traitements canalaires mécaniques	123
iii. La résistance aux traitements canalaires chimiques	124
iv. Les adaptations bactériennes face aux modifications environnementales après traitement canalair	
1. Les adaptations nutritionnelles	127
2. L'état de quiescence bactérien	128
3. La communication inter-bactérienne	129
4. Les protéines « du stress »	129
5. Les adaptations aux agents antimicrobiens	
a. La modification de la forme bactérienne	131
b. Le transfert de résistance	131
v. Tableau comparatif et récapitulatif infection endodontique primaire/infection endodontique secondaire ou persistante	135

f. Les complications inflammatoires péri-apicales

i. Les tissus du péri-apex	
1. Le cément	138
2. Le desmodonte ou ligament alvéolo-dentaire	139
3. L'os alvéolaire	141
ii. La présence des bactéries au niveau du peri-apex	
1. Le franchissement de l'apex radiculaire	
a. Lésion péri-apicale symptomatique ou asymptomatique	143
b. Les causes de passage des bactéries au-delà du péri-apex	145
c. La flore polymicrobienne péri-apicale	147
d. Le biofilm bactérien extra-radiculaire et ses granules	150
2. La virulence des bactéries	
a. Virulence et pathogénicité : définition	153
b. Virulence acquise et transmise	154
c. La virulence bactérienne directe	155
d. La virulence bactérienne indirecte	158
iii. Les parodontites apicales	
1. Rappels immunopathologiques	168
2. Classification des parodontites apicales	171
3. Les parodontites apicales aiguës	173
4. Les parodontites apicales chroniques	
a. Le granulome et l'épithélio-granulome	175
b. Le kyste d'origine dentaire ou radiculo-dentaire	
i. le kyste vrai	178
ii. la poche kystique	179

g. Les complications à distance et sites de colonisation secondaires

i. Les complications aiguës	180
1. Ostéites et ostéomyélites odontogènes	182
2. Abscesses sous-périostés et sous-muqueux	184
3. Cellulites, phlegmons et abscesses oro-faciaux	185
4. Thrombophlébites	188
5. Septicémies	189
6. Sinusites d'origine dentaire	190
ii. Les complications chroniques	
1. La théorie de l'infection focale	191
2. Les pathologies cardio-vasculaires	195

3. Autres sites de colonisation bactérienne	
a. La polyarthrite chronique rhumatoïde	198
b. Les glomérulonéphrites	199
c. Les prothèses orthopédiques	200
d. Fausses couches et accouchements prématurés	200

3. Approches thérapeutiques de l'élimination du biofilm bactérien endodontique

a. La prévention carieuse : les quatre règles d'or de l'UFSBD	201
---	-----

b. La prévention des complications carieuses

i. Généralités	
1. Les différents types de coiffage	204
2. Pourquoi préserver la vitalité pulpaire ?	204
3. La cicatrisation pulpaire	206
4. Les matériaux de coiffage	207
ii. Le coiffage pulpaire naturel	209
iii. Le coiffage pulpaire indirect	210
iv. Le coiffage pulpaire direct	212
v. La pulpotomie	214

c. La prévention des complications endodontiques

i. L'élimination des bactéries présentes dans le système canalaire	
1. La complexité du système canalaire	216
2. Le parage canalaire	
a. La cavité d'accès endodontique	222
b. La préparation canalaire	223
3. L'irrigation canalaire	
a. Principes et propriétés	228
b. L'hypochlorite de sodium	231
c. Le peroxyde d'hydrogène	233
d. Les agents chélatants	233
e. La chlorhexidine	235
f. Recommandations protocolaires et aspects techniques de l'irrigation	236
4. Les médicaments intra-canaux temporaires	
a. L'hydroxyde de calcium	238
b. L'antibiothérapie locale	240

5. L'obturation canalair	
a. <i>Objectifs et principes</i>	240
b. <i>Propriétés biologiques des matériaux de choix</i>	241
ii. La prévention opératoire	
1. Le champ opératoire	243
2. La stérilisation des instruments	
a. <i>La stérilisation à l'eau claire stérile du matériel endodontique</i>	245
b. <i>La stérilisation des matériaux endodontiques</i>	246
3. L'obturation provisoire et l'étanchéité coronaire	246
d. La prévention des complications infectieuses à distance	
i. Le chirurgien dentiste : acteur de santé publique	
1. La visite annuelle chez le chirurgien dentiste	248
2. La prophylaxie de l'endocardite infectieuse	249
3. La prophylaxie de l'infection articulaire	252
ii. L'élimination des foyers dentaires infectieux	
1. La reprise de traitement canalair	253
2. La chirurgie péri-apicale	256
Conclusion	260
Bibliographie	263
Lexique des abréviations	275

Introduction

La pathologie endodontique est la cause principale de consultation dentaire en urgence. Pour la plupart des chirurgiens dentistes, le traitement endodontique est l'acte le plus fréquent et le plus difficile à réaliser. Malgré les progrès récents de l'endodontie, tant sur le plan fondamental que clinique, le clinicien reste confronté à un certain nombre d'échecs. Ces échecs sont directement liés à la persistance de bactéries au sein d'une anatomie canalaire complexe. Aujourd'hui, la prévalence des échecs de traitements endodontiques est telle qu'elle constitue un enjeu majeur de santé publique compte tenu des répercussions médicales, économiques et psychologiques qu'elle entraîne (Piette and Goldberg, 2001). A ce jour, aucun doute n'existe quant à la relation de cause à effet entre un foyer infectieux dentaire et la possible apparition de complications infectieuses à distance (pathologies cardiovasculaires, pathologies articulaires...).

Nous allons démontrer tout au long de ce travail que la nécrose pulpaire est synonyme d'invasion du système endodontique par les micro-organismes. Il se forme une structure bactérienne toute particulière au cœur du système canalaire : le biofilm bactérien endodontique.

Le biofilm bactérien endodontique constitue la cause majeure des pathologies péri-apicales associées aux infections endodontiques primaires et secondaires (granulome, kyste). Il constitue également la principale raison des échecs des traitements endodontiques. Il est donc primordial de comprendre comment les micro-organismes présents dans l'endodonte résistent et survivent dans les conditions drastiques du système canalaire.

Nous montrerons que l'élaboration d'un biofilm par les micro-organismes canaux constitue l'unique moyen d'adaptation des bactéries face aux conditions environnementales dans lesquelles elles se trouvent. Nous expliquerons comment les micro-organismes canaux survivent face à nos traitements mécaniques et chimiques.

Ainsi, l'éradication complète de la flore bactérienne endodontique semble impossible à ce jour de part le manque d'efficacité de nos moyens standards et face au pouvoir d'adaptation bactérien. La composition du biofilm bactérien endodontique est différente selon qu'il s'agisse d'une infection endodontique primaire, secondaire ou persistante. Dès que le traitement radiculaire est indiqué (pulpite irréversible et nécrose pulpaire), nous allons montrer que le protocole de désinfection canalaire n'est pas figé mais doit être réfléchi et adapté à chaque situation.

1. La colonisation des surfaces dentaires

a. Description des tissus dentaires coronaires

i. L'émail

1. Sa composition

L'émail est une structure minéralisée d'origine épithéliale qui forme un recouvrement protecteur au niveau de la couronne des dents. L'émail est doté d'une organisation complexe et d'un taux de minéralisation très élevé qui en fait la structure la plus dure du corps. En effet, il contient dans sa forme mature plus de 95% de minéral (cristaux d'hydroxyapatite) et à la différence des autres tissus calcifiés, peu d'eau et seulement des traces de matière organique (protéines et lipides) (Piette and Goldberg, 2001). Ce tissu protecteur, que constitue l'émail dentaire, varie en épaisseur à la surface de la dent. Ainsi, il est plus épais au niveau de la face occlusale (2,5 mm et plus) et est présent en mince épaisseur au niveau de la jonction émail-cément (0,5 mm) (Thylstrup and Fejerskov, 1986).

2. L'amélogénèse

La formation de l'émail (amélogénèse) résulte d'une séquence complexe d'événements cellulaires et extracellulaires. Elle se produit en deux étapes intimement reliées : la production d'une matrice organique qui se minéralise immédiatement et le retrait de cette même matrice suivi d'une déposition minérale accrue (Piette and Goldberg, 2001).

L'apposition de l'émail dentaire se réalise de manière centripète. En effet, la première couche d'émail apposée se trouve en contact avec le tissu dentinaire. La dernière couche d'émail synthétisée se positionne à la surface de la couronne dentaire. La cellule améloblastique, responsable de la formation de l'émail, se déplace vers la superficie de la dent. Elle est détruite lors de l'éruption de la dent dans la cavité buccale. Par conséquent, l'émail, contrairement à la plupart des tissus du corps humain, n'a aucun moyen de se renouveler ou de se régénérer en cas d'altération. Tout au plus, peut-il bénéficier de précipitation de phosphate et de calcium d'origine salivaire ou exogène (Piette and Goldberg, 2001).

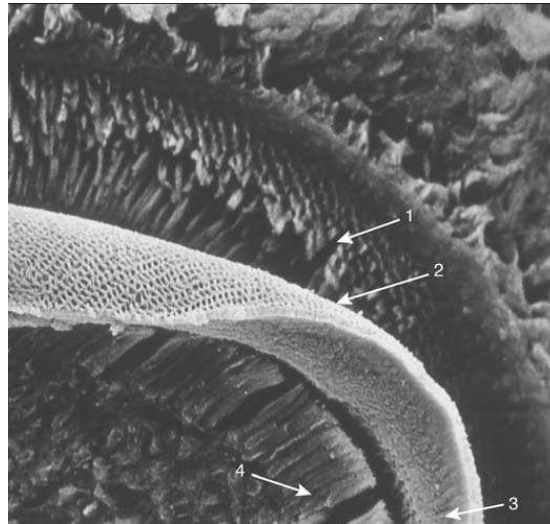


Figure 1 : image en microscopie électronique à balayage (MEB) du stade initial de formation d'émail prismatique par les améloblastes sécréteurs. Sur l'autre surface, on note la présence de dentine élaborée par les odontoblastes. 1 : améloblastes sécréteurs, 2 : émail en formation, 3 : dentine, 4 : odontoblastes (Goldberg, 2007).

L'émail naît donc de l'activité des améloblastes. Ils sécrètent des protéines matricielles telles que les amélogénines et les énamélines, par leurs prolongements de Tomes, contrôlant secondairement la déposition de la phase minérale. La couche entière de l'émail se forme pendant ce stade (Piette and Goldberg, 2001).

La plus grande partie de la matrice organique de l'émail ainsi sécrétée pendant le stade de formation est dégradée enzymatiquement (par des métalloprotéases) et ensuite éliminée au cours du stade de maturation pour permettre la croissance en épaisseur et en largeur des cristallites. Les améloblastes de maturation subissent une importante réorganisation et subissent finalement une apoptose programmée (Piette and Goldberg, 2001).

La minéralisation de l'émail a lieu en majeure partie avant l'éruption de l'organe dentaire. Elle permet aux cristaux d'hydroxyapatite de croître grâce aux protéines et à l'eau libérées par la matrice. Une seconde phase de maturation renforçant l'émail se produit une fois la dent présente sur l'arcade dentaire. En effet, des dépôts de calcium et de phosphate d'origine salivaire se positionnent dans les défauts cristallins. La maturation se fait selon un processus complexe au cours duquel l'eau et les protéines sont progressivement remplacées par du calcium et du phosphate. Cette minéralisation secondaire se fait préférentiellement au sein de l'émail interprismatique (Mount and Hume, 2002).

3. Sa structure

La principale composante minérale de l'émail est représentée par les prismes d'émail. Ils s'étendent de la jonction amélodentinaire à la surface de la dent. Ils sont aussi appelés bâtonnets. Les prismes s'imbriquent les uns dans les autres et sont formés par l'organisation de cristaux d'hydroxyapatite, plus petite unité composant l'émail. Le prisme d'émail a un diamètre de 3 μm et est constitué d'environ 100 cristaux d'hydroxyapatite. Les prismes d'émail sont orientés perpendiculairement à la surface de la dent et sont parallèles entre eux. Les cristaux d'hydroxyapatite de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ jouent un rôle crucial dans les substitutions ioniques et notamment le remplacement des ions OH^- par les ions F^- formant des cristaux de fluoroapatite, plus résistants aux attaques acides, responsables des déminéralisations amélares (Goldberg, 2007). En coupe longitudinale, on voit que chaque prisme est bordé de part et d'autre par de l'émail interprismatique. L'émail interprismatique a une composition proche de celle de l'émail prismatique. Le pourcentage d'eau est légèrement plus important et cela facilite le passage des acides bactériens et l'apparition d'un leucôme. La distinction entre ces deux types d'émail est possible, par microscopie électronique, mettant en évidence une différence d'orientation des cristaux d'hydroxyapatite. Les cristallites de l'émail interprismatique forment un angle d'environ 60° avec les cristallites des prismes. A l'interface entre prisme et interprisme, on trouve une gaine, fine bordure non minéralisée, enrichie en matrice organique (Goldberg, 2007).

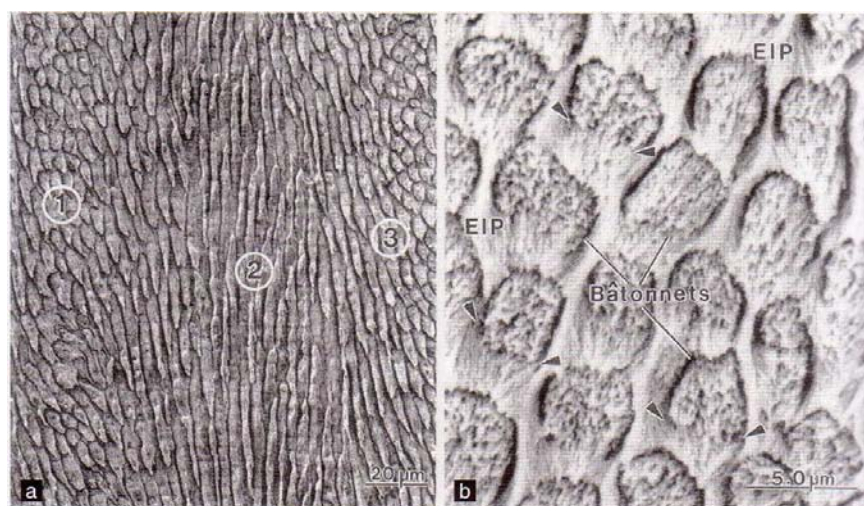


Figure 2 : microphotographie en microscopie électronique à balayage montrant (a) l'organisation complexe des bâtonnets dans les deux-tiers internes de la couche prismatique de l'émail dentaire de

l'humain et (b) la relation entre les bâtonnets fracturés transversalement et l'émail interprismatique (EIP) qui les entoure. Les bâtonnets dans les groupes adjacents 1, 2 et 3 ont une orientation différente. Les têtes de flèches indiquent la zone de coalescence entre l'émail interprismatique et la base du bâtonnet (Piette and Goldberg, 2001).

Le terme d'émail aprismatique est aussi utilisé pour définir l'émail cervical ou l'émail d'une dent de lait par exemple. En effet, la zone cervicale dentaire constitue une exception puisque ces prismes s'abouchent obliquement à la surface de l'émail. Tous les cristallites sont parallèles entre eux. Il devient difficile de différencier substance prismatique, interprismatique et gaine prismatique. Les collages sur ce type d'émail sont plus difficiles à réaliser.

La dureté de l'émail découle directement de sa structure. En effet, sa résistance est fonction de son degré de minéralisation et de la complexité de ses structures qui autorisent une certaine résilience, donc permet l'encaissement des chocs sans fracture spontanée de l'émail en réponse aux forces de mastication. Cette complexité se manifeste également par la trajectoire complexe des prismes d'émail à la base de l'organisation en bandes d'Hunter-Schreger et en stries de Retzius. Les bâtonnets sont organisés en rangées dont l'orientation alterne avant d'achever leur trajectoire perpendiculairement à la surface de l'émail. Leur trajet non rectiligne caractérise les bandes d'Hunter-Schreger. Les stries de Retzius sont formées par les phases successives de croissance et de minéralisation de l'émail (Piette and Goldberg, 2001).

4. Son remodelage permanent

Les cristaux d'hydroxyapatite de l'émail, notamment ceux situés en surface de la dent, sont en équilibre dynamique avec le fluide salivaire (contenant des globules de phosphates de calcium). Des échanges ioniques permanents entre les cristaux d'hydroxyapatite et le fluide salivaire animent une succession de déminéralisations et reminéralisations.

Durant la phase post-éruptive, la surface de l'émail se minéralise totalement. Ceci est rendu possible par un pH de son environnement immédiat proche de la neutralité ou alcalin. Cela permet la précipitation des ions Ca^{2+} , PO_4^{3-} et F^- salivaires à la surface de l'émail.

Ainsi, continuellement, des échanges ioniques s'effectuent en fonction de la concentration ionique locale et du pH du milieu buccal. En présence d'un pH acide à la surface de l'émail, il se produit une dissolution de la surface de l'émail avec une perte de substance minérale provenant de la périphérie des cristaux d'apatite (élargissement des espaces intercristallins chargés de manière plus importante en eau et en matière organique) et du cœur des cristaux (fuite des ions phosphates, calcium et

hydroxydes). Plus le pH diminue, plus il faut d'ions calcium pour empêcher la dissolution des cristaux d'hydroxyapatite. La chute du pH buccale dépend directement de l'activité bactérienne à l'origine de la synthèse d'acides. Le flux ionique a donc lieu en faveur de la salive. C'est le processus de déminéralisation (Mount and Hume, 2002).

La déminéralisation est un processus réversible si le pH de l'environnement proche du cristal d'hydroxyapatite redevient neutre ou basique et si des ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} sont disponibles en quantité suffisante (Piette and Goldberg, 2001).

La surface amélaire est rythmée par une succession de déminéralisations et de reminéralisations mettant en jeu le pouvoir tampon de la salive et la protection relative que lui confère la pellicule exogène acquise. Ces cycles successifs aboutissent, dans des conditions normales, à une diminution des porosités et des irrégularités de surface.

ii. La dentine

1. Sa composition

La dentine est le constituant majeur de l'organe dentaire. Il s'agit d'un tissu conjonctif minéralisé mais avasculaire qui est en connexion permanente avec la pulpe par l'intermédiaire des prolongements cytoplasmiques des odontoblastes. Entourant la pulpe, elle est revêtue par l'émail au niveau de la couronne et par le cément dans la racine. Cette substance translucide, blanche jaunâtre, est plus dure que l'émail et apparaît également moins opaque que l'émail à la radiographie (Auriol et al., 2000). Si la progression de la carie est relativement lente dans l'émail, elle est beaucoup plus rapide dans la dentine. Ceci s'explique par les différences dans la morphologie et le degré de minéralisation (Love and Jenkinson, 2002).

La dentine est formée pour 70% d'une phase minérale (hydroxyapatite carbonatée et magnésifiée) et pour 30% d'autres éléments parmi lesquels 18 à 20% de matrice organique et 10 à 12% d'eau.

Les cristaux d'apatite composant la dentine sont plus petits que ceux composant l'émail. L'apatite dentinaire contient moins d'ions calcium que l'apatite amélaire mais plus d'ions bicarbonates. En plus d'être plus petits, les cristaux d'apatite dentinaires sont beaucoup plus solubles que ceux de l'émail. Cela facilite leur déminéralisation. La quantité importante d'ions bicarbonates contenus dans la dentine lui confère un pouvoir tampon sans précédent face aux éventuelles variations de pH (Haapasalo et al., 2007).

La composante organique contient 86% à 90% de collagène et essentiellement du collagène de type I associé à des traces de collagène de type V et III. Parmi les autres composants organiques, on dénombre 10 à 14% de protéines non collagéniques et d'autres molécules non protéiques de la matrice extracellulaire (protéoglycanes, phosphoprotéines et glycoprotéines acides par exemple) (Piette and Goldberg, 2001). On peut décrire grossièrement la structure dentinaire comme un réseau de collagène entouré de cristaux d'apatite.

2. La dentinogenèse

Les odontoblastes sont les cellules responsables de la synthèse de pré-dentine, secondairement minéralisée en dentine. Ces cellules dérivent, embryologiquement, des cellules des crêtes neurales (ectomésenchyme) (Auriol et al., 2000).

Elles sont constituées d'un corps cellulaire formant une longue palissade à la périphérie de la pulpe et d'un prolongement continu et étroit de leur cytoplasme, appelé prolongement odontoblastique, qui prend sa place au cœur des canalicules dentinaires. Ces cellules font partie intégrante du complexe pulpodentinaire. Leur vie et leur capacité de synthèse sont dépendantes des apports provenant de la pulpe et régissant leur renouvellement. Les odontoblastes ne peuvent fonctionner correctement qu'en présence d'une intense activité phosphatase alcaline sur leur membrane (Auriol et al., 2000). Du fait de ces particularités anatomiques, toute atteinte de la dentine a très vite une répercussion sur le mésenchyme pulpaire (Séguier and Le May, 2002).

L'édification de la dentine débute au stade de cloche. Elle continue jusqu'à l'entière formation de la dentine coronale. C'est la dentine primaire. Elle constitue la majeure partie de la dent et a une épaisseur de 150 μm . Quant à la dentine radiculaire, elle ne se construit que tardivement après l'éruption dentaire (18 mois après celle-ci pour les dents déciduales, 2 à 3 ans après pour les dents permanentes). Au cours de la vie, après l'éruption de la dent, une dentine secondaire physiologique continue à s'édifier tant que les cellules odontoblastiques synthétisent de la matrice organique (Auriol et al., 2000). Elle apparaît plus tard, après la formation de la racine. Elle s'accroît lentement mais ses lignes d'accroissement et sa structure tubulaire sont en continuité avec celles de la dentine primaire. Sa perméabilité est réduite par rapport à celle de la dentine primaire (plus grande minéralisation) (Auriol et al., 2000).

Ainsi, l'apposition de pré-dentine ainsi que sa minéralisation sont réalisées de manière centrifuge. Le prolongement odontoblastique s'allonge et se retrouve englobé dans la matrice. Ce mécanisme

s'effectue au dépend de la forme et du volume de la chambre pulpaire, réduit tout au long de la vie de manière non homothétique (Love and Jenkinson, 2002).

La formation de la matrice étant en avance sur les phénomènes de minéralisation, il persiste toujours une substance organique non minéralisée, la pré-dentine, entre odontoblastes et front de minéralisation ; l'épaisseur de cette couche étant de 150 μm (Auriol et al., 2000). La maturation de la pré-dentine se fait au cours des mois qui suivent sa sécrétion.

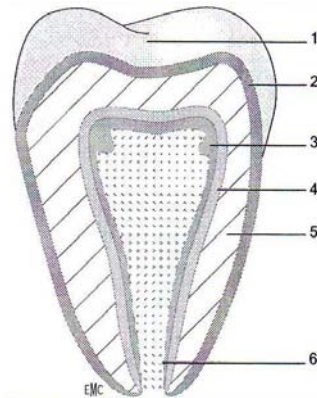


Figure 3 : Différentes variétés de dentines. 1 : émail, 2 : manteau dentinaire ; 3 : dentine tertiaire ; 4 : dentine secondaire ; 5 : dentine primaire ; 6 : pré-dentine (Auriol et al., 2000).

3. Sa structure

La structure de la dentine est dite alvéolaire. Elle découle directement de la morphologie de la cellule odontoblastique et de son mécanisme de synthèse. Elle est creusée sur toute son étendue par un réseau de tubules : les tubules dentinaires. Ils sont séparés les uns des autres par la dentine inter-tubulaire et tapissés par de la dentine intra-tubulaire.

Les tubules dentinaires contiennent les prolongements cytoplasmiques mais aussi des fibres de collagène, des fibres nerveuses et du fluide dentinaire. Ils représentent 10 à 30% du volume de la dentine (Auriol et al., 2000).

La dentine intra ou péri-tubulaire est une dentine hyperminéralisée (renfermant 40% de minéraux supplémentaires). Lors de la déminéralisation carieuse, c'est cette dentine péri-tubulaire qui est détruite en premier par les acides (Auriol et al., 2000).

La dentine inter-tubulaire est localisée entre les tubules et représente le premier produit sécrété par les odontoblastes au cours de la dentinogenèse. Ses fibrilles de collagène et les cristaux d'apatite (100 nm de long), qui leur sont parallèles, sont disposés perpendiculairement à l'axe des tubules (Auriol et al., 2000).

Les tubulis dentinaires traversent toute l'épaisseur de la dentine depuis la pulpe jusqu'à la jonction amélodentinaire dans la couronne et cémento-dentinaire dans la racine. Le diamètre de ces tubulis s'accroît au voisinage de la pulpe. Ils ont un trajet sinueux en S, avec des courbures moins marquées dans la racine et au niveau du collet où ils sont presque rectilignes. Ils s'anastomosent les uns aux autres par l'intermédiaire de canalicules latéraux.

La différence de circonférence, entre la chambre pulpaire et la couronne dentaire, explique la différence de quantité des tubulis dentinaires au niveau de la jonction émail-dentine (JED) par rapport à la couche dentinaire la plus proche de la pulpe. En effet, au niveau de la JED, on dénombre 15000 tubules/mm² alors que le long de la pulpe, il y en a environ 45000/mm².

Parallèlement, la dentine péri-tubulaire est déposée continuellement depuis la formation de l'odonte. Le diamètre des tubulis dentinaires est donc plus faible au niveau de la JED (0,9 µm) qu'au niveau de la pulpe (2,5 µm) (Love and Jenkinson, 2002).

L'existence du réseau tubulaire rend la dentine hautement perméable à toute agression microbienne ou chimique qui se propage très rapidement dès lors que la barrière constituée par l'émail est franchie. La quantité de micro-organismes ou bien de produits chimiques pouvant diffuser dans ces tubules ainsi que leur vitesse de diffusion sont dépendants de plusieurs facteurs tels que la taille des molécules, la température, la présence ou non de boue dentinaire, le nombre et le diamètre des tubulis.

La structure de la dentine influence l'invasion bactérienne. Les bactéries ont un diamètre variant de 0,5 à 0,7 µm. Elles peuvent donc pénétrer les tubules aisément (Love and Jenkinson, 2002).

Cette perméabilité est dépendante de l'âge du sujet. Une dentine jeune, dont les diamètres tubulaires sont plus grands, est bien plus perméable qu'une dentine âgée où la lumière tubulaire est réduite, voire obturée (grâce à la dentine intra-tubulaire). L'oblitération des tubules dentinaires augmente de 40% entre 20 et 80 ans (Love and Jenkinson, 2002). Ceci explique en partie la plus grande rapidité de progression de la carie dentinaire chez le sujet jeune.

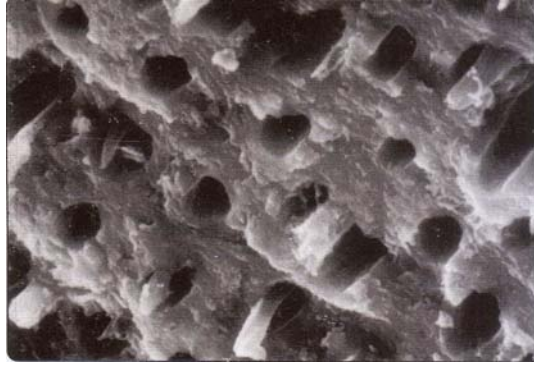


Figure 4 : section horizontale de la dentine mature permettant d'observer les tubulis. Cette section est proche de la pulpe, ce qui explique le nombre et la taille de ces tubulis (X1000) (Mount and Hume, 2002).

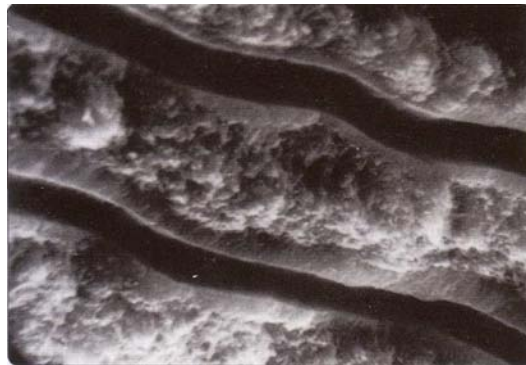


Figure 5 : section longitudinale de dentine mature dans une zone identique à celle de la figure précédente. Le diamètre des tubulis est de l'ordre de 2 μm (X1000) (Mount and Hume, 2002).

b. Formation du biofilm bactérien

i. Définition

1. Qu'est ce qu'un biofilm bactérien ?

a. Composition et structure

La bactérie est un micro-organisme unicellulaire existant selon deux modes de vie (Veno Poulsen, 1999). Elle est dite planctonique quand elle vit en flottaison libre dans un milieu liquide. A l'inverse, elle peut se développer au sein d'une communauté microbienne, le biofilm bactérien, pour augmenter ces chances de survie. 99,9% des bactéries vivent au sein d'un biofilm. La bactérie passe de l'un à l'autre de ces deux modes de vie au cours de sa maturation (Donlan and Costerton, 2002).

Le biofilm bactérien est défini comme une communauté microbienne hétérogène, composée de bactéries, liées entre elles, et liées irréversiblement à un substrat. Ces bactéries sont alors caractérisées par la sécrétion d'une matrice adhésive protectrice, constituée de polysaccharides imbibés d'eau (peptidoglycanes, celluloses). Cette matrice extracellulaire bactérienne constitue 85% du biofilm ; les 15% restant correspondent à la fraction cellulaire (Donlan and Costerton, 2002).

Les bactéries, en s'assemblant, forment des microcolonies d'organismes vivants (Pratten et al., 2000). Ces microcolonies bactériennes, en forme particulière dite de « tour », « champignon » ou encore « épis de maïs », sont entrecoupées par un réseau de « canaux nutritifs » ou « espace libre de diffusion » assurant la distribution des nutriments et de l'oxygène ainsi que le passage de déchets, enzymes et métabolites (Donlan and Costerton, 2002). Ce réseau perméable contribue secondairement au transfert de molécules de signalisation (molécules chimiques) établissant la communication entre les cellules (Svensäter and Bergenholtz, 2004). Le premier scientifique à mettre en évidence une telle organisation fut Marshall en 1976 (Donlan and Costerton, 2002).

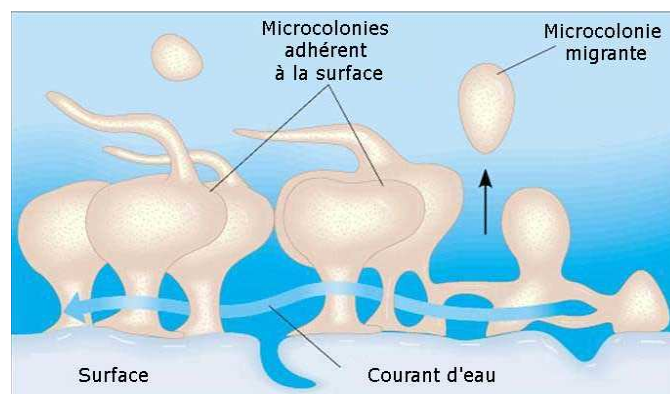


Figure 6 : schématisation des microcolonies bactériennes et des « espaces nutritifs » formant le biofilm bactérien (<http://www.kazieltys.com/assets/images/biofilms2.jpg>).

Le biofilm bactérien peut se fixer sur n'importe quel type de surface : naturelle (roche...), artificielle (cathéter...) ou le tissu vivant (endocarde...). Sauf exception, une telle organisation est surtout observée dans les milieux aqueux ou exposés à l'humidité (milieu où il y a présence de nutriments pour la survie des bactéries le composant) (Donlan and Costerton, 2002).

Au fur et à mesure de sa maturation, le biofilm bactérien voit sa composante cellulaire se modifier. Il s'épaissit et peut subir le phénomène de détachement bactérien. Sous les mouvements de fluide, certaines micro-colonies peuvent se rompre ou se détacher de leur surface (Donlan and Costerton, 2002). De plus, une bactérie fixée sur un substrat peut produire une enzyme à l'origine de l'hydrolyse de l'adhésine spécifique responsable de cette fixation et ainsi détacher la cellule de la surface

(Marsh, 2004). Les micro-organismes peuvent alors se fixer sur un nouveau substrat, à distance du premier, et être à l'origine du développement d'un second biofilm potentiellement pathogène (Donlan and Costerton, 2002).

b. Rôles et pathogénicité

Le biofilm joue donc un rôle protecteur, pour les bactéries, selon quatre principes différents :

- une protection passive par une matrice extracellulaire qui empêche partiellement le passage d'éléments antibactériens ;
- une protection métabolique : les bactéries ainsi organisées sont moins actives métaboliquement et donc moins réceptives aux agents antimicrobiens, qui n'attaquent que les bactéries en division ;
- une protection active, en expulsant par des pompes d'efflux certains produits hostiles aux bactéries ;
- une protection génétique caractérisée par des échanges de matériel génétique entre les cellules, des transferts de résistance ainsi que des modifications génotypiques et phénotypiques des micro-organismes, leur conférant des propriétés différentes et une résistance accrue (Donlan and Costerton, 2002).

La formation d'un biofilm constitue le premier moyen d'adaptation des bactéries à leur environnement. Le biofilm est le mode de vie naturel des bactéries en milieu hostile (manque de nutriment...). Les micro-organismes composant le biofilm présentent des propriétés différentes de leurs homologues planctoniques (Veno Poulsen, 1999). La structure et la physiologie du biofilm donnent aux bactéries ce que l'organisation tissulaire apporte aux cellules des êtres supérieurs.

Le biofilm bactérien n'est pas initialement pathogène. Il joue un rôle très important dans le développement des défenses immunitaires de l'hôte (Marsh, 2006). Par exemple, la santé dentaire est considérée comme un état d'équilibre dans lequel une population bactérienne coexiste avec l'hôte et ou aucun dommage irréparable n'apparaît dans les tissus de ce dernier (Carranza et Newman, 1996). L'antagonisme bactérien (compétition bactérienne nutritionnelle, compétition bactérienne d'adhésion, production de facteurs inhibiteurs, création de conditions environnementales de survie spécifiques...), se développant au sein du biofilm dentaire, va à l'encontre des bactéries pathogènes et joue ainsi un rôle protecteur. Les bactéries pathogènes sont naturellement présentes parmi la flore buccale mais en très faible quantité.

Toutefois, un changement écologique peut apparaître et modifier la composition et les activités des communautés bactériennes du biofilm. Il en résulte une augmentation des proportions des micro-organismes pathogéniques, qui possèdent des déterminants enzymatiques et structuraux les rendant plus virulents (Burne, 1998). C'est alors que les différents groupes de bactéries pathogènes coopèrent et entraînent la maladie, tandis que, seules, ces bactéries sont incapables de nuire. Ainsi, la plupart des pathologies chroniques humaines sont associées à la pathogénicité d'un biofilm bactérien (Donlan and Costerton, 2002).

2. Applications dentaires

La pathologie carieuse est associée à un biofilm bactérien. Le biofilm dentaire est aussi appelé plaque bactérienne ou plaque dentaire. Il est défini comme un dépôt mou, blanchâtre et adhérent, souvent difficile à mettre en évidence à l'œil nu lorsqu'il n'est pas épais. Il compte environ 10^8 à 10^9 bactéries par mg de plaque. Environ 50% des bactéries contenues dans le biofilm dentaire n'ont pas encore pu être cultivées et classifiées. Elles restent non identifiées même si on connaît leur présence.

La plaque bactérienne se forme en 48h maximum. Cela se déroule en plusieurs étapes :

- adsorption de protéines et autres molécules à la surface de la dent ;
- transport passif des bactéries jusqu'à la surface amélaire ;
- coadhésion des bactéries tardives aux bactéries colonisatrices primaires de la surface dentaire ;
- multiplication des micro-organismes adhérents ;
- détachement bactérien (Marsh, 2004).

Une telle agrégation bactérienne, constituant un mécanisme de survie pour les micro-organismes, est aussi associée aux pathologies endodontiques intra-radiculaires et extra-radiculaires (Khemaleelakul and al., 2006). La nécrose pulpaire est associée, la plupart du temps, à une colonisation bactérienne de l'endodonte. Les micro-organismes pathogènes forment une structure particulière leur permettant de survivre : un biofilm. Le biofilm bactérien endodontique est forcément pathogène puisqu'il dérive de la pathogénicité de la plaque dentaire. Le biofilm bactérien endodontique est responsable de l'apparition et de la persistance de lésion infectieuse péri-apicale. Une telle organisation dans l'endodonte compromet l'efficacité de nos traitements mécaniques et chimiques lors de la pulpectomie.

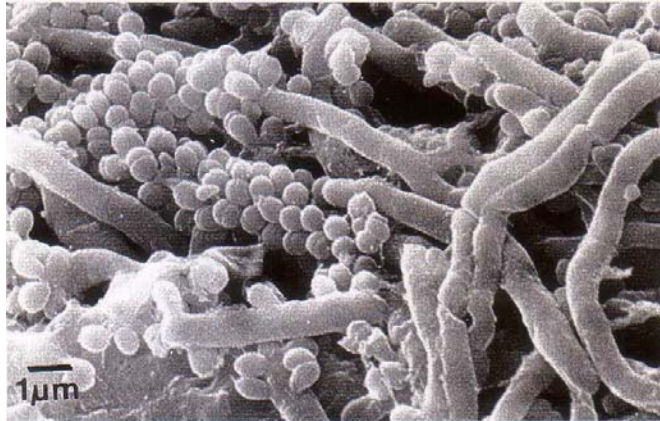


Figure 7 : vue en microscopie électronique à balayage, de la plaque dentaire recouvrant la surface de l'émail (Piette and Goldberg, 2001).

ii. Développement de la plaque bactérienne

Les bactéries adhèrent à la surface dentaire par l'intermédiaire de la pellicule exogène acquise. Elles colonisent la surface, s'y multiplient, s'associent à d'autres espèces bactériennes et s'entourent d'une matrice extracellulaire protectrice, qu'elles produisent elles-mêmes (Shen and al., 2005). La plaque dentaire est définie comme ayant une architecture ouverte vers le milieu extérieur grâce aux chaînes ou canaux nutritifs circulants entre les microcolonies bactériennes (Marsh, 2004).

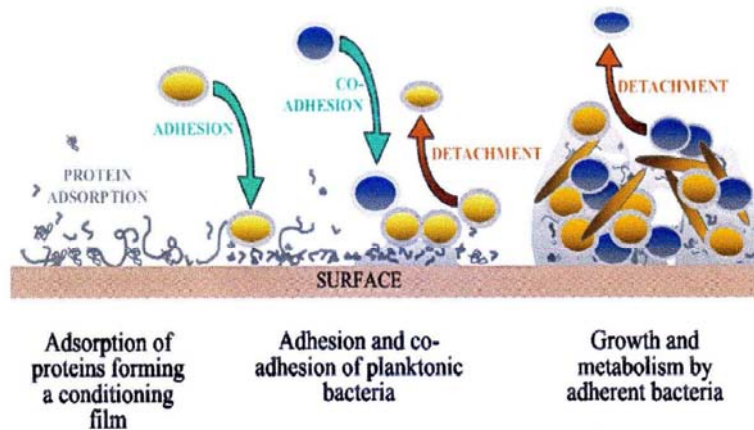


Figure 8 : Etapes de formation du biofilm dentaire (Svensäter and Bergenholtz, 2004)

1. La pellicule exogène acquise

Immédiatement après son éruption dans le milieu buccal, la dent est recouverte d'une fine pellicule organique et naturelle. Cette pellicule amélaire est aussi appelée « pellicule exogène acquise » ou PEA.

1. Sa composition

Dawes définit la pellicule exogène acquise comme un ensemble de protéines et autres macromolécules présentes sur l'émail et provenant de la salive ou du fluide crévulaire. La PEA est à différencier de la plaque dentaire. En effet, il s'agit d'une couche acellulaire (Hannig and Joiner, 2006).

Parmi sa composante protéique essentielle, d'origine salivaire, on dénombre les glycoprotéines I muqueuses (MG1), les protéines riches en proline (PRP), la stathérine, l'histatine, les IgM (immunoglobulines M) et les IgA (immunoglobulines A). Ces protéines salivaires sont souvent lésées et ceci à cause des activités protéolytiques qui y sont présentes, provenant des enzymes salivaires et de l'activité bactérienne (Hannig and Joiner, 2006).

Ont également été mises en évidence des protéines spécifiques ayant une activité enzymatique telles que l' α -amylase, le lysozyme et la glucosyltransférase (d'origine bactérienne).

La PEA se compose aussi de protéines spécifiques, composantes d'origine plasmatique, comme le fibrinogène, la fibronectine, l'albumine et les IgG (immunoglobulines G). La PEA présente une composante plasmatique plus développée si elle se trouve au collet d'une dent plutôt qu'à son rebord incisif. En effet, cette composante d'origine plasmatique provient essentiellement du fluide crévulaire (Hannig and Joiner, 2006).

Les glycoprotéines salivaires constituent 98% de la composante protéique de la PEA. Une pellicule exogène acquise formée en deux heures contient environ 1g de protéines (Hannig and Joiner, 2006). Alors que la salive contient environ 309 protéines différentes, la PEA exogène acquise en compte 130 (Dawes, 2008).

A cette composante protéique s'ajoute une quantité indéfinie d'hydrates de carbone. On dénombre environ 50% de glucose et 50% de galactose. On y retrouve aussi des traces de mannose, fucose, glucosamine et galactosamine. L'origine de ces hydrates de carbone peut être double. La PEA pourrait éventuellement adsorber les polymères de glucose provenant des bactéries la recouvrant. Parallèlement, les hydrates de carbone pourraient découler de l'activité de synthèse grâce à la glucosyltransférase bactérienne. Enfin, les glycolipides contenus dans la PEA contiennent également une unique portion de glucose.

Les lipides constituent 22 à 23% de la PEA ; il s'agit de lipides riches en acides gras libres, de triglycérides, de cholestérol mais aussi de phospholipides et glycolipides. La composition en lipides de la PEA nous informe de l'activité carieuse présente dans la cavité buccale de l'individu. Les lipides

ont en effet la capacité de retarder la pénétration de l'acide lactique vers l'émail. Ils protègent donc l'émail. Les phospholipides, par leurs interactions avec les mucines (MG1) salivaires, confèrent une résistance accrue à la PEA face aux attaques acides (Hannig and Joiner, 2006).

La composition de la PEA dépend à la fois de sa localisation autour de la dent mais aussi de l'origine des protéines salivaires la composant (origine). Sa formation est aussi influencée par notre alimentation (Hannig and Joiner, 2006).

Biopolymère	Rôle physiologique
Protéines riches en proline	Précurseurs de la PEA
Stathérines	Inhibiteurs de la précipitation du calcium
Histatine	Effets antimicrobiens contre <i>Candida</i>
α -Amylase	Digestion de l'amidon
Glucosyltransférase	Enzyme bactérienne (synthèse de glucanes)
Anhydrase carbonique VI	Neutralisation des acides
Anhydrases carboniques I et II	
Lysozyme	Effet antibactérien (lyse de la membrane bactérienne)
Lactoferrine	Glycoprotéine liant des particules ioniques ; effet antibactérien
Mucine MG1	Lubrification
Mucine MG2	Lubrification
Cystatine SA-1	Propriétés antibactériennes et antivirales
Cystatin SN	
Albumine	Protéine de transport, régulation de la pression osmotique colloïdale
sIgA	Réaction immunitaire, inhibition de l'attachement bactérien
IgM	
IgG	
Facteur du complément 3/3c	Activation du système du complément
Fibrinogène	Facteur I de la coagulation sanguine
Fibronectine	Protéine de structure
Calgranuline B	Liaison au calcium
Cytokératine 13, 15	Protéine cellulaire
Agglutinines salivaires	Agglutination des bactéries orales

Tableau 1 : tableau énumérant protéines et autres biopolymères composants la PEA (Hannig and Joiner, 2006).

2. Son adhérence à la surface amélaire

La PEA se dépose à la surface de l'émail grâce à des liaisons chimiques entre les protéines salivaires et l'hydroxyapatite amélaire. Les protéines salivaires interagissent aussi en établissant des liaisons croisées entre elles. La formation de la pellicule exogène acquise se fait en deux étapes.

La première étape consiste en l'adsorption instantanée de protéines salivaires spécifiques à la surface de l'émail. Cela aboutit à la formation d'une première sous-couche « précurseur » de la PEA, d'une épaisseur de 10 à 20 nm et essentiellement constituée d'une dizaine de protéines dont les mucines (glycoprotéines I et II), l'amylase, l'histatine, la stathérine, les isoformes de la cystatine, le lysozyme, la lactoferrine, l'anhydrase carbonique I et II, les protéines riches en proline et enfin la glucosyltransférase (Hannig and Joiner, 2006). Cette première couche se forme en 3 minutes et son élaboration débute dans les premières secondes de la formation de la PEA (Hannig and Joiner, 2006). En contact avec le fluide salivaire, les ions calcium composant l'hydroxyapatite amélaire se dissolvent. Il en résulte une couche de surface amélaire chargée négativement par les ions phosphates. Cette surface chargée négativement peut donc être liée à une couche d'ions calcium chargés positivement et d'origine salivaire cette fois-ci. On en déduit donc que les protéines, précurseurs de la PEA, peuvent se lier à l'émail dentaire grâce à ces interactions électrostatiques entre cette double couche ionique dans un premier temps (les ions calcium salivaires jouent le rôle d'intermédiaires entre les ions phosphates et les protéines salivaires en saturant la couche superficielle de l'émail) ou bien grâce à la présence de groupements spécifiques chargés positivement à la surface des protéines salivaires.

Les protéines d'origine parotidienne sont les composants principaux de la pellicule exogène acquise. Elles sont chargées négativement et s'associent sur forme de globules ou d'agrégats ayant un diamètre conséquent compris entre 100 et 200nm (Hannig and Joiner, 2006). La majorité des protéines composantes de la PEA sont chargées négativement au niveau de leur portion C-terminale (Siqueira W.L. and Oppenheim F.G., 2009)

Ces interactions électrostatiques primaires sont à l'origine de liaisons ioniques fortes caractérisées par l'échange d'électrons entre deux atomes. Mais la formation de cette première couche de la PEA qui est fortement ancrée sur l'émail coronaire, fait aussi intervenir des liaisons faibles telles que les forces de Van der Waals ou bien encore les interactions hydrophobes, définies comme des forces attractives mais sans échange d'électrons.

Une fois élaborée, cette première couche de la PEA n'est plus remodelée et est fortement ancrée à la surface dentaire (Hannig and Joiner, 2006).

Cette première phase initiale rapide est suivie par une seconde phase beaucoup plus lente. Un second flot de protéines salivaires se fixent sur les protéines précurseurs de la PEA. Cette seconde adsorption de protéines salivaires se fait de manière continue. Et ceci est à l'origine du remodelage permanent de la couche superficielle de la PEA ainsi que de sa structure. Cette seconde phase met en jeu des interactions protéine-protéine entre les molécules fixées dans la couche précurseur de la PEA et les molécules stagnantes dans la salive (Hannig and Joiner, 2006).

Cette deuxième couche protéique atteint une épaisseur initiale au bout de deux à trois minutes. Cette épaisseur se maintient pendant les trente premières minutes de la formation de la PEA pour ensuite augmenter dans les 30 à 90 minutes qui suivent et atteindre jusqu'à 1000nm. Cette épaisseur finale dépend de l'apport protéique et des conditions buccales.

Cette adsorption secondaire ne concerne pas uniquement « la protéine » mais surtout les agrégats de protéines formés dans le milieu salivaire. Cela confère cet aspect globuleux à la PEA et explique aussi l'augmentation rapide de son épaisseur. En effet, les cellules épithéliales buccales synthétisent une enzyme, la transglutaminase, permettant l'association de plusieurs protéines salivaires formant des agrégats. De cette manière, elles se retrouvent protégées face aux activités protéolytiques bactériennes ou salivaires.

La PEA est donc élaborée dans un délai de 30 à 120 minutes. Elle fait appel à un processus de formation dynamique, influencé par l'adsorption et la « désadsorption », la modification des protéines adsorbées par les enzymes bactériennes ou salivaires et la formation d'agrégats macromoléculaires.

Le turn-over de la pellicule exogène acquise reste inconnu (Hannig and Joiner, 2006).

L'adsorption des protéines salivaires à l'hydroxyapatite est dépendante du pH à la surface amélaire. Les protéines salivaires, métastables, précipitent lentement mais spontanément dans la salive quand elles se trouvent à l'état colloïdal. Si le pH buccal est neutre ou alcalin, la précipitation est lente. Plus le pH est acide, plus la précipitation est rapide. Cela s'explique par l'apport d'ions H^+ par le milieu favorisant la fixation des protéines chargées à la phase minérale de l'émail par l'intermédiaire de liaisons ioniques et d'interactions électrostatiques (Hannig and Joiner, 2006).

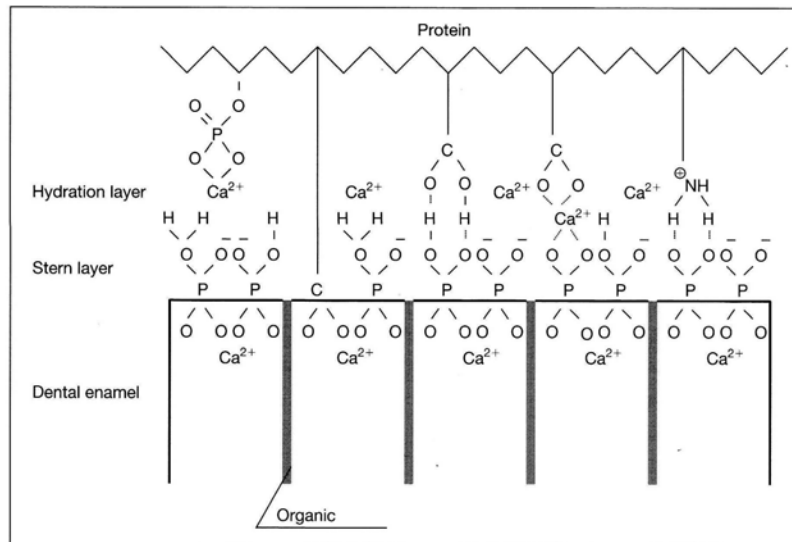


Figure 9 : représentation schématique de la formation de la pellicule exogène acquise et notamment l'adsorption des protéines salivaires à la surface de l'émail par des interactions électrostatiques (Hannig and Joiner, 2006).

3. Sa structure

La PEA est définie comme une couche amorphe, homogène, sans bactérie et d'épaisseur variable (Hannig and Joiner, 2006). Ce biofilm salivaire forme une barrière semi-perméable d'une épaisseur comprise entre 0,1 μm et 1 μm à la surface amélaire (Garcia-Godoy and Hicks, 2008).

Après une période de maturation pouvant aller de quelques heures à quelques jours, la PEA présente un aspect granuleux ou spongieux. Cet aspect est associé à la présence d'un ensemble de particules sphériques en son cœur (agrégats protéiques). Ce changement progressif d'aspect extérieur découle également de la modification de la composition de la pellicule et d'un changement de position de ses protéines (remodelage permanent de sa couche superficielle dite « flottante ») (Hannig and Joiner, 2006).

Cette pellicule est plus épaisse sur les faces proximales des dents (2 μm) et sur les faces linguales des molaires mandibulaires. Ceci est lié à une excrétion salivaire importante par les glandes sub-linguales et sub-mandibulaires ainsi qu'à un nettoyage physiologique insuffisant (Hannig and Joiner, 2006).

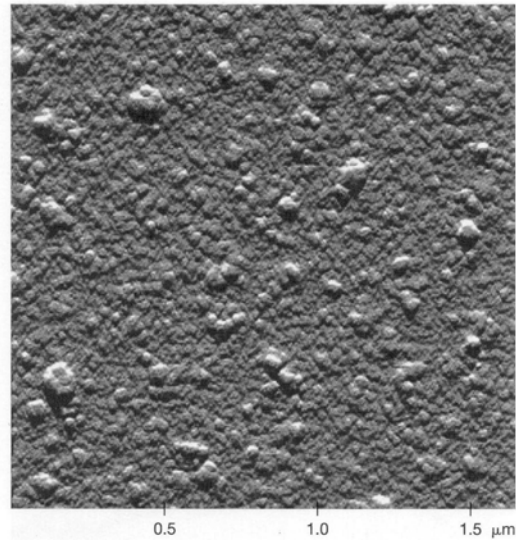


Figure 10 : vue en microscopie à force atomique de la PEA formée à la surface de l'émail, sur la face palatine d'une première molaire maxillaire, exposée au milieu oral durant 10 minutes. Des structures globuleuses de 15 à 30 nm de diamètre sont mises en évidence (Hannig and Joiner, 2006).

4. Ses rôles

La PEA présente quatre rôles distincts :

- la lubrification des surfaces dentaires ;
- un rôle de barrière semi-perméable face aux attaques acides ;
- la régulation de l'équilibre dans les échanges minéraux, entre le milieu salivaire et l'émail dentaire ;
- une modulation de l'adhérence bactérienne.

La PEA possède des fonctions communes à la salive. En effet, cette pellicule joue un rôle dans la gustation, la formation du bol alimentaire, la lubrification des surfaces dentaires et ceci notamment grâce à ses mucines. Elle favorise la digestion grâce à l'amylase salivaire. Elle facilite également la mastication et la parole. Elle réduit le coefficient de friction dents/muqueuse de vingt. Elle protège l'émail de l'usure excessive et de l'abrasion. La salive exerce donc ses fonctions à la surface de l'émail par l'intermédiaire de la PEA (Hannig and Joiner, 2006).

La PEA prévient la déminéralisation de l'émail. Elle protège des attaques acides de part son épaisseur mais aussi grâce à certains de ces composants, notamment l'anhydrase carbonique VI qui, en immobilisant les acides bactériens, stoppe ou ralentit la déminéralisation amélaire.

De plus, la PEA possède de nombreux agents antibactériens tels que la lactoferrine, la lactoperoxydase, les agglutinines ou le lysozyme. En liant le fer, la lactoferrine inhibe le métabolisme bactérien. Quant aux lysozymes, ils perforent la membrane bactérienne et provoquent la mort des cellules (Garcia-Godoy and Hicks, 2008).

La pellicule exogène acquise se retrouve quelque peu altérée par les attaques acides découlant du métabolisme bactérien. La notion de semi-perméabilité de cette pellicule protéique est ainsi définie. La couche superficielle de la PEA, flottante et moins dense, résiste moins bien aux attaques acides que la couche basale. La couche précurseur de la PEA n'est pas modifiée par les acides bactériens.

La PEA facilite également la reminéralisation de la surface amélaire. Elle réduit la diffusion des ions calcium et phosphates vers la salive. De plus, elle joue un rôle de réserve en contenant des globules de phosphates de calcium et du fluor favorisant la reminéralisation de l'émail.

La salive est sursaturée en ions calcium et phosphates, permettant la reminéralisation des zones déminéralisées mais aussi la maturation amélaire post-éruptive. La PEA joue un rôle de régulateur concernant la précipitation de ces ions à la surface de l'émail. Sans la pellicule exogène acquise, les échanges ioniques de la salive vers l'émail seraient continus. Or, les protéines riches en proline ont une forte affinité avec l'hydroxyapatite amélaire et inhibent les précipitations sur l'émail (Hannig and Joiner, 2006).

La PEA sert d'ancrage bactérien sur l'émail grâce à la présence de récepteurs spécifiques. Une altération de la PEA par l'hôte (brossage) ou par les enzymes bactériennes ou salivaires modifie la fixation bactérienne auprès de celle-ci. Une étude de Scannapieco (1993) met en évidence que l' α -amylase aide les bactéries à métaboliser le glucose et favorise donc la déminéralisation de l'émail. De plus, les glycoprotéines salivaires peuvent être source de carbone et d'énergie pour les bactéries. Certains composants d'origine salivaire et appartenant à la PEA, telles que les protéines riches en proline et les mucines, interviennent dans l'adhésion bactérienne et la croissance microbienne.

Pour conclure, le rôle de la PEA est bénéfique à la santé dentaire assurant une protection microbienne et une protection face à la déminéralisation, lors de l'ingestion d'aliments et de boissons acides. La qualité de protection de l'émail conférée par la PEA dépend directement de sa maturation et donc de son ancienneté à la surface de la dent. Elle joue cependant aussi un rôle destructeur en maintenant les acides en contact avec l'émail et en favorisant la colonisation bactérienne, la formation de la plaque dentaire et l'apparition du contexte carieux (Garcia-Godoy and Hicks, 2008). En effet, cette pellicule constitue la base du développement du biofilm carieux en

jouant le rôle de récepteur à adhésines bactériennes (Mouton and al., 1999). Elle sert de substrat à l'adhésion des premières bactéries colonisatrices lors de l'initiation et la formation du biofilm dentaire.

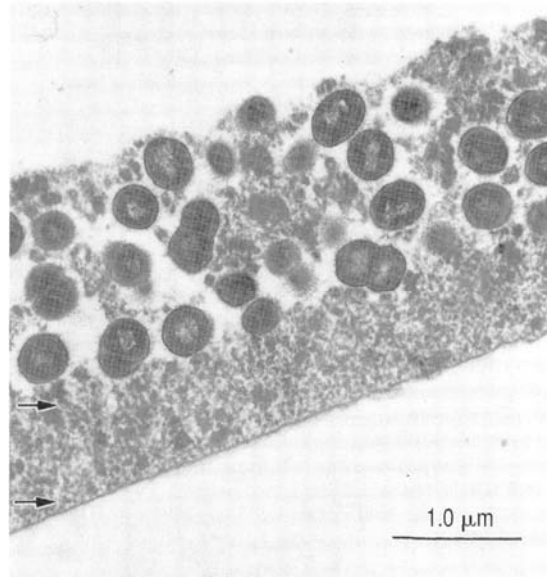


Figure 11 : coupe tomodensitométrique de la PEA (située entre les deux flèches sur la photo) et du biofilm bactérien y adhérant, présent 24h après le nettoyage d'une surface amélaire (Hannig and Joiner, 2006).

2. L'agrégation bactérienne

La phase d'agrégation bactérienne est divisée en deux étapes.

Des bactéries colonisatrices primaires se fixent à la pellicule exogène acquise recouvrant l'émail. Ces micro-organismes sont adsorbés premièrement d'une manière réversible. Il s'agit d'un phénomène de surface permettant de rapprochement de deux corps selon divers processus plus ou moins intenses.

Cette première phase est suivie d'une adhésion bactérienne irréversible à la PEA. L'adhésion correspond à l'ensemble des phénomènes physico-chimiques, mécaniques et biologiques se produisant lorsque deux corps sont mis en contact intime dans le but de créer une résistance mécanique à la séparation ; cela permet aux bactéries de s'unir à une surface de façon durable. L'adhésion dépend, entre autres, de la température de l'environnement et du pH du milieu dans lequel se trouvent les bactéries. L'adhésion ne doit pas être confondue avec l'adhérence, force nécessaire à la séparation des deux corps fixés. L'adhérence est un état et une propriété bactérienne.

Sans cette propriété, aucune bactérie ne pourrait se multiplier ou être à l'origine de phénomènes pathologiques (Quirynen and Bollen, 1995).

Dans un second temps, les bactéries colonisatrices secondaires viennent recouvrir les bactéries pionnières de la colonisation. L'adhésion a lieu entre deux micro-organismes bactériens. On parle de coadhésion ou coagrégation. Une deuxième vague de bactéries profitent de l'adhésion des bactéries pionnières pour s'y fixer et ainsi coadhérer à la PEA.

La matrice extracellulaire produite par les bactéries composantes du biofilm dentaire confère une certaine cohésion à toute la structure du biofilm. Elle joint les microcolonies entre elles et empêche leur séparation.

a. La fixation des bactéries pionnières

La surface amélaire est caractérisée par la dissolution des ions calcium composant les cristaux d'hydroxyapatite. La pellicule exogène acquise est constituée de glycoprotéines salivaires essentiellement d'origine parotidienne chargées négativement. De plus, la majorité des bactéries composant la flore buccale (notamment *Streptococcus mutans*) sont chargées négativement. La surface dentaire et les bactéries buccales sont alors initialement caractérisées par des forces de répulsion. Ces forces de répulsion sont très rapidement contrebalancées par l'élaboration du biofilm bactérien dentaire (Loesche, 1986).

i. L'adsorption initiale réversible

1. Les bactéries colonisatrices primaires

Ces bactéries sont saccharose-indépendantes, initialement planctoniques et proviennent de la flore salivaire. Toutes les bactéries « flottantes » de la salive n'ont pas la capacité de se fixer sur la PEA (Rosan and Lamont, 2000). Les premières bactéries capables de se fixer sur la pellicule exogène acquise, les espèces pionnières, sont à 67% des coques à Gram +. 80% des premières bactéries colonisatrices sont des streptocoques (Hannig and Joiner, 2006). Parmi elles, figurent en majorité des streptocoques oraux (*Streptococcus oralis*, *mitis*, *salivarius* et *sanguinis*). *Streptococcus gordonii* et *Streptococcus sanguis* sont les réels colonisateurs primaires. *Streptococcus mutans* ne constitue que

2% de cette flore dans un contexte carieux faible ou nul (Yoshida and al., 2006). Sont aussi présents des bacilles à Gram + tels que *Actinomyces* (Marsh, 1994).

2. Mécanismes d'adsorption

Au départ, ces bactéries, provenant de la flore salivaire et linguale, s'approchent de la PEA passivement sous la dépendance du flot salivaire principalement. L'ensemble des bactéries et la surface commencent à interagir l'un avec l'autre lorsque la distance qui les sépare est au maximum de 50 nm. Il s'en suit une succession d'interactions de longue distance qui sont partiellement de nature physico-chimique et responsables d'une attraction non spécifique entre les bactéries et la PEA. Cette phase d'adhésion est réversible. La bactérie est considérée comme une particule colloïdale idéale et répond donc aux lois physico-chimiques lorsqu'elle approche une surface, telle que la surface dentaire (Quirynen and Bollen, 1995 ; Hannig and Joiner, 2006).

Dans de nombreux milieux biologiques, deux types d'interactions de longue distance sont décrites. Les bactéries sont tout d'abord attirées dans un minimum énergétique secondaire par des forces d'attraction : les forces de Van der Waals. Les forces de Van der Waals sont en général de faible intensité, elles diminuent rapidement avec la distance. Pour éviter l'interpénétration des nuages électroniques des deux molécules, des forces de répulsion entrent en jeu secondairement, les forces électrostatiques (Bertrand, 2004). En effet, lorsque la distance des 20 nm maximum est franchie, ces forces de répulsion apparaissent, bactéries et surfaces étant chargées négativement (Rutter and Vincent, 1984).

D'après la théorie DLVO, développée par Derjaguin, Landau, Verwey et Overbeek (Derjaguin et Landau, 1941 ; Verwey et Overbeek, 1948), la résultante des interactions de Van der Waals et des interactions électrostatiques, appelée énergie de Gibbs, gouverne l'adhésion bactérienne initiale. L'énergie de Gibbs est fonction de la distance bactérie-substratum, ainsi que de la force ionique du milieu. A force ionique faible, les interactions électrostatiques sont très importantes et les conditions sont très défavorables à l'adhésion bactérienne. Par contre, à force ionique élevée, les interactions électrostatiques sont masquées par les nombreuses charges du milieu, ce qui crée des conditions très favorables à l'adhésion bactérienne (Bertrand, 2004).

Dans les milieux naturels, telle que la salive, la force ionique est moyenne (Quirynen and Bollen, 1995), l'énergie d'adhésion nécessaire à la bactérie va donc varier en fonction de la distance bactérie- substratum.

- lorsque la bactérie est à une distance comprise entre 50 et 20 nm du substratum, elle est uniquement soumise aux interactions attractives de Van der Waals ;
- en dessous de 20 nm, les forces électrostatiques entrent en jeu. A ce niveau, se crée une barrière énergétique répulsive. Lorsque la bactérie franchit cette barrière, elle se trouve à une distance de l'ordre du nanomètre, où apparaissent les interactions de courte distance à l'origine de l'adhésion irréversible des bactéries (Bertrand, 2004).

Le pH et la force ionique du milieu de suspension influencent ces forces d'adsorption, qui sont déterminées par les caractères physico-chimiques et macroscopiques des interfaces (charges de surface, énergie de surface, hydrophobie de la surface recouverte par la PEA et les micro-organismes adhérents). Ainsi, arrivées à proximité de la dent, les bactéries chargées négativement, se fixent réversiblement à la PEA, elle-même chargée négativement, par interaction entre les forces électrostatiques répulsives et les forces de Van der Waals attractives.

ii. L'adhésion irréversible spécifique

Dès lors que les micro-organismes se retrouvent quelque peu englobés à la surface de la dent, il se crée des interactions physico-chimiques de courte distance. Lorsque la distance bactérie-substrat est proche du nanomètre, les bactéries franchissent une barrière énergétique (maximum énergétique) et sont soumises à des interactions irréversibles telles que des interactions électrostatiques, hydrophobes, répulsives, acide-base (Bertrand, 2004).

En effet, l'adhésion irréversible spécifique est définie par la mise en place de liaisons ioniques entre les bactéries et la PEA ainsi que des liaisons hydrophobes et des liaisons de type lectine. Ceci explique la colonisation initiale de la PEA par *Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mitis* (Loesche, 1986).

Ainsi, pour se maintenir sur les surfaces dentaires durant une longue période, les bactéries forment des liaisons de haute affinité en utilisant des molécules de surface spécifiques. Les interactions sont de deux ordres :

- Les interactions de type Adhésine – Récepteur :

Ces interactions font intervenir une première molécule présente à la surface de la bactérie colonisatrice primaire. Il s'agit d'adhésine incluant les lectines (les plus fréquemment retrouvées chez *Streptococcus mutans*), les acides lipotéichoïques, les antigènes I/II, les Lra I (Lipoprotein receptor antigen I), les adhésines de la matrice extracellulaire ou autres protéines liant les hydrates de

carbone (Moreillon and al., 2002). L'adhésine présente à la surface bactérienne interagit avec une seconde molécule composant la PEA. Il s'agit des glycoprotéines salivaires (type mucine). Une glycoprotéine salivaire, associée à la PEA, exprime un récepteur spécifique permettant la liaison à une bactérie de la flore buccale. Ce récepteur reste « caché » lorsque la protéine reste en solution dans le fluide salivaire (Hannig and Joiner, 2006). Les adhésines sont des protéines qui se fixent stéréochimiquement à des récepteurs de la PEA, essentiellement saccharidiques, en formant des ponts entre les deux surfaces (Jenkinson and Lamont, 1997 ; Mouton and al., 1999).

Parallèlement, les adhésines peuvent aussi interagir avec d'autres récepteurs bactériens ou bien des glycolipides ou des protéines extracellulaires telles que le collagène ou le fibrinogène. Donc la PEA sert de substrat à l'adhésion bactérienne et à l'initiation de l'élaboration de la plaque dentaire (Hannig and Joiner, 2006).

Par exemple, *Streptococcus gordonii* se lie à la PEA au niveau de l' α -amylase et ceci grâce à une « amylase binding protein » présente sur sa membrane (Rosan and Lamont, 2000).

De plus, les mucines MG1 et MG2 (contenant beaucoup d'hydrates de carbone) assurent la fixation des bactéries cariogènes et notamment *Streptococcus mutans* mais aussi *Streptococcus sobrinus*, *mitis*, *sanguis* et *oralis* et ceci à la PEA par l'intermédiaire d'adhésines membranaires présentes à la surface bactérienne. Ces adhésines de type lectine présentent une affinité élevée pour les mucines salivaires, glycoprotéines fortement glycosylées (Teixeira and al., 2007).

Les bactéries de la cavité buccale présentent généralement plusieurs types d'adhésines à leur surface leur conférant la capacité de se fixer à la fois avec des molécules de l'hôte et avec d'autres bactéries (coadhésion ou coagrégation) (Marsh, 2004).

- Les interactions de type Enzyme – Substrat

Par exemple, *S. mutans* produit des complexes enzymatiques : les Glycosyltransférases (GTF). Celles-ci permettent la formation de glycanes en présence du saccharose de l'alimentation. Ces glycanes, très collants, se fixent aux GTF, enzymes également présentes sur les surfaces des autres streptocoques, ou bien sur des récepteurs présents sur la PEA, les Glucan-Binding-Protein (GBP). Cette couche de gel visqueux, caractéristique de certaines bactéries, est appelée slime ou glycocalyx. Parmi les récepteurs de la pellicule exogène acquise, au niveau des surfaces dentaires, autres que les GBP, on retrouve surtout des protéines riches en histidine, en proline (PRP), le lysozyme et l' α -amylase (Bertrand, 2004).

Bactéries	Sites de liaison (PEA)
<i>Streptococcus mutans</i>	Glycane, protéine riche en proline et mucine de haut poids moléculaire
<i>Streptococcus sanguis</i>	IgAs, α -amylase, fibrinogène, lysozyme, mucine salivaire MG2 et glycane
<i>Streptococcus gordonii</i>	Protéine riche en proline, α -amylase, fibrinogène, mucine salivaire MG2 et glycane
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Glycane
<i>Streptococcus mitis</i>	Fibrinogène, α -amylase et glycane
<i>Streptococcus oralis</i>	Mucine salivaire MG2, α -amylase et fibrinogène
<i>Streptococcus sobrinus</i>	Glycane
<i>Actinomyces naeslundii</i>	Protéine riche en proline, fibrinogène, fibronectine, IgA et IgG
<i>Actinomyces viscosus</i>	Protéine riche en proline et stathérine
<i>Veillonella parvula</i>	Glycane
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Fibrinogène, fibronectine, iIg et IgA
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Fibrinogène, fibronectine, iIg et IgA

Tableau 2 : tableau énumérant les sites de liaison bactériens à la surface de la pellicule exogène acquise (Hannig and Joiner, 2006).

La théorie de l'adhésion veut que chaque site de liaison de la PEA ne fixe que certaines espèces bactériennes. Toute la PEA n'est pas recouverte de bactéries car tous les récepteurs salivaires ne sont pas saturés.

Une fois cette communauté pionnière installée, d'autres espèces ou genres bactériens peuvent se fixer grâce aux nouvelles adhésines apportées par ces bactéries et grâce au microenvironnement qu'elles ont créé par leur métabolisme (environnement anaérobie, présence d'acides, synthèse de matrice extracellulaire). On parle de coagrégation bactérienne.

b. La coagrégation bactérienne

i. Mécanismes

Après s'être fixées à la PEA, les bactéries colonisatrices primaires se multiplient (Rickard and al., 2003). La phase de coagrégation bactérienne survient alors qu'une première couche de micro-organismes est accrochée irréversiblement à la PEA. Elle n'est réellement visible qu'au bout de quelques jours de maturation de la plaque (Hannig and Joiner, 2006). Les premiers scientifiques à étudier la coagrégation bactérienne au sein du biofilm dentaire étaient Gibbons et Nigaard en 1970. Ils l'ont définie comme le procédé permettant la fixation d'une bactérie à une autre bactérie d'espèce différente, ou de la même espèce, par l'intermédiaire de molécules spécifiques (Rickard and al., 2003). L'autoagrégation est définie comme l'adhérence entre bactéries de la même espèce. La coagrégation a lieu entre deux ou plusieurs bactéries d'espèces différentes. La coagrégation est considérée comme un facteur de virulence bactérien (Khemaleelakul and al., 2006). Il s'agit d'un des premiers moyens de survie de la bactérie. Cet attachement ne se fait donc pas au hasard (Quirynen and Bollen, 1995).

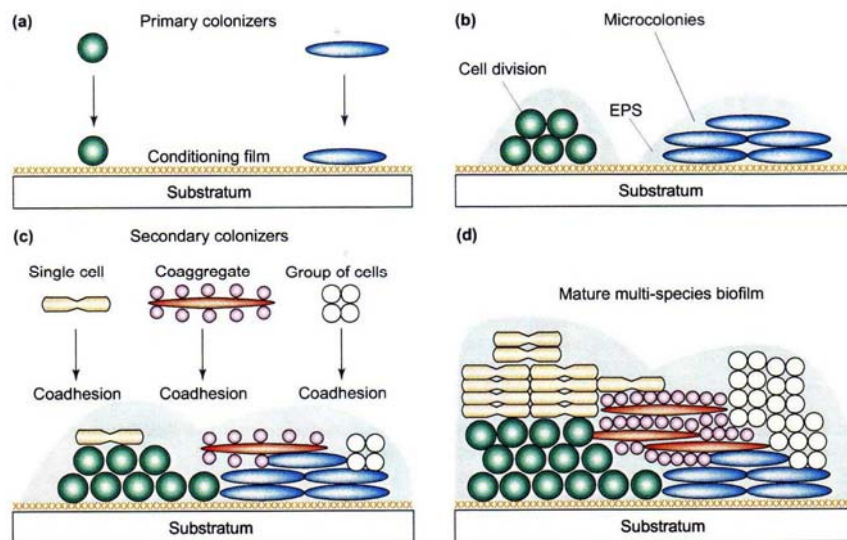


Figure 12 : diagrammes illustrant les rôles possibles de la coagrégation dans le développement d'un biofilm bactérien multi-espèces. (a) Colonisation bactérienne primaire d'un substrat recouvert d'une pellicule composée de polysaccharides et de protéines. (b) Croissance bactérienne, multiplication et production de MEC. (c) Coadhésion de bactérie unique, de groupes de bactéries d'espèces identiques ou différentes à la surface d'un jeune biofilm bactérien. (d) Maturation du biofilm et multiplication des cellules colonisatrices secondaires à l'origine de la formation d'une structure « multi-espèces » (Rickard and al., 2003).

La coagrégation bactérienne résulte d'une interaction entre une lectine, adhésine protéique présente à la surface bactérienne, et un hydrate de carbone présent à la surface du second micro-organisme. Parmi ces hydrates de carbone, on retrouve essentiellement les mucines (MG1 et MG2). C'est avec les mêmes adhésines que les bactéries pionnières se lient à la PEA et aux bactéries colonisatrices secondaires (Rosan and Lamont, 2000). Une bactérie ne se lie pas qu'à un seul micro-organisme mais, au contraire, à plusieurs micro-organismes, souvent d'espèces différentes, grâce à la multiplicité de ses adhésines. Ainsi, elle a plus de chance de trouver de bons partenaires pour sa survie au sein du biofilm (entraide bactérienne). C'est pourquoi 6 adhésines différentes ont été mises en évidence sur la membrane des streptocoques oraux (Rickard and al., 2003). La coagrégation se fait principalement par des liaisons de forte affinité. Plus de 1000 bactéries orales ont cette capacité de coagrégation. La coagrégation est une étape majeure dans le développement du biofilm (Rickard and al., 2003). Il a été démontré que les bactéries retrouvées dans les abcès d'origine endodontique ont ce pouvoir de coagrégation (Khemaleelakul and al., 2006).

Cependant, certains micro-organismes, ne présentant pas cette capacité de coagrégation, sont malgré tout mis en évidence dans le biofilm. Il a été démontré que la colonisation des surfaces dentaires et la communication inter-bactérienne met en jeu la capacité de certaines espèces bactériennes, et notamment les espèces pionnières, à extraire et accumuler des cations divalents tels que le magnésium. Ces cations sont présents à la surface des bactéries au niveau de protéines spécifiques et servent aussi de réservoir pour d'autres espèces bactériennes n'ayant pas cette capacité naturelle de coagrégation. Les streptocoques pionniers portent des cations Mg^{2+} au niveau d'une adhésine membranaire ScaA. Ces cations divalents participent à l'adhésion bactérienne ainsi qu'à la coagrégation entre *Streptococcus* et *Fusobacterium nucleatum* (Kolenbrander, 2000).

La production de MEC par les bactéries, dès leur fixation au substrat dentaire, joue également un rôle de ciment intercellulaire. Elle entre en jeu dans la coadhésion des bactéries et la cohésion du biofilm (Rickard and al., 2003 ; Rosan and Lamont, 2000).

Certes, une bactérie planctonique peut se fixer aux bactéries pionnières de la PEA, mais la coagrégation bactérienne concerne également les agrégats de micro-organismes flottants dans la salive. La présence de molécules salivaires (mucine salivaire et glycoprotéine agglutinine) permet la formation de ces agrégats bactériens à partir des bactéries colonisatrices secondaires, avant et après leur agrégation (Rickard and al., 2003). Ces mécanismes sont à l'origine d'un épaissement rapide du biofilm bactérien.

Species	Adhesin	Approx. size (kDa)	Receptor(s)	Partner species
<i>S. gordonii</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. oralis</i> <i>S. gordonii</i>	antigen I/II family (SspA SspB) CshA, CshB	171, 160 259, ca. 245	bacterial surface proteins, yeast mannoproteins bacterial surface proteins, yeast mannoproteins	<i>P. gingivalis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>A. naeslundii</i> , <i>C. albicans</i> <i>A. naeslundii</i> , <i>C. albicans</i> , <i>S. oralis</i> <i>A. naeslundii</i>
<i>S. gordonii</i> <i>S. gordonii</i>	LraI family (ScaA) co-aggregation-mediating adhesin	35 100	carbohydrate containing lactose or lactose-like moieties	<i>Streptococcus</i> spp.
<i>S. salivarius</i> <i>A. naeslundii</i>	fibrillar antigen B (VBP) type 2 fimbriae-associated protein	320 95	cell wall polysaccharide containing Gal β 1 $\rightarrow$ 3GalNAc and GalNAc β 1 $\rightarrow$ 3Gal glycosidic linkages	<i>Veillonella parvula</i> <i>Streptococcus</i> spp.
<i>P. gingivalis</i>	fimbrillin	43	surface proteins	<i>S. gordonii</i> , <i>S. oralis</i> , <i>A. naeslundii</i>
<i>P. gingivalis</i> <i>P. gingivalis</i> <i>Prevotella loescheii</i>	outer membrane protein outer membrane protein PlaA	35 40 75	surface protein cell wall polysaccharide containing Gal β 1 $\rightarrow$ 3GalNAc and GalNAc β 1 $\rightarrow$ 3Gal glycosidic linkages	<i>S. gordonii</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus</i> spp.
<i>P. loescheii</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>	fimbria-associated protein outer membrane proteins	45 42, 30	galactose-containing carbohydrate	<i>A. israelii</i> <i>P. gingivalis</i>
<i>F. nucleatum</i> <i>Veillonella atypica</i>	corn-cob receptor outer membrane protein	39 45	carbohydrate containing lactose or lactose-like moieties	<i>S. cristatus</i> <i>Streptococcus</i> spp.
<i>Capnocytophaga gingivalis</i> <i>C. ochracea</i> <i>Treponema medium</i>	outer membrane protein outer membrane protein outer membrane protein	140 155 37	cell wall carbohydrate cell wall carbohydrate fimbriae	<i>A. israelii</i> <i>S. oralis</i> <i>P. gingivalis</i>

¹ Compiled from information in references [28, 40, 42].

Figure 13 : tableau récapitulatif des différentes adhésines et hydrates de carbone bactériens à l'origine de la coagrégation entre les micro-organismes composant le biofilm (Rosan and Lamont, 2000).

Toutes les étapes de l'élaboration du biofilm sont importantes. Elles sont mutuellement bénéfiques les unes pour les autres (Rickard and al., 2003). La coagrégation bactérienne joue donc un rôle majeur dans la formation du biofilm bactérien. En effet, une fois que les micro-organismes oraux sont fixés à la PEA et englobés d'une MEC, ils sont protégés d'un arrachage par le flot salivaire ou des mouvements des structures anatomiques (langue, lèvres).

L'attachement de ces bactéries colonisatrices secondaires induit leur multiplication dans des conditions environnementales devenant de plus en plus difficiles. Au fur et à mesure de l'épaississement de la plaque, seules les bactéries pouvant survivre en anaérobiose partielle, voire totale, vont pouvoir rester en contact des tissus minéralisés (*Streptococcus gordonii* et *Streptococcus mutans* essentiellement). C'est la sélection bactérienne.

Il se forme alors des colonies bactériennes à la surface de la dent. La coadhésion bactérienne, à l'origine du développement de la plaque dentaire, se déroule sur une période d'une semaine environ. Elle est à l'origine de la mise en place de la structure du biofilm et l'apparition de ces

premières fonctionnalités (échanges nutritifs notamment). Elle permet le rapprochement d'espèces bactériennes interagissant les unes par rapport aux autres de manière positive ou négative. Il se crée ainsi une sorte d'entraide entre les espèces nécessaires au maintien de la diversité cellulaire dans le biofilm (Rickard and al., 2003).

Sans colonisateurs secondaires, le biofilm bactérien ne se forme pas complètement. De plus, la coagrégation bactérienne est un pré-requis à la communication intercellulaire (Khemaleelakul and al., 2006). Le biofilm bactérien dentaire entre dès lors en phase de maturation (Rosan and Lamont, 2000).

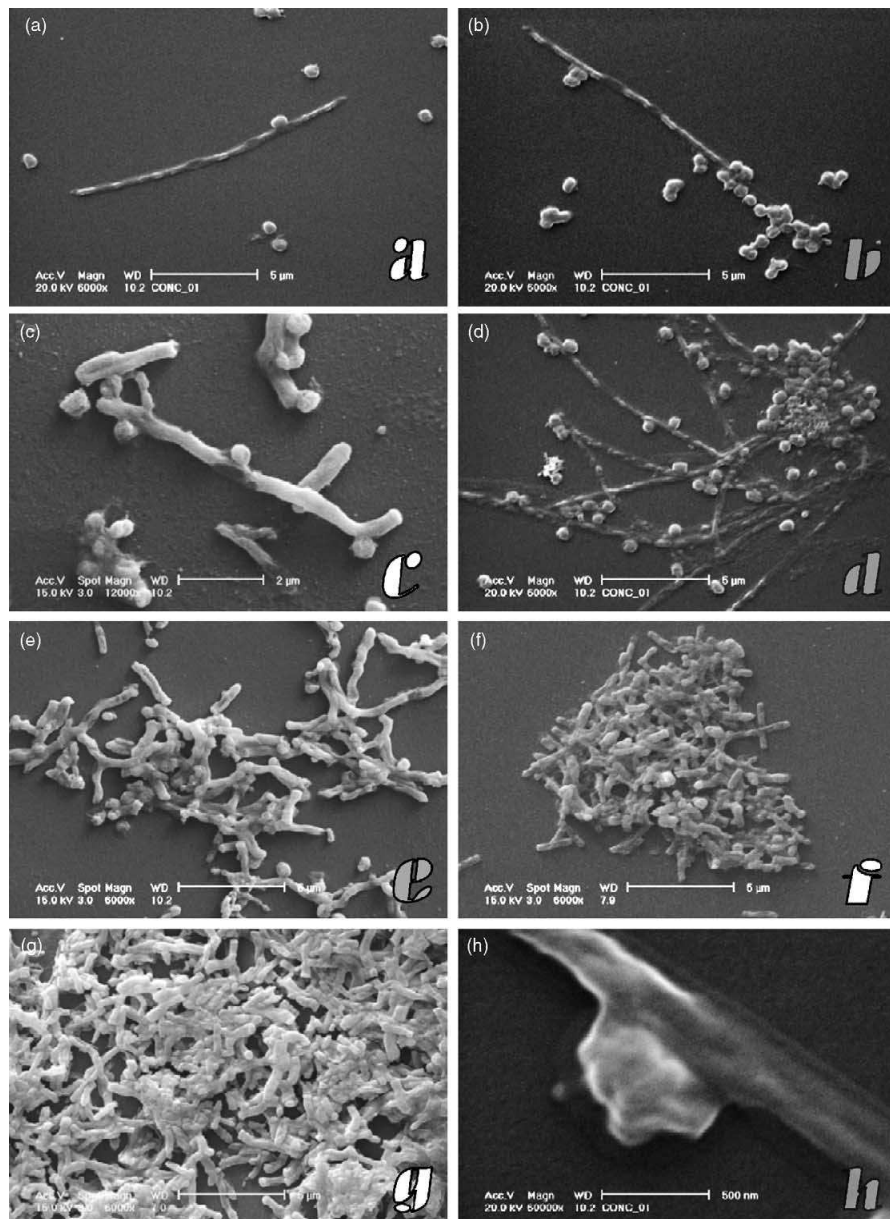


Figure 14 : vue en microscopie électronique de différents modèles de coagrégation entre espèces bactériennes. (a) Le modèle le plus simple de coagrégation entre *Fusobacterium nucleatum* et

Streptococcus sanguinis. (b) Une unique bactérie *Fusobacterium nucleatum* coadhère avec une chaîne de bactéries *Streptococcus sanguinis*. (c) Un unique *Actinomyces israelii* adhère à un ensemble de *Prevotella Prevotii*, bactéries non agrégées. De multiples récepteurs semblent exister à la surface d'*Actinomyces israelii*. (d) Formation d'un large complexe bactérien entre des colonies de *Fusobacterium nucleatum* et *Streptococcus sanguinis*. (e) Coagrégations multiples entre *Actinomyces israelii* et *Prevotella prevotii*. (f) Formation d'une complexe bactérien composé d'*Actinomyces odontolyticus* et *Veillonella parvula*. (g) Formation d'un complexe de bactéries coagrégées entre *Actinomyces israelii* et *Veillonella parvula*. (h) Vue d'une coagrégation entre *Fusobacterium nucleatum* et *Streptococcus sanguinis*. Les deux membranes cellulaires semblent fusionnées. Les sites de fixation bactériens sont invisibles (Shen and al., 2005).

ii. Les bactéries colonisatrices secondaires

Parmi la deuxième vague de bactéries colonisatrices de la PEA, on trouve essentiellement *Streptococcus mutans* et *Streptococcus sobrinus* (Bowden and Li, 1997) mais aussi *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* ou la famille des actinomyces, des lactobacilles et des tréponèmes (Kolenbrander, 2000). La majorité des adhésines de coagrégation sont trouvées à la surface des streptocoques, de *Fusobacterium* et des actinomyces sur leurs expansions cellulaires extérieures (fimbriae par exemple) et non pas sur la membrane bactérienne (Rickard and al., 2003).

Les colonisateurs secondaires sont des bactéries saccharose-dépendantes. Elles ont besoin de sucres pour survivre, se multiplier. Le saccharose traverse la pellicule exogène acquise comme les acides produits par les bactéries à partir de ce sucre. Le saccharose est hydrolysé en fructose sous l'action de la β - fructosidase et en glucose sous l'action de l' α -glucosidase. Le glucose et le fructose sont dégradés en acides, sources d'énergie pour les micro-organismes et permettant la formation de polysaccharides solubles (dextranes) et insolubles (mutanes), composants de la MEC (Rosan and Lamont, 2000).

Pour certains auteurs, *Streptococcus mutans* est un colonisateur secondaire ouvrant la phase de coagrégation bactérienne. Sa capacité à adhérer aux glycoprotéines de la PEA est moindre par rapport à celle des autres streptocoques oraux. *Streptococcus mutans* est en effet dépourvu du récepteur spécifique P1 mais n'en reste pas moins une bactérie cariogène primaire et une espèce prédominante dans la composition de la plaque dentaire pathogène (Khemaleelakul and al., 2006). Elle fait donc appel à d'autres mécanismes en plus de son degré d'affinité pour les récepteurs de la

PEA. En effet, elle synthétise la matrice extracellulaire lui conférant une certaine adhérence à la surface dentaire (Loesche, 1986). Dès que *Streptococcus sanguis* est attaché à la PEA, *Streptococcus mutans* vient adhérer à cette première bactérie grâce à la production de glucanes insolubles. C'est le phénomène de cohésion.

Fusobacterium nucleatum est considéré comme un micro-organisme ayant un rôle de pont puisqu'il peut lier à la fois les micro-organismes colonisateurs primaires et tardifs. Certaines bactéries ne peuvent pas s'agréger ni même survivre dans un biofilm sans *Fusobacterium nucleatum*. De plus, *Fusobacterium nucleatum* a une grande capacité d'autoagrégation. Cette bactérie aide à la formation de colonies en forme d'épis de maïs. En effet, la forme des colonies dépend des bactéries les composant et de leur ratio (Kolenbrander, 2000). *Fusobacterium nucleatum* peut donc être associé à de nombreuses autres bactéries telles que *Streptococcus bovis*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Campilobacter sputigena* et *Prevotella intermedia* (Shen and al., 2005). *Prevotella intermedia* n'est jamais mis en évidence sans la présence de *Fusobacterium nucleatum* (Whittaker and al., 1996). *Fusobacterium nucleatum* est également très souvent associé à *Porphyromonas gingivalis* (Kolenbrander, 2000).

Les espèces *Prevotella* (préférentiellement *Bacteroides*) et *Streptococcus* présentent la plus grande capacité de coagrégation (Khemaleelakul and al., 2006).

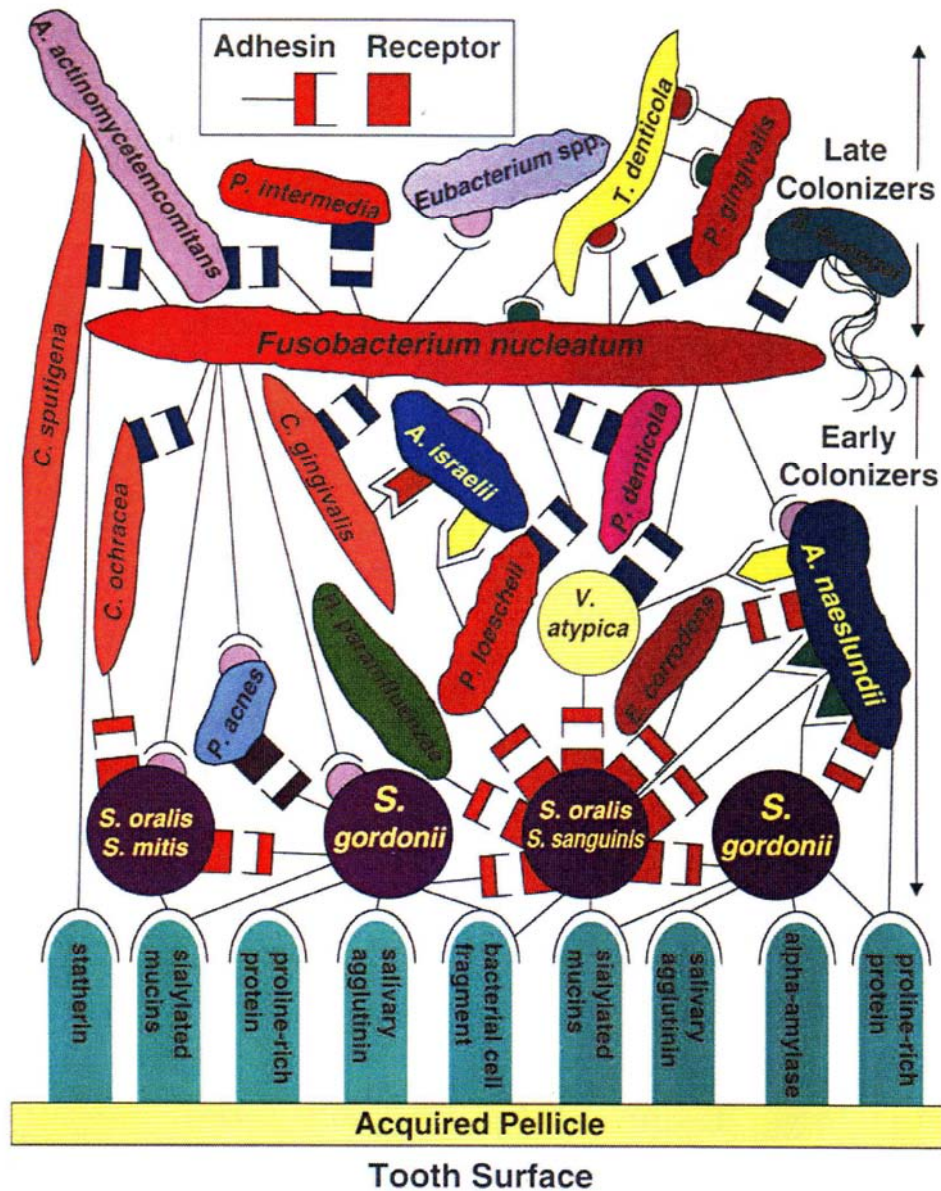


Figure 15 : schématisation spatio-temporelle de la colonisation bactérienne primaire à partir de la pellicule exogène acquise puis coagrégation bactérienne secondaire avec ou sans l'aide de *Fusobacterium nucleatum* (Kolenbrander, 2000).

3. La maturation du biofilm

La coadhésion bactérienne et la phase de maturation du biofilm dentaire se déroulent simultanément et permettent la formation d'une structure vivante spécifique, avec production de matrice extracellulaire, et mise en place d'échanges nutritifs entre les bactéries et microcolonies. Il en découle une régulation de la multiplication bactérienne et ceci grâce à l'expression de gènes nouvellement transcrits (Rosan and Lamont, 2000). Les bactéries colonisatrices de la surface amélaire

sont alors caractérisées par des propriétés nouvelles et spécifiques. La population de micro-organismes dans le biofilm varie au fur et à mesure de la maturation de la plaque et des variations de ses caractéristiques (Marsh, 2004). Le biofilm dentaire est caractérisé par sa contenance en nutriments, son pH et son taux d'oxygène variables au sein même du biofilm et en fonction de sa maturation. Ce sont ces caractéristiques qui dictent la composition du biofilm.

a. La matrice extracellulaire bactérienne (MEC)

L'adhésion des bactéries colonisatrices primaires à la PEA déclenchent des modifications phénotypiques de ces micro-organismes aboutissant à la synthèse de MEC. Cette matrice permet notamment l'agrégation des bactéries colonisatrices secondaires et la cohésion du biofilm. Elle joue un rôle de protection pour les microcolonies bactériennes et peut être biologiquement active. Elle protège les bactéries des défenses immunitaires de l'hôte. Elle peut également jouer le rôle de réservoir d'eau (Marsh, 2004).

La substance inter-bactérienne constituant la plaque est composée de glycoprotéines salivaires, de bactéries lysées et de la matrice extracellulaire bactérienne. La MEC, synthétisée par les micro-organismes bactériens, est composée à 25% de phase aqueuse mais aussi de saccharides (dextranes, levanes, autres polysaccharides, glycogène, amylopectine), de sucres simples, lipides, protéines, oligo-éléments, ions calcium et phosphates. Les hydrates de carbone (polysaccharides, fructanes (ou levanes) et glycanes (ou dextranes)) représentent 20% du poids sec de la plaque (Hamada and Slade, 1980). Ils servent de source énergétique pour les bactéries ou jouent le rôle de charpente de la matrice et de la structure du biofilm.

La matrice extracellulaire bactérienne est synthétisée à partir des sucres de l'alimentation, sous l'action d'enzymes bactériennes, telles que la glycosyltransférase (GTF) ou encore la fructosyltransférase (FTF) (Hamada and Slade, 1980). La plupart des souches de *Streptococcus mutans* possèdent trois gènes codant pour des glycosyltransférases ; deux synthétisant des polymères insolubles (*gtfB*, *gtfC*) et une pour des polymères solubles (*gtfD*). Grâce aux GTF, *Streptococcus mutans* synthétisent des homopolymères de glucose à liaison α 1-6 (dextranes solubles) permettant la coagrégation bactérienne (Piette and Goldberg, 2001).

b. La sélection bactérienne

La plaque dentaire est caractérisée par sa complexité structurelle mais aussi son hétérogénéité bactérienne. L'agrégation bactérienne permet la formation de microcolonies présentant des micro-environnements particuliers dont le pH, la disponibilité des nutriments et la concentration en oxygène sont variables. Ces facteurs sont déterminants dans la sélection bactérienne.

Une plaque de 4 heures est beaucoup moins riche en bactéries viables que celle de 24h, en raison sans doute de son épaisseur encore insuffisante pour protéger les micro-organismes des facteurs immunitaires salivaires (lysozyme, immunoglobulines). Les bactéries au sein du biofilm sont à des stades métaboliques différents. Le biofilm bactérien contient à la fois des microorganismes morts et vivants. La majorité des bactéries sont vivantes et se trouvent au centre du biofilm bactérien longeant les voies ou chaînes nutritives. Elles présentent un métabolisme ralenti capable d'entretenir un phénomène inflammatoire (gingivite...).

L'augmentation en épaisseur de la plaque bactérienne est à l'origine d'une modification de la flore bactérienne la composant (Hannig and Joiner, 2006). De part son épaisseur, le biofilm n'a pas la même teneur en oxygène selon que l'on soit en surface ou en profondeur. La disponibilité en oxygène est moindre dans les profondeurs du biofilm. Le potentiel d'oxydoréduction diminue également durant la maturation de la plaque dentaire. Ainsi, les premiers jours de sa maturation, la plaque dentaire est essentiellement composée de bactéries à Gram + de type *Streptococcus* et *Actinomyces*. Ce sont des bactéries aérobies ou anaérobies facultatives (Kolenbrander, 2000). En mûrissant, il y a création d'un écosystème environnemental. Cet écosystème, créé par les cocci à Gram +, est favorable au développement (attachement et multiplication) des bactéries à Gram – anaérobies (Rosan and Lamont, 2000).

Au bout de quelques jours, les cocci à Gram + laissent place à des bâtonnets à Gram - de type *Veillonella*, *Corynebacterium* et *Fusobacterium*. Les bâtonnets jouent un rôle important dans la coadhésion des cocci (Shen and al., 2005). Sont également mis en évidence des spirochètes et des filaments.

Le métabolisme bactérien est également responsable d'une diminution du pH du biofilm lors de sa maturation. Les micro-organismes cariogènes présentent un métabolisme homo-fermentaire ou hétéro-fermentaire. Acidogènes, ils fermentent les hydrates de carbone, provenant de l'alimentation, en acides lactique, formique, acétique et propionique, responsables d'une chute du pH de la plaque dentaire. En présence d'une forte quantité de sucres fermentescibles, seul l'acide

lactique est produit (Bertrand, 2004). Cela promouvoit la croissance des bactéries acidophiles. Un pH neutre maintient, à un niveau bas, les espèces acido-tolérantes et cariogènes alors que la chute du pH à moins de 5 favorise la croissance d'espèces comme *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* et *Veillonella*, à la fois acidogènes et acido-tolérantes. Les bactéries du biofilm sont également capables de réguler le pH du milieu les entourant, afin de ralentir la multiplication des bactéries cariogènes. En présence d'un environnement trop acide, elles peuvent synthétiser des composés alcalins (urée) régulant la neutralité du pH (Kolenbrander, 2000).

Les variations de température locale joueraient aussi un rôle dans la croissance et la virulence des souches bactériennes. Le génome de celles-ci est doté, en effet, d'opérons, qui régulent leurs réponses (Bertrand, 2004).

Ce changement dans la flore composant la plaque bactérienne marque le passage d'une plaque immature à une plaque mature. On considère qu'une plaque devient mature au bout de 7 jours (Kolenbrander and al., 2006). Dès que la plaque dentaire est mature, elle peut devenir pathologique pour la dent et ses tissus de soutien. La maturation de la plaque dentaire est donc définie comme une évolution de sa composante bactérienne en fonction de l'évolution des conditions environnementales, découlant de l'activité des bactéries elles-mêmes. La maturation de la plaque n'est pas synonyme de pathogénicité tant qu'un contexte particulier n'est pas mis en place. De part son pouvoir tampon, la salive régule notamment la neutralité du pH et évite la transformation de la plaque bactérienne en un biofilm pathogène.

c. Modifications génétiques et transferts de gènes

Une bactérie planctonique présente un phénotype différent de son homologue appartenant à la plaque dentaire (Marsh, 2004). En effet, il se produit des modifications dans la transcription génétique des bactéries lorsqu'elles se retrouvent dans un milieu spécifique tel que la salive ou bien dès qu'elles adhèrent à la PEA ou à un autre micro-organisme. Par exemple, dans le milieu salivaire, *Streptococcus gordonii* transcrit un gène codant pour une protéine lui conférant la capacité d'agrégation à la PEA puis la coagrégation avec *Actinomyces* (Kolenbrander, 2000). Il se produit également un changement de profil protéique après l'attachement de *Streptococcus mutans* à la surface amélaire par l'intermédiaire de la PEA. Dès que *Streptococcus mutans* adhère à la surface amélaire, il se produit une modification de l'expression des gènes codant pour les GTF et FTF (Kolenbrander, 2000). La synthèse de nouvelles protéines entre en jeu dans la régulation de la

multiplication bactérienne, la synthèse de MEC, l'agrégation de nouvelles bactéries et la production d'acides (acides gras et acides aminés) par le métabolisme bactérien (Marsh, 2004).

La maturation du biofilm est marquée par des modifications des conditions de survie des bactéries. Les variations des conditions environnementales locales, caractérisant les microcolonies, notamment le pH, la quantité d'oxygène et d'hydrates de carbone, influencent les modifications phénotypiques des bactéries (Marsh, 2004). Elles ont en modifiant leur génome cette capacité d'adaptation à leurs nouvelles conditions de survie.

Le transfert de gènes entre les micro-organismes composant le biofilm est permis par la coagrégation bactérienne et met en jeu la communication bactérienne (quorum-sensing). Dès lors qu'une certaine concentration de bactéries est atteinte, il y a synthèse de nouveaux gènes et transmission de matériels génétiques entre les différentes cellules aboutissant à la formation d'une structure telle le biofilm (Rosan en Lamont, 2000). Le biofilm joue un rôle important dans la survie des bactéries face aux variations des conditions environnementales. De plus, il joue un rôle fondamental dans la transmission de résistance entre les micro-organismes. Les bactéries peuvent alors modifier leurs fonctions et leur virulence en adaptant également leur synthèse de protéines par le transfert horizontal de gènes (Marsh, 2004).

Les bactéries mortes composants le biofilm peuvent servir de donneurs de molécules d'ADN. La production de molécules de communication stimule le transfert horizontal de gènes entre les bactéries. Cela peut concerner n'importe quel type de gène que ce soit un gène intervenant dans la capacité de résistance bactérienne ou bien un gène codant pour une enzyme métabolisant les composants salivaires. Quand la survie d'une bactérie est compromise, elle peut produire un signal stimulant ses voisines lui permettant de survivre grâce au transfert de compétences. Ainsi, une bactérie non pathogène peut devenir pathogène (Marsh, 2004).

La maturation du biofilm influence donc directement (par le mécanisme d'agrégation des bactéries) et indirectement (grâce aux modifications des conditions environnementales) l'expression génétique des bactéries le composant (Marsh, 2004). Les bactéries associées à un biofilm présentent donc des propriétés de synthèse spécifiques et une résistance accrue. Il y a maintien de la diversité bactérienne au cœur du biofilm (Svensäter and Bergenholtz, 2004).

d. La résistance bactérienne

La principale propriété d'une bactérie faisant partie d'un biofilm est sa résistance aux agents antimicrobiens. Parmi les agents antimicrobiens, on dénombre les antibiotiques tels que l'amoxicilline et le métronidazole, les antimicrobiens professionnels tels que l'hydroxyde de calcium ou l'hypochlorite de sodium, ou bien encore les molécules antiseptiques présentes dans les dentifrices ou les bains de bouche (Marsh, 2004). La résistance bactérienne peut être innée, acquise ou bien découler de la structure du biofilm qu'elle constitue. Elle naît de mutations génétiques ou de la présence de pompes à efflux sur la membrane bactérienne (Marsh, 2004). La coagrégation bactérienne permet les échanges de matériels génétiques et notamment les gènes codant pour la résistance bactérienne. Les microorganismes du biofilm doivent également être résistants aux défenses de l'hôte, apportées par le fluide salivaire et crévicaire (lysozyme, immunoglobulines).

Le biofilm offre cette double protection aux bactéries, contre les attaques antibiotiques et contre les défenses de l'hôte. Les principaux mécanismes de résistance dans le biofilm dentaire sont :

- certaines bactéries ne se divisant plus au sein du biofilm dentaire, elles ne sont plus sensibles aux antibiotiques qui n'attaquent que les bactéries en division. Une bactérie en profondeur du biofilm présente une division cellulaire ralentie et est peu sensible aux agents antibactériens ;
- les bactéries mortes en surface du biofilm dentaire suite à l'action d'un antibiotique peuvent agir comme une barrière physique protégeant les autres bactéries face à un antibiotique.

Quant à la matrice bactérienne :

- elle agit comme une barrière limitant la diffusion d'agents antimicrobiens ;
- elle sert d'amarrage à des enzymes bactériennes capables de détruire des antibiotiques ;
- elle ne laisse pénétrer les agents antimicrobiens que s'ils sont cationiques (Marsh, 2004).

Ainsi, l'âge du biofilm est un facteur important : un biofilm anciennement formé est plus résistant qu'un biofilm nouvellement formé. Les bactéries composant un biofilm mature sont plus résistantes que les bactéries composant un biofilm immature (Marsh, 2004).

e. Les interactions bactériennes métaboliques et nutritionnelles

Les interactions bactériennes apparaissent dans les premiers stades de formation du biofilm et contribuent à déterminer nature et composition de la plaque dentaire mature (Kolenbrander and

al., 2005) Elles dictent la coagrégation bactérienne et la formation de microcolonies (Kolenbrander and al., 2006). Ces interactions microbiennes peuvent être multiples, positives ou négatives :

- o le commensalisme : une bactérie tire bénéfice de l'autre sans que l'autre n'en souffre ;
- o le mutualisme : chaque espèce tire bénéfice de la situation ;
- o le synergisme : les capacités des deux bactéries associées sont supérieures à la somme des pouvoirs de chacune ;
- o la compétition : affrontement de deux populations bactériennes pour leur survie et leur multiplication ;
- o l'antagonisme : une espèce secrète des produits toxiques contre l'autre ou modifie son environnement.

Les interactions bactériennes positives permettent la mise en place de stratégies complémentaires et la création de chaînes nutritionnelles entre les bactéries. Les interactions négatives donnent l'avantage à certaines espèces bactériennes grâce à la synthèse de produits métaboliques, toxiques pour d'autres espèces (acides organiques, enzyme ou H_2O_2).

Parmi les interactions métaboliques, on note la coopération nutritionnelle, les modifications environnementales (les streptocoques pionniers modifient l'environnement pour la coagrégation et la multiplication des bactéries anaérobies) et la régulation de l'expression génétique par les signaux moléculaires (Kolenbrander and al., 2006).

Ainsi, les bactéries du biofilm dentaire ont la possibilité d'exclure des organismes exogènes, pathogènes ou non, en empêchant leur colonisation. Cette résistance à la colonisation est dépendante de différents facteurs microbiens tels que la compétition pour les récepteurs à l'adhésion, la compétition pour les nutriments endogènes essentiels et les différents cofacteurs, la création de microenvironnements défavorables à la croissance d'espèces exogènes et, enfin, la production de substances inhibitrices. La production de peroxyde d'hydrogène, mettant en jeu la survie d'espèces bactériennes et notamment celles qui ne sont pas capables de survivre dans un milieu oxygéné, est un exemple d'antagonisme bactérien (Kolenbrander, 2000). En sélectionnant et supprimant certaines espèces, la colonisation et la multiplication d'autres bactéries pathogènes deviennent possibles (Marsh, 1994).

Au début, la plaque immature contient surtout des espèces bactériennes ayant une division cellulaire rapide grâce à un potentiel d'oxydoréduction élevé (plaque d'une faible épaisseur contenant une grande quantité d'oxygène) (Kolenbrander and al., 2006). L'agrégation des bactéries anaérobies est

rendue possible en milieu oxygéné grâce à des interactions positives avec d'autres espèces anaérobies facultatives par exemple. Une espèce tolérante à l'oxygène peut aider une autre espèce non tolérante à survivre. En plaque mature, la tolérance à l'oxygène ne devient nécessaire qu'en surface de la plaque bactérienne (Kolenbrander and al., 2006). Les bactéries apprennent à résister au stress provoqué par une augmentation de la teneur en oxygène (lors du brossage par exemple). Certaines bactéries sont dites tolérantes à l'oxygène et notamment les anaérobies strictes ou facultatives car elles portent la ou les enzymes nécessaires à leur survie dans un tel milieu. Ces enzymes leur sont apportées par transfert de gènes induisant des modifications de leur phénotype.

La majorité des nutriments bactériens dérivent du fluide salivaire ou crévicaire et le métabolisme bactérien n'est possible que grâce à l'association de plusieurs espèces bactériennes et l'association de plusieurs complexes enzymatiques complémentaires (Marsh, 2004). Les bactéries du biofilm dégradent plus de nutriments à plusieurs. Elles dégradent aussi des nutriments qu'elles ne pourraient dégrader seules ; un micro-organisme seul n'a pas toujours toutes les enzymes nécessaires à la dégradation des nutriments présents dans la plaque. Il se crée donc des chaînes nutritionnelles de bactéries aidant au catabolisme et aux échanges de nutriments ainsi que des associations bactériennes spécifiques (Svensäter and Bergenholtz, 2004). Certaines bactéries libèrent dans le milieu des déchets métaboliques qui seront utilisés par d'autres bactéries voisines. La croissance de certaines espèces devient alors dépendante du métabolisme d'autres organismes. La coadhésion spécifique entre certaines bactéries permet la mise en place de ces échanges. En effet, *Veillonella* se lie à *Streptococcus* et se nourrit des acides organiques produits par ce dernier. De plus, sans *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* ne peut pas transformer le plasminogène en plasmine. La coagrégation de ces deux bactéries confère la capacité à *Fusobacterium nucleatum* d'échapper aux défenses immunitaires de l'hôte et jouer un rôle destructeur sur les tissus de soutien de la dent (Kolenbrander, 2000).

Ces interactions nutritionnelles sont à l'origine de la croissance des colonies bactériennes et des variations des conditions de survie au cœur de biofilm (Kolenbrander, 2000). Ceci permet alors à des organismes, différemment équipés, de croître ; ce qui assure la coexistence d'espèces, qui auraient été incompatibles dans un habitat homogène. Il en découle une certaine organisation spatiale de la communauté. En effet, on voit très vite se mettre en place, à la suite du catabolisme des nutriments, des gradients nutritionnels qui conduisent au développement de stratifications bactériennes verticales et horizontales à l'intérieur du biofilm dentaire.

Les interactions bactériennes, qu'elles soient métaboliques, physiques ou génomiques, promouvoient la capacité d'adaptation des micro-organismes face aux modifications environnementales ayant lieu naturellement durant la maturation de la plaque. Sans cette capacité d'adaptation et d'association à d'autres microorganismes, les bactéries ne survivent pas et la formation du biofilm bactérien n'a pas lieu.

f. La communication inter-bactérienne : le quorum-sensing

Un dernier facteur clé entrant dans la maturation du biofilm est la communication inter-bactérienne ou système « quorum-sensing ». La détection du quorum, appelée *quorum sensing* en anglais, est un mécanisme de régulation contrôlant l'expression de certains gènes bactériens. La détection du quorum contribue à la synchronisation de l'expression (ou de la répression) de gènes particuliers au sein d'une population bactérienne en fonction de la densité de celle-ci (nombre de cellules par unité de volume). Elle repose sur la capacité des bactéries à communiquer avec leurs congénères en utilisant des signaux moléculaires.

Les bactéries qui utilisent la détection du quorum produisent des signaux moléculaires appelés auto-inducteurs. À basse densité de population bactérienne, la diffusion réduit rapidement la concentration de l'auto-inducteur dans l'environnement. Au contraire, avec la multiplication cellulaire dans un espace confiné, la densité de la population augmente et la concentration de l'auto-inducteur dépasse un seuil critique qui est alors perçu par les bactéries qui le produisent : le quorum est atteint. Cette perception active très souvent la surproduction du signal autoinducteur, conduisant ainsi à une boucle de rétroaction positive permettant de synchroniser la perception au sein de la population microbienne.

C'est donc un système de perception du quorum, basé sur le principe de masse critique. Lorsque la densité d'une même espèce est suffisamment importante, des facteurs responsables de la division cellulaire entrent en jeu et la croissance bactérienne devient exponentielle. Ce système englobe trois composants :

- un signal peptidique ;
- deux systèmes de régulation :
 - o une membrane histidine-kinase ;
 - o une réponse régulatrice intracellulaire (Bertrand, 2004).

En effet, la présence des auto-inducteurs est perçue par des récepteurs protéiques intracellulaires. Ces récepteurs fixent l'auto-inducteur dont la concentration intracellulaire reflète la concentration

extracellulaire. Le récepteur ainsi activé reconnaît des séquences d'ADN spécifiques des gènes régulés par détection du quorum et active ou réprime leur expression.

Les auto-inducteurs sont perçus à des concentrations très faibles de l'ordre de 1 pmol à 1 µmol. La nature et donc la fonction des molécules signalant les échanges de cellules à cellules, changent à partir d'une concentration donnée de bactéries.

Parmi les signaux connus, on peut citer les N-acyl homosérine lactones (AHLs), les butyrolactones, des peptides cycliques tels ComX, ou l'autoinducteur 2 (AI-2), un des seuls composés biologiques connus contenant du bore.

Une partie du système de perception du quorum des bactéries à Gram - a été découverte. Ces bactéries détectent la densité des cellules, en utilisant des signaux de cellule à cellule, dépendants de la population. Ces signaux sont généralement une molécule d'acyl-homosérine lactone. Quand cette molécule atteint une certaine concentration critique, il y a activation d'un régulateur transcriptionnel qui induit des gènes cibles spécifiques.

Beaucoup de bactéries produisent des signaux de communication. Cela leur permet de survivre dans des conditions environnementales difficiles et de réguler l'expression de certains gènes influençant leur pathogénicité. Pour *Streptococcus mutans*, le quorum sensing est médié par le CSP (competence stimulating peptide). Cela régule l'acido-tolérance de la bactérie. Exposée à un pH acide, elle synthétise et libère du CSP pour stimuler les bactéries voisines et ainsi se protéger, en donnant naissance à une réponse protectrice de la part des bactéries voisines. C'est la coordination bactérienne. Chaque espèce bactérienne a sa molécule de communication spécifique. Cependant, l'autoinducteur-2 serait une petite molécule ayant un rôle de signal universel.

En effet, il fait effet sur toutes les bactéries d'une communauté microbienne mixte. C'est un signal produit par les bactéries de la plaque dentaire. Il est produit en petite quantité par les bactéries commensales et induit leur multiplication. Il est produit en plus grande quantité par les bactéries pathogènes. Dès lors que celles-ci colonisent la surface amélaire, il y a une augmentation de la concentration de ce facteur et les bactéries pathogènes se multiplient davantage pour tendre à remplacer les bactéries commensales. Les bactéries commensales se multiplient moins lorsque la concentration de ce facteur autoinducteur est trop importante. Les bactéries commensales sont alors, petit-à-petit, remplacées par les bactéries pathogènes. Après un brossage, la concentration en facteur autoinducteur-2 diminue et les bactéries commensales composent majoritairement le biofilm dentaire par rapport aux bactéries pathogènes qui, en détectant moins de signal, se multiplient moins. Dans un contexte carieux spécifique, les bactéries cariogènes sont présentes en plus grande quantité dans le biofilm bactérien. La production d'autoinducteur-2 entraîne une surproduction de

ce même facteur ainsi que des modifications de pH ou bien d'autres caractéristiques de l'environnement bactérien (Kolenbrander and al., 2006).

Ce système de communication régule de nombreuses activités physiologiques chez les bactéries :

- o les mécanismes de développement et de croissance (*Streptococcus gordonii* et *Streptococcus mutans*) ;
- o la synthèse d'antibiotiques ;
- o la mise en place de facteurs de virulence (Bertrand, 2004).

Le rôle de la détection du quorum est de coordonner certains comportements ou certaines actions entre bactéries de la même espèce. Par exemple, les bactéries opportunistes comme *Pseudomonas aeruginosa* peuvent croître dans l'organisme hôte sans effet pathogène jusqu'à ce qu'elles atteignent une certaine concentration. Ces bactéries deviennent alors agressives et leur nombre suffit à dépasser les capacités du système immunitaire et à former un biofilm, amenant la maladie. Ce système de communication intervient donc directement sur la maturation du biofilm et sa pathogénicité.

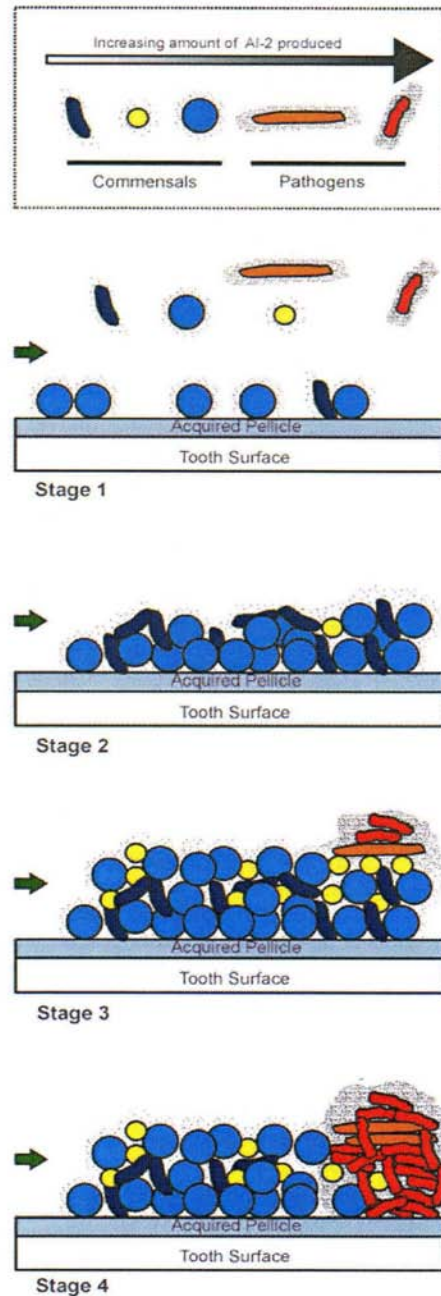


Figure 16 : représentation schématique de la formation d'un biofilm à la surface dentaire, la coagrégation bactérienne, la mise en place de ponts bactériens et le rôle du facteur autoinducteur-2 dans la transformation pathogène du biofilm. Stages 1 et 2 : colonisation et croissance des bactéries commensales. Stages 3 et 4 : agrégation et invasion par les micro-organismes pathogènes (Kolenbrander and al., 2006).

Le biofilm va donc jouer le rôle d'une membrane perméable et sélective, empêchant le passage d'éléments antibactériens ainsi que des agents nocifs mais en permettant le rapprochement des

bactéries par symbiose, la synthèse d'une matrice extracellulaire protectrice, la production d'inhibiteurs d'antibactériens et la synthèse de produits par des bactéries pouvant aider au métabolisme d'autres bactéries (Garcia-Godoy and Hicks, 2008). Une fois mature, la plaque bactérienne est stable et bénéfique pour l'hôte (Marsh, 2004) mais peut constituer le point de départ du processus carieux.

4. L'apparition du contexte carieux

La carie dentaire est une maladie infectieuse, transmissible et multifactorielle (Bertrand, 2004). En effet, Keyes, en 1960, a schématisé les différents paramètres intervenant dans le processus carieux ; c'est-à-dire l'interaction glucides alimentaires avec la flore buccale sur le terrain propre de l'individu.

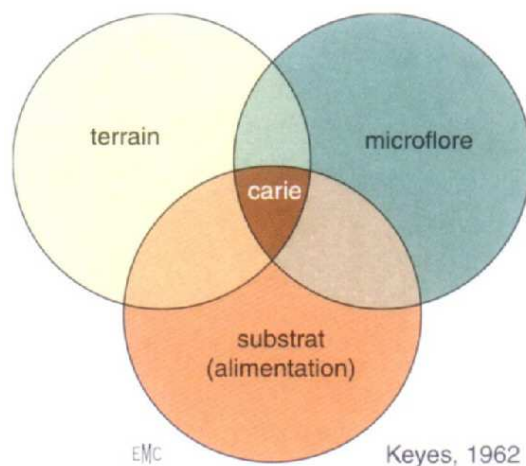


Figure 17 : schéma de Keyes définissant l'étiologie multifactorielle de la carie (Muller and al., 1998).

Plus tard, le facteur temps, étudié par König dans les années 1970, est venu compléter cette conception en tenant compte de la répétitivité possible des actions pathologiques.

Tant qu'il y a équilibre entre les défenses salivaires de l'hôte et la plaque dentaire mature, aucune pathologie des tissus dentaires n'apparaît. Dès lors que cet équilibre est rompu, par la mise en place du contexte carieux, le processus carieux débute. C'est la coexistence de ces quatre facteurs qui fait naître le contexte carieux et aboutit à la déminéralisation amélaire, phase initiale du processus carieux.

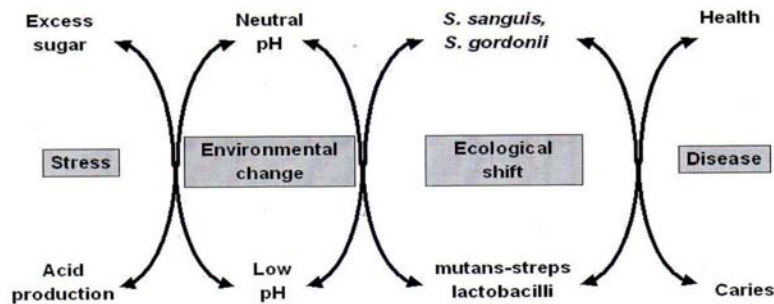


Figure 18 : plaque dentaire et équilibre écologique (Marsh, 2006).

a. Le biofilm dentaire et *Streptococcus mutans*

La plaque bactérienne étant le substrat de l'agrégation et la multiplication bactérienne, sa persistance sur les surfaces dentaires promouvoit le risque carieux. Il est donc nécessaire de la supprimer pluri-quotidiennement par des techniques d'hygiène appropriées.

La plaque bactérienne mature et non pathogène n'est composée que d'une faible quantité de bactéries cariogènes. La maturation de la plaque dentaire est synonyme de son épaissement. Cela crée des conditions environnementales à l'origine de la colonisation par les bactéries cariogènes si l'organisation de la plaque n'est pas perturbée régulièrement (Loesche, 1986). Les bactéries cariogènes ont essentiellement un métabolisme homo-fermentaire, à l'origine de la production d'acide lactique (Bertrand, 2004). Le pH de la plaque dentaire diminue alors suite au métabolisme bactérien. La quantité d'oxygène disponible dans ses couches profondes diminue également suite à sa consommation par les micro-organismes anaérobies facultatifs composant le biofilm dentaire. Il se forme alors un contexte favorable à la multiplication des bactéries cariogènes (cette dernière étant plus importante en milieu acide). Elles deviennent majoritaires et notamment *Streptococcus mutans* qui crée le contexte carieux.

Le brossage dentaire désorganise la plaque bactérienne. Les bactéries la composant doivent alors s'adapter à de nouvelles conditions environnementales pour survivre. La plaque dentaire devient non pathogène pendant quelques heures après un brossage méticuleux.

Cependant, une plaque épaisse est maintenue dans les sillons profonds, les anfractuosités, entre les surfaces proximales et particulièrement en liaison avec les endroits où les dents sont en contact ainsi qu'autour des restaurations débordantes. Les procédures mécaniques d'hygiène buccale ne sont que peu efficaces dans l'élimination de la plaque au niveau de ces sites, qui deviennent des zones de prédilection pour l'initiation des caries dentaires (Mount and Hume, 2002).

Un manque d'hygiène est responsable de l'apparition d'un dépôt visible à l'œil nu sur les surfaces dentaires correspondant à de la plaque bactérienne.

Les principales bactéries cariogènes sont *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* et *Lactobacillus*.

Le pouvoir cariogène de *Streptococcus mutans* est reconnu par plusieurs études. Cette bactérie possède un métabolisme complet qui lui confère sa capacité de croissance et sa pathogénicité. L'adhérence de cette bactérie aux surfaces dentaires est à la fois saccharose-dépendante et saccharose-indépendante (Bertrand, 2004). *Streptococcus mutans*, plus qu'une autre bactérie, a la capacité de dégrader le saccharose. Aussi, une très faible concentration de cet hydrate de carbone est-elle suffisante pour permettre la multiplication de cette bactérie dans la plaque dentaire. Son important pouvoir cariogène est lié aux quatre propriétés suivantes.

C'est avant tout une bactérie fermentaire puisqu'elle transforme le saccharose afin d'obtenir l'énergie nécessaire à sa croissance et à sa prolifération, en produisant sur place de grande quantité d'acides organiques caractéristiques de sa capacité acidogénique.

Streptococcus mutans synthétise par ailleurs, à partir du saccharose, des polysaccharides extracellulaires insolubles : ces substances participent au développement de la plaque en favorisant l'adhérence des bactéries aux surfaces dentaires et la cohésion des bactéries entre elles. Ces polysaccharides augmentent donc l'épaisseur de la plaque et accentuent ainsi sa cariogénicité, en modifiant sa perméabilité.

Streptococcus mutans est également résistante à des conditions d'acidité extrêmes, là où la plupart des autres bactéries ne peuvent survivre. A pH neutre, la bactérie est présente en petite quantité et est non compétitive. Les bactéries cariogènes se multiplient favorablement en milieu acide.

Enfin, l'habitat naturel de *Streptococcus mutans* est la dent puisqu'il colonise préférentiellement les surfaces lisses par le jeu combiné de la synthèse de MEC et son acidophilie. Les zones infectées sont alors le site d'un leucôme précaireux dont la surface est recouverte par une plaque 10 à 100 fois plus riche en *Streptococcus mutans* que celle recouvrant les zones immédiatement avoisinantes où l'émail est sain. Les patients à risque carieux élevé possèdent une quantité de *Streptococcus mutans* supérieure à 10^6 CFU par millilitre de salive, sujets qui sont généralement de grands amateurs de sucre (Muller and al., 1998).

Streptococcus sobrinus correspond à une des sept espèces du groupe des streptocoques *mutans* mis en évidence ces dernières années dans la plaque bactérienne recouvrant un site amélaire carié. Avec un pourcentage d'individus porteurs de l'ordre de 10 à 30%, elle se révèle moins prévalente que l'espèce *Streptococcus mutans* rencontrée chez 75 à 90% des individus présentant des caries dentaires (Muller and al., 1998).

Le genre *Lactobacillus* est fortement acidogène et acidophile. Aussi, *Lactobacillus* représente une proportion de plus en plus importante des micro-organismes de la plaque dès que le contexte carieux est présent, lors d'ingestions fréquentes de sucres fermentescibles. Leur nombre est proportionnel à la profondeur de la carie, contrairement à celui de *Streptococcus mutans*. *Lactobacillus* intervient dans l'évolution et la progression de la lésion alors que *Streptococcus mutans* est l'initiateur du processus carieux en créant le contexte d'apparition du processus (Muller and al., 1998).

La cariogénicité bactérienne peut donc être définie par trois facteurs à associer (Loesche, 1986):

- la production d'acides par la fermentation d'hydrates de carbone (une bactérie acidogène n'est pas forcément cariogène) ;
- la production de MEC à partir des hydrates de carbone, indispensable pour se protéger de leur milieu environnant acide.

La MEC est indispensable pour leur survie et leur croissance. Quand ils rentrent dans le cytoplasme bactérien, moins de 10% des hydrates de carbone seront transformés, par les hexose-transférases, en glucanes et fructanes composants la MEC. Parmi les glucanes, on dénombre le dextrane, composé soluble synthétisé essentiellement par *Streptococcus mutans*. Le dextrane est mis en évidence majoritairement dans les sillons contrairement aux mutanes, glucanes insolubles dérivant de l'activité de synthèse de *Streptococcus sobrinus* (Loesche, 1986). En présence de sucre, les bactéries expriment ainsi leur virulence. Elles ont besoin de plus de sucre pour faire des caries sur les surfaces lisses que dans les sillons anfractueux d'une dent. Avec plus d'hydrates de carbone, les bactéries synthétisent plus de MEC nécessaire pour la fixation des bactéries sur les faces lisses alors que les bactéries sont retenues mécaniquement dans les sillons dentaires (Loesche, 1986).

- le stockage de polysaccharides intracellulaires dégradés au fur et à mesure servant à maintenir un pH extérieur acide (pH de prédilection pour le métabolisme bactérien).

A ces trois facteurs, peut être ajoutée l'acidophilie, soit la capacité de se multiplier en milieu acide, propriété non négligeable pour survivre dans une plaque cariogène.

Streptococcus mutans est la principale bactérie intervenant dans l'initiation du processus carieux. C'est une bactérie à la fois acidogène et acidophile. Son acido-tolérance a été définie et étudiée par de nombreux chercheurs.

Ainsi, de nombreuses bactéries rencontrent un environnement acide. L'acidité peut nuire à la cellule en diminuant son pH interne, un paramètre déterminant pour le métabolisme cellulaire et la croissance de la cellule. Les bactéries fermentaires dont la fermentation est utilisée pour

l'amélioration et / ou la conservation des aliments sont soumises à un tel environnement. De plus, au cours de leur métabolisme, elles produisent des acides organiques créant ainsi un environnement acide (van de Guchte and al., 2002). De ce fait, les bactéries soumises à un stress environnemental acide doivent être capables de répondre rapidement à ce stress pour survivre (Stortz and Hengge-Aronis, 2000).

De très nombreuses études ont été effectuées afin d'expliquer la résistance des bactéries à l'acidité du milieu environnemental. Il a été montré que la résistance à l'acidité chez les procaryotes dépend de différents paramètres comme la phase de croissance, le milieu de culture, le pH de culture ou encore l'état planctonique, sporulé ou adhérent des cellules.

La formation d'un biofilm bactérien protège les bactéries, présentes dans les couches profondes, de l'acidité exogène car l'accès des protons à ces cellules est limité de part l'épaisseur du biofilm (Svensäter and al., 2001). Ceci a notamment été mis en évidence pour *Streptococcus mutans*. Chez cette bactérie, la densité cellulaire peut affecter la résistance des cellules à l'acidité. En effet, des cellules planctoniques à forte densité résistent significativement mieux à un stress acide que des cellules à faible concentration (Li and al., 2001). Ceci suggère que les systèmes de communication de cellule à cellule, regroupés sous l'appellation générique "Quorum sensing", pourraient être impliqués (Wen and Burne, 2004 ; Lemos and Burne, 2008).

L'acidité provoque de nombreux dommages à la cellule tant au niveau physiologique que moléculaire (dénaturation de protéines, de l'ADN). Un stress acide altère la membrane bactérienne, cette dernière devenant plus perméable aux protons provenant du milieu extracellulaire (H^+). Les micro-organismes emploient divers mécanismes et stratégies pour se protéger de l'hostilité qu'impose un environnement à pH bas : modification de l'architecture et de la composition de la membrane, changement de métabolisme et production de molécules alcalines, homéostasie du pH interne par un système de pompes à protons et production de protéines chaperonnes par exemple.

A pH neutre, les bactéries cariogènes sont présentes en petite quantité et sont non compétitives (Marsh, 2004). L'apport de sucre est à l'origine d'une chute de pH à 5,5 et alors il se produit une sélection des bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*. Elles se multiplient et augmentent l'acidité du milieu en métabolisant les hydrates de carbone. Le pH acide est contrebalancé par l'activité tampon de la salive si un second apport de sucre n'est pas immédiat.

b. L'alimentation

Le développement de la carie dentaire est en rapport avec certains constituants de l'alimentation. La carie n'est cependant pas considérée comme une maladie de nutrition. Le processus carieux est plutôt considéré comme une affection résultant des effets locaux de la surconsommation par voie buccale de certains types d'aliments. Ceux-ci sont essentiellement constitués par divers glucides assimilables qui ont des potentialités cariogènes variables (Piette et Goldberg, 2001).

L'alimentation joue donc un rôle essentiel dans la formation et le développement de la carie dentaire. L'alimentation agit localement sur le métabolisme de la plaque et particulièrement sur sa capacité à produire des acides. Le pH est le facteur déterminant dans la balance déminéralisation-reminéralisation de l'émail. Le potentiel cariogénique est lié au contenu en sucre des aliments. Les glucides les plus fréquemment rencontrés dans l'alimentation sont le glucose et le fructose (monosaccharides), le saccharose, le maltose, le lactose (disaccharides) et l'amidon (polysaccharide).

Le saccharose est considéré comme le plus cariogène :

- il constitue la forme sucrée la plus courante ;
- il est facilement fermentescible en acides organiques par les bactéries de la plaque ;
- il favorise la colonisation de la cavité buccale par *Streptococcus mutans* ;
- il augmente la quantité de plaque en servant de substrat par la production des polysaccharides extracellulaires.

Cependant, plusieurs travaux montrent que le glucose, le fructose et le sucre inverti (produit de l'hydrolyse du saccharose) sont également fortement cariogènes. Le lactose a le potentiel cariogénique le moins élevé par rapport au saccharose, au glucose et au fructose. Tous les tests de mesure de pH de la plaque inter-dentaire montrent dans tous les cas une chute de pH mais plus prononcée pour le fructose, le glucose, le maltose et le saccharose. On considère que le seuil critique de pH est de 5,5. Le minéral dentaire est alors susceptible de se dissoudre. Ce pH est atteint au niveau de la plaque dentaire à chaque contact avec des glucides (Piette et Goldberg, 2001).

En ce qui concerne l'amidon, les résultats semblent dépendre de la forme sous laquelle il est consommé. L'amidon naturel, non cuit, est nettement moins cariogène que les autres sucres et que le couple (amidon + saccharose) (Piette et Goldberg, 2001).

La mesure de la clairance des glucides consiste à mesurer la concentration et la durée de séjour intra-buccal des glucides pendant et après le repas. Les propriétés physiques et organoleptiques (qui affectent nos organes sensoriels) des aliments, telles que la taille des particules, la solubilité,

l'adhérence, la texture et le goût influencent les habitudes alimentaires, le débit salivaire et la durée de séjour des sucres dans la cavité buccale. Pendant et après la mastication, les aliments sont éliminés sous l'effet de la salive, grâce à l'activité des muscles masticatoires de la langue, des lèvres et des joues. La durée d'élimination est prolongée par des facteurs propres à la denture ou par une forte viscosité de la salive ou par une faible activité musculaire. Les glucides contenus dans les fruits, les légumes et les boissons sont normalement éliminés de la cavité buccale en 5 minutes. Ceux apportés par les gommes à mâcher, les caramels et les bonbons subsistent dans la cavité buccale pendant 20 à 40 minutes. Une clairance lente augmente le risque carieux. La mastication, après consommation de saccharose, de gomme à mâcher sans sucre, neutralise très lentement le pH de la plaque.

Pour établir la cariogénicité d'un régime alimentaire, les variations individuelles dans la vitesse d'élimination des glucides et les habitudes alimentaires sont des facteurs aussi importants que le choix des aliments (Piette et Goldberg, 2001).

Transportés à l'intérieur de la bactérie, les sucres fermentescibles sont, en fonction des besoins cellulaires, soit polymérisés sous forme de polysaccharides de type homopolymère de glucose et stockés dans des structures rappelant celle du glycogène (polysaccharides intracellulaires), soit dégradés par la voie de la glycolyse avec production d'énergie associée à un rejet des déchets cataboliques sous forme d'acides organiques. En l'absence de glucides exogènes fermentescibles, les polysaccharides intracellulaires sont dépolymérisés sous l'action d'une glycogène phosphorylase pour libérer du glucose, à cataboliser par la voie glycolytique, responsable de la production d'énergie et de résidus acides (Muller and al., 1998).

Les polysaccharides extracellulaires peuvent également participer à la production d'acides, et donc à la déminéralisation carieuse, même si, ainsi qu'il a déjà été évoqué, certains d'entre eux jouent un rôle prépondérant dans la cohésion de la plaque et dans son adhérence à l'émail. Ils peuvent en effet être dégradés par les enzymes inductibles d'origine bactérienne telles que les glycanohydrolases, glycanases, et fructanases, pour donner des monosaccharides fermentescibles par les bactéries de la plaque. Comme les polysaccharides intracellulaires, ils constituent donc une réserve énergétique cette fois extracellulaire. Cependant, contrairement à leurs homologues intracellulaires, ils ne peuvent être synthétisés qu'à partir d'un faible nombre de glucides. Il s'agit essentiellement du saccharose (Muller and al., 1998).

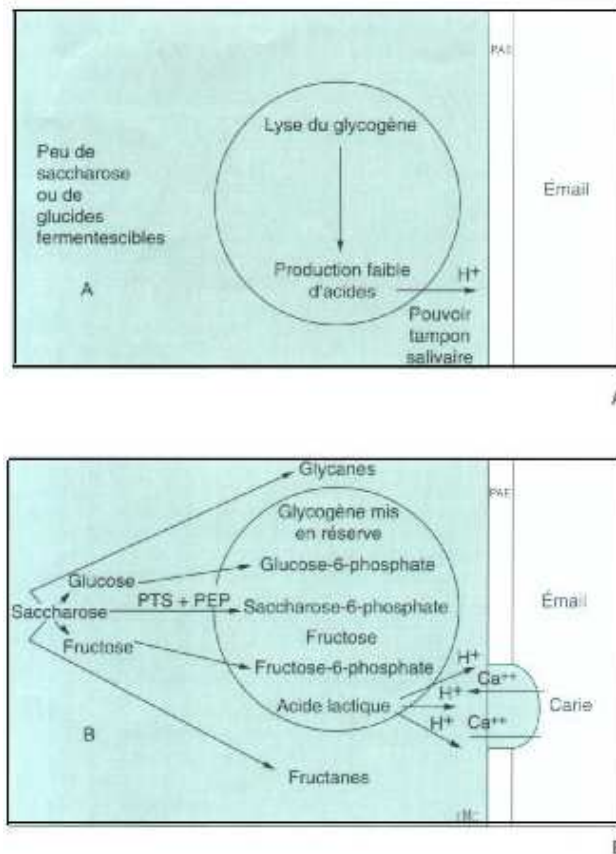


Figure 19 : catabolisme du saccharose par les bactéries cariogènes dans le cas d'une pénurie de nutriments ou au contraire en période d'abondance (Muller and al., 1998).

L'activité métabolique des bactéries cariogènes modifie le pH de la plaque. Si l'effet tampon du milieu environnant est insuffisant et ceci lié à la salive, le pH descend en dessous du seuil critique. Il y a alors déminéralisation de l'émail par passage en solution du phosphate et du calcium amélaire. Le plus souvent, une reminéralisation lui succède, après arrêt de la production d'acides puis épuisement des sucres fermentescibles et élimination progressive de ceux-ci. Cette dernière est la conséquence d'une simple diffusion des acides hors de la plaque mais aussi de leur neutralisation par le pouvoir tampon de la salive et de la plaque dentaire.

Certaines bactéries de la plaque assurent en effet en catabolisant protéines, peptides, urée et certains composés azotés, la production de métabolites basiques tels que les amines ou l'ammoniaque. D'autres transforment les acides forts (acide lactique) en acides plus faibles (acides acétique et propionique). Ces différents mécanismes sont donc tous responsables d'une lente remontée du pH. C'est la reminéralisation caractérisée par la pénétration des ions calcium et phosphates dans l'émail (Muller and al., 1998).

Il a été mis en évidence que certains aliments sont cario-protecteurs en jouant de leur pouvoir tampon naturel et notamment les acides gras tels que les produits laitiers et les vins issus des sols riches en fluor (Mount and Hume, 2002). Le cacao, le thé vert, le thé noir ainsi que le café sont également quatre produits ayant des propriétés cariostatiques, en agissant directement ou indirectement sur la cariogénicité bactérienne (Ferrazzano and al., 2009).

L'apport de sucres fermentescibles de manière démesurée et trop fréquente promouvoit l'agrégation bactérienne et donc l'épaississement et la maturation du biofilm (croissance bactérienne et production de matrice extracellulaire) (Hamada and Slade, 1980). Une quantité trop importante ou trop fréquente de saccharose provoque une augmentation de la synthèse de GTF par les bactéries et notamment *Streptococcus mutans* qui produit alors davantage de matrice extracellulaire à partir de ce saccharose et s'agrège plus facilement à la surface amélaire et à la plaque dentaire. Ceci forme une boucle rétroactive amplifiant l'épaisseur du biofilm et, de surcroît, sa maturation et sa pathogénicité. La synthèse de GTF par les bactéries est maximale au bout de 30 heures d'exposition au saccharose. Ceci indique que la capacité de liaison de l'émail est vite saturée et que la présence de cette enzyme bactérienne en grande quantité diminue la période de formation de la communauté bactérienne (Marsh, 1994).

c. Les caractéristiques de l'hôte

i. Les caractéristiques dentaires

L'épaississement de la plaque dentaire n'a pas lieu qu'en l'absence de brossage mais également en présence de conditions particulières de rétention, conditions propres à chacun. L'accumulation des aliments dans ces endroits difficiles à nettoyer ainsi que la fixation des micro-organismes bactériens permettent l'élaboration d'un biofilm bactérien organisé. Ces conditions modifient le microenvironnement du site et accélèrent la maturation du biofilm avec apparition de bactéries anaérobies strictes et facultatives. Parmi ces facteurs prédisposants, on note :

- l'alignement des arcades, les malpositions dentaires, les chevauchements dentaires, les espaces inter-dentaires étroits et à l'inverse les grands espaces inter-dentaires ainsi que les atteintes de furcation ;
- l'anatomie de surface des dents : une surface rugueuse accroche plus la plaque bactérienne, permet son développement et rend le nettoyage plus difficile. L'état de

surface des obturations ainsi que des prothèses jouent un rôle déterminant dans ce mécanisme ;

- les dispositifs médicaux : obturations, appareils orthodontiques, prothèses multiples (Muller and al., 1998).

Expérimentalement, la mise en place d'une ligature, autour du collet d'une dent provoque chez l'animal une augmentation de la quantité de plaque et du nombre total de bactéries présentes.

Une étude longitudinale a aussi montré que la pose expérimentale d'inlay présentant un débordement de 1 mm chez des volontaires, était suivie, après 4 à 5 semaines, d'une augmentation de bactéries à Gram - anaérobies et en particulier les bactéroïdes à pigmentation noire.

Enfin, la restauration d'une lésion carieuse de site 3 (SiSta) doit être parfaitement finie et polie, afin d'éviter une reprise de carie à cet endroit.

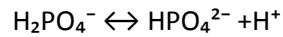
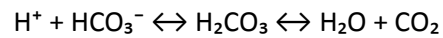
Ces facteurs de rétention constituent en quelque sorte un stress environnemental (modification de l'environnement naturel) créant des conditions favorables au développement d'un biofilm pathogène (Muller and al., 1998 ; Piette and Goldberg, 2001).

ii. Les pouvoirs salivaires

La salive favorise directement la genèse de la carie en participant au développement de la PEA et de la plaque bactérienne par les PRP, qui la composent. De plus, ses amylases interviennent dans la décomposition de l'amidon (Muller and al., 1998).

Cependant, la salive, dont le pH varie entre 6,2 et 7,4, garde une action essentiellement carioprotectrice. Une déficience salivaire est très importante et doit être parfaitement identifiée et prise en compte (Thylstrup and Fejerskov, 1986). La salive joue en effet un rôle protecteur de tout premier plan en intervenant dans l'équilibre déminéralisation-reminéralisation, par son pouvoir tampon et sa composition (Muller and al., 1998). Le degré de baisse de pH d'une plaque bactérienne pathogène dépend de l'épaisseur de la plaque, du nombre et de la population des bactéries composant la plaque mais aussi de l'efficacité du pouvoir tampon de la salive. On peut définir le pouvoir tampon de la salive comme la capacité de cette solution à neutraliser les ions acides produits par le métabolisme bactérien afin de maintenir un pH proche de la neutralité à proximité de la surface amélaire et ainsi ralentir ou éviter le processus de déminéralisation amélaire. Le pouvoir tampon de la salive est lié aux ions bicarbonates et phosphates la composant. Ainsi, en présence de sucre et grâce à la salive, le pH ne descend pas sous le seuil critique de déminéralisation amélaire qui

est de 5,5. Les réactions chimiques associées au pouvoir tampon salivaire sont les suivantes (Thylstrup and Fejerskov, 1986):



La sécrétion salivaire est stimulée par la mastication. L'efficacité du pouvoir tampon salivaire en dépend. Le pouvoir tampon varie également dans une grande mesure entre les individus de 3,6 à 7,8. Après une attaque acide suite à la consommation d'aliments contenant des hydrates de carbone, le rétablissement d'un pH normal demande environ 40 minutes pour un patient normal d'un point de vue salivaire et jusqu'à plusieurs heures pour un patient à forte susceptibilité carieuse. Suite à une attaque acide, la salive constitue la principale source de protection naturelle et de réparation (neutralisation du pH). L'efficacité du pouvoir tampon salivaire par rapport aux acides est inversement proportionnelle à l'épaisseur de la plaque. Pour certains auteurs, le pouvoir tampon salivaire complèterait celui de la plaque bactérienne. Cette dernière joue le rôle de réservoir d'ions, qu'elle libère lorsque son pH diminue. Le pouvoir tampon de la plaque bactérienne serait dix fois supérieur à celui de la salive (Mount and Hume, 2002).

Le flux salivaire et le taux de clairance buccale modulent l'élimination des débris alimentaires et des débris micro-organiques. Le flux salivaire contribue au nettoyage naturel des surfaces dentaires associé aux mouvements de la langue et des lèvres. Il est bien connu que la xérostomie et les sécrétions anormalement réduites de la salive augmentent la sensibilité à la carie et sa distribution. Cependant, le débit salivaire varie considérablement entre les individus dans un rapport de 10. Sullivan et Schröder (1989), en retenant la valeur de débit salivaire inférieure à 0,7 L/min comme un facteur de risque, n'observe un développement de la carie après 1 an que chez 54% des sujets (Mount and Hume, 2002).

Une déficience quantitative de salive, une acidité salivaire ou un pouvoir tampon bas favorisent toute déminéralisation amélaire. Ces déficiences peuvent être dues à des prescriptions médicamenteuses sialoprives (les antidépresseurs ainsi que les anxiolytiques affectent directement la transmission de l'influx nerveux émanant du centre salivaire), une irradiation des glandes salivaires (à l'origine d'une xérostomie), un stress prolongé ou d'autres pathogénies telles que le syndrome de Gougerot - Sjögren.

Non seulement la salive s'oppose à la déminéralisation amélaire mais elle favorise aussi la reminéralisation de l'émail. Les ions calcium et phosphates, qui sursaturent la salive lorsque l'apatite de l'émail est à pH neutre, procurent une capacité de tamponnement non négligeable pendant les repas et dans les phases précoces des attaques acides. En effet, les composants inorganiques salivaires exercent un rôle prépondérant. Il a été établi que la concentration ionique élevée de calcium, de phosphates inorganiques et de fluor et/ou un pH élevé protègent l'émail de la déminéralisation en stabilisant sa phase minérale. Cependant, la majorité du calcium est liée aux phosphates et aux protéines complexes et le calcium restant libre varie considérablement d'un individu à l'autre. Ces globules de phosphates de calcium se dissolvent alors en présence d'un milieu acide. La pellicule exogène acquise agit comme une barrière contre la diffusion d'ions acides vers la dent et s'oppose aussi à la diffusion des ions provenant de l'apatite à l'extérieur de la dent.

Enfin, il faut citer tous les constituants du milieu abiotique que sont les immunoglobulines et autres molécules de l'immunité, les substances bactériostatiques et bactéricides. En plus du pouvoir tampon salivaire, la cavité buccale est protégée de la carie dentaire par des facteurs non immunitaires, synthétisés localement au niveau des glandes salivaires. En effet, la salive contient des glycoprotéines et des protéines telles que le lysozyme, la lactoferrine, la lactoperoxydase et les agglutinines de haut poids moléculaire qui ont une activité antibactérienne. Les lysozymes provoquent la lyse des bactéries en clivant le peptidoglycane, constituant majeur de leur paroi, et la lactoferrine épuise le milieu en fer, cofacteur indispensable à la croissance bactérienne (Piette and Goldberg, 2001). Mais les bactéries qui se fixent à l'émail y sont résistantes et notamment *Streptococcus mutans* et *sobrinus*, bactéries rapidement sélectionnées dès lors qu'elles se fixent à la surface de l'émail (Loesche, 1986).

Le système peroxyde se composant de trois facteurs, des enzymes, du thiocyanate, et du peroxyde d'hydrogène, a une action protectrice multiple aussi bien antibactérienne, antimutagénique ainsi qu'anticarcinogénique. Il a pour avantage, en présence de H_2O_2 , d'entraîner la production d'ions hypothiocyanoux, puissants toxiques antibactériens (Piette and Goldberg, 2001).

Des composés organiques tels que les mucines ont les capacités d'agglutiner des bactéries buccales. Cohen et Levine (1989) ont montré dans la salive submandibulaire, d'un groupe résistant à la carie, une activité d'agglutination trois fois supérieure à celle d'un groupe cariosensible. L'agglutination des bactéries dans la salive s'oppose à leur fixation sur la pellicule exogène acquise.

Le groupe des protéines riches en histidine participe également à l'inhibition de la croissance et de la multiplication bactérienne.

Parallèlement, des facteurs immunitaires sous forme d'immunoglobulines sériques et salivaires contribuent à une protection active et spécifique (Piette and Goldberg, 2001). Parmi les immunoglobulines salivaires, il faut citer, hormis les IgG et IgM d'action négligeable, les IgA sécrétoires prédominantes, qui exercent un effet inhibiteur en empêchant la fixation des bactéries sur les tissus ou en provoquant leur agglutination facilitant, par la même occasion, leur élimination par le flot salivaire.

Le contenu en ions fluorures de la salive est bas mais contribue tout de même à une protection globale et à une restauration minérale de l'émail. La concentration de fluor salivaire varie très peu. Son interprétation est influencée par l'apport alimentaire et par les applications topiques de fluor (Piette and Golberg, 2001).

Dès lors, toute modification du flux salivaire chez les sujets souffrant de xérostomie, entraîne une modification de la plaque bactérienne plus riche, en particulier, en *Streptococcus mutans* et en *Lactobacillus*.

d. Le temps

Le facteur comportemental majeur pouvant entraîner un risque carieux élevé est la fréquence de consommation d'hydrates de carbone fermentescibles. Ainsi, tout individu, ayant un régime alimentaire maigre en sucre, porte sur ses dents de la plaque bactérienne faiblement cariogène, dite saine, et à pH proche de la neutralité. Les chutes de pH, liées au métabolisme bactérien, au sein de biofilm, sont faibles et peu fréquentes. Dans le cas d'une consommation fréquente de saccharose, les chutes de pH sont identiques mais s'additionnent.

C'est donc la fréquence de consommation d'hydrates de carbone qui provoque la formation de carie, plutôt que la quantité d'hydrates de carbone consommés. L'équilibre déminéralisation/reminéralisation peut être rompu en faveur de la déminéralisation en cas d'apport de sucres fermentescibles en grande quantité mais surtout prolongé ou répété à intervalles rapprochés. Le pouvoir tampon de la salive est en perte d'efficacité et la remontée du pH ne peut plus avoir lieu. De même, ce pouvoir compensateur ne pourra se produire si la plaque trop épaisse perd sa perméabilité et interdit la diffusion des fluides salivaires. Il y a alors développement de la carie de l'émail, à différencier de la lésion de l'émail initiale, où la reminéralisation est encore possible. Cette lésion de subsurface évoluera alors rapidement en cas d'homofermentation associée à un pH beaucoup plus bas que l'hétérofermentation (Muller and al., 1998).

Ainsi, un épaissement de la plaque bactérienne (mauvais brossage), un pouvoir tampon salivaire d'une moindre efficacité (protection amélaire affaiblie) ainsi qu'un régime alimentaire contenant fréquemment des sucres fermentescibles sont les trois facteurs associés à un risque carieux élevé (Marsh, 1994). L'équilibre entre santé et maladie est fragile et implique que l'acidité provenant de la plaque, chargée de bactéries, entre en compétition avec les facteurs protecteurs produits par le flux salivaire et une bonne hygiène buccale (Mount and Hume, 2002).

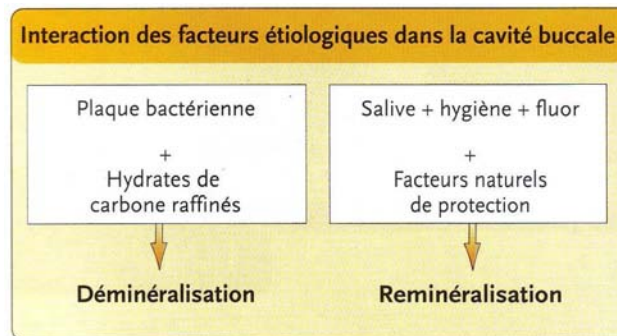


Figure 20 : interaction des facteurs étiologiques de la cavité buccale (Mount and Hume, 2002)

c. La pathologie carieuse

La carie est reconnue comme le quatrième fléau mondial par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle correspond à une destruction irréversible des tissus durs de la dent. C'est la plus fréquente des maladies dentaires acquises. Assimilée à une déminéralisation acide d'origine bactérienne, cette lésion est intimement liée à la composition micro-organique de la plaque qui recouvre l'émail (Muller and al., 1998).

i. La déminéralisation amélaire

La carie de l'émail peut s'étendre d'une perte minérale initiale, indétectable cliniquement, à la destruction totale de ce tissu minéralisé. Ce sont les acides, produits par la plaque bactérienne (acide lactique, acétique, formique, pyruvique et propionique), en apportant des ions H^+ , qui engendrent la dissolution du calcium et du phosphate de l'hydroxyapatite.

Dans un environnement à pH neutre, l'hydroxyapatite amélaire, de formule chimique $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, est en équilibre avec l'environnement aqueux local, salive et plaque dentaire, qui est saturé en ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} . L'hydroxyapatite est soluble dans l'acide, sous certaines conditions, comme le sont également les phosphates de calcium salivaires du même type. Pour que la dissolution ait lieu, il faut que l'acide dérivant du métabolisme bactérien diffuse d'abord dans la

matrice poreuse de l'émail (Séguier and Le May, 2002). Les ions acides, d'origine bactérienne, pénètrent profondément par des voies de passage à travers les structures de l'émail de surface. Chaque cristallite est séparé de ses voisins par des espaces intercrystallins remplis d'eau et de matière organique (leur conférant une porosité relative). Ces derniers représentent une voie de pénétration potentielle pour les acides bactériens et sont appelés parfois micropores (Piette and Goldberg, 2001).

Le pH de la surface amélaire est de l'ordre de 7. La déminéralisation de l'émail débute dans un intervalle de pH compris entre 5 et 5,5. Il s'agit du pH critique de déminéralisation amélaire. La déminéralisation naît dès l'apparition du contexte carieux. Dès qu'il y a ingestion de sucre, le pH chute entre 5 et 5,5 grâce à la libération progressive des polysaccharides extracellulaires puis polysaccharides intracellulaires bactériens servant de ressources aux micro-organismes cariogènes. Cependant, le pH ne diminue pas davantage grâce au pouvoir tampon provenant notamment de la déminéralisation de la subsurface des cristaux d'hydroxyapatite. La chute du pH a lieu durant quelques minutes. La déminéralisation de l'hydroxyapatite est considérée comme un mécanisme naturel tampon (Loesche, 1986).

Initialement, les ions H^+ réagissent de préférence avec les groupes de phosphate présents dans l'environnement aqueux en contact direct avec la surface cristalline. Le processus peut être considéré comme une conversion de PO_4^{3-} en HPO_4^{2-} par l'addition de H^+ et en même temps par tamponnement de H^+ . Ainsi, HPO_4^{2-} n'est plus capable de contribuer à l'équilibre normal de l'hydroxyapatite parce qu'il contient PO_4^{3-} et non HPO_4^{2-} . C'est la raison pour laquelle le cristal de l'hydroxyapatite se dissout. Cette réaction correspond à la déminéralisation (Mount and Hume, 2002). Les ions H^+ pénètrent dans les tissus durs amélaire sur une certaine épaisseur. Cela provoque un mouvement des ions calcium et phosphates vers le biofilm dentaire, qui peuvent reprécipiter sous forme de globules de phosphates de calcium en surface de la lésion. On peut dire que ces mouvements ioniques sont liés aux différences de concentration en ions H^+ (gradient de pH), Ca^{2+} et PO_4^{3-} entre la plaque dentaire (et la salive) et la surface amélaire (Garcia-Godoy and Hicks, 2008).

La lésion carieuse progresse à la jonction des prismes d'émail et il y a tout d'abord un élargissement des espaces inter-cristallins dû à une discrète dissolution de la surface des cristaux. Dans un second temps, la dissolution concerne le cœur du cristal. Ces deux types de dissolution résultent des différences de solubilité entre le cœur et l'extérieur du cristal (Muller and al., 1998).

Des études menées *in vivo* ont montré qu'après une semaine de contact de l'émail avec la plaque dentaire, on ne peut constater aucun changement macroscopique après séchage soigneux de la surface dentaire. Cependant, à l'échelle ultra-structurale, il existe déjà des signes de dissolution des prismes en surface se traduisant par une destruction partielle de la périphérie des cristaux entraînant un élargissement des espaces inter-cristallins. Ce n'est qu'après 14 jours que l'aspect macroscopique de l'émail change ; ce qui indique une augmentation de sa porosité. Malgré tout, des expériences réalisées *in vitro* ont montré que des pertes minérales même très faibles peuvent entraîner des modifications macroscopiques. La destruction de surface est aggravée par une micro-érosion due aux forces de mastication et, à ce stade, la porosité augmente préférentiellement dans la zone de subsurface, ce qui correspond au stade de la tâche blanche ou leucôme (Muller and al., 1998).

La perte minérale se poursuit tant que la diffusion des acides persiste. La déminéralisation amélaire n'est pas suffisante pour inhiber totalement la reminéralisation de la surface de la dent. Les ions acides pénètrent profondément dans les porosités de la gaine du prisme, ce qui conduit à une déminéralisation en subsurface. On arrive à un stade où le corps de la lésion carieuse va être déminéralisé à 70%, alors que la couche de surface, apparemment intacte, a encore de 20 à 40 µm d'épaisseur. Ces phénomènes physico-chimiques peuvent rester en équilibre un certain temps (niveaux accrus d'ions calcium, phosphates et fluorures élevés) et, si les causes extérieures sont supprimées, il peut ne pas y avoir cavitation mais reminéralisation de la lésion débutante, hautement favorisée par la présence de fluorures (Séguier and Le May, 2002 ; Piette and Goldberg, 2001).

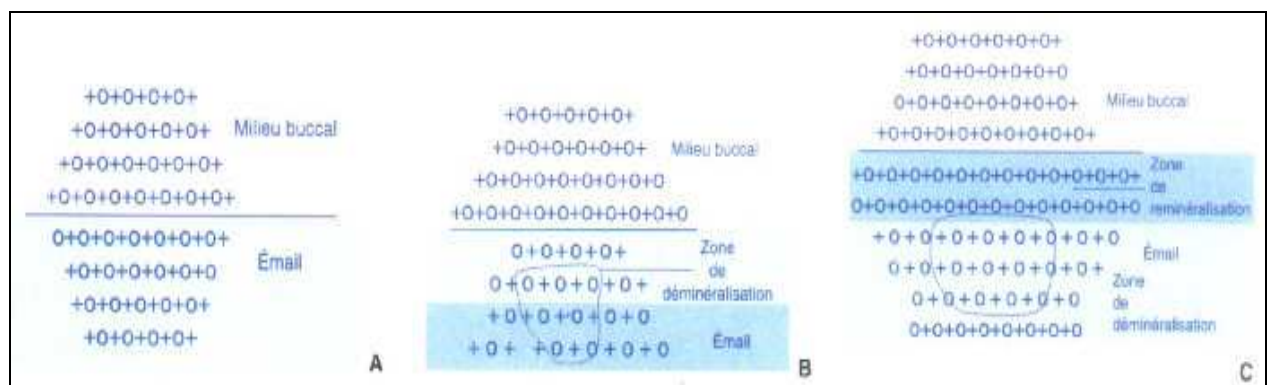


Figure 21 : mécanismes ioniques de déminéralisation et reminéralisation ayant lieu entre la surface amélaire et le milieu salivaire (Muller and al., 1998).

A. Lorsque le pH du milieu buccal est supérieur au seuil critique, les ions calcium (o) et phosphates (+) présents dans la salive sont en équilibre avec l'hydroxyapatite.

B. Si le pH du milieu buccal descend en dessous du seuil critique, les fluides salivaires deviennent insaturés par rapport à l'hydroxyapatite qui libère des ions calcium (o) et phosphates (+) dans le milieu buccal où la concentration en ions calcium et phosphates devient ainsi supérieure à celle de l'émail.

C. Des ions calcium et phosphates reprécipitent à la surface de l'émail pour tenter de rétablir une situation d'équilibre. Ils participent à la formation de la zone de surface également constituée d'ions issus de la zone de déminéralisation sous-jacente.

Suite à un unique apport de sucre, le pouvoir tampon de la salive et de l'hydroxyapatite permettent de rendre la neutralité du pH et évitent la sélection des bactéries cariogènes. Sans ce pouvoir tampon de l'hydroxyapatite, le pH attendrait 3 ou 4 et alors la déminéralisation de la subsurface de l'émail serait irréversible. De plus, la fuite des ions n'aurait pas lieu uniquement en subsurface mais aussi à la surface de l'émail. Il n'y a alors plus d'équilibre entre déminéralisation et reminéralisation (Loesche, 1986).

Dans ce processus, le fluor libéré à partir des réserves (salivaires notamment) réagit avec les produits de dégradation des ions HPO_4^{2-} et Ca^{2+} , formant ainsi le fluoroapatite ou apatite enrichie en fluor. Les cristaux de fluoroapatite renforcent l'émail et le rendent plus résistant à la déminéralisation. Si le pH diminue encore en dessous de 4,5, seuil critique pour la dissolution de la fluoroapatite, celle-ci sera dissoute également. Lorsque les ions acides sont neutralisés et que les ions HPO_4^{2-} et Ca^{2+} sont conservés dans ce modèle hypothétique, la réaction peut être inversée (Mount and Hume, 2002).

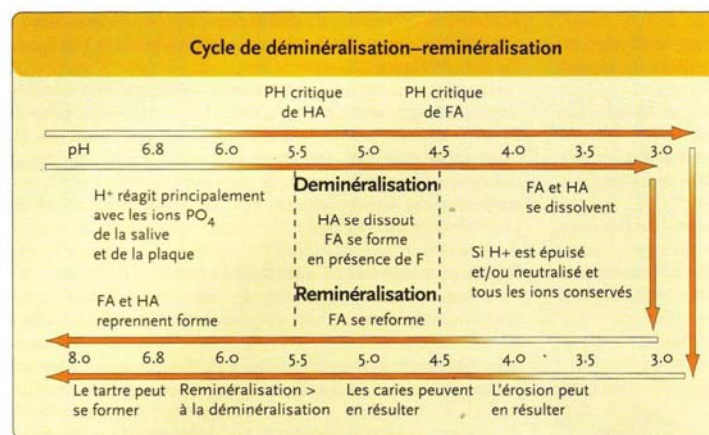


Figure 22 : le cycle de déminéralisation-reminéralisation. Tableau conceptuel montrant les niveaux de pH auxquels se produisent les stades du cycle de déminéralisation-reminéralisation. F : Fluor. FA : Fluoroapatite. Ha : Hydroxyapatite (Mount and Hume, 2002).

La déminéralisation amélaire a lieu dès que le contexte carieux est mis en place. Elle peut être réversible ou irréversible selon que la chute de pH soit contrebalancée par le pouvoir tampon de la salive et de l'hydroxyapatite amélaire ou non. Il s'agit d'un processus dynamique alternant périodes d'arrêts et de progressions. Une surface ayant été déminéralisée une première fois est plus résistante aux attaques acides qu'une surface n'ayant jamais été déminéralisée. Les cristaux d'hydroxyapatite sont devenus plus gros après la première reminéralisation (Loesche, 1986). La durée et l'intensité de la période active varient fréquemment en fonction de l'âge et du moment de la journée dans une même population (Berr and al., 2008 ; Bertrand, 2004). Elle est caractérisée par une fuite des ions calcium et phosphates de la surface amélaire vers la salive et la pellicule exogène acquise. Si le déséquilibre déminéralisation-reminéralisation persiste, la surface de la lésion débutante s'effondre par la dissolution des apatites ou par fracture des cristaux de l'émail non soutenus entraînant une cavitation. Dès lors que la surface dentinaire est atteinte (avec ou sans cavitation de l'émail), les bactéries peuvent pénétrer dans les tubulis dentinaires et synthétiser des toxines jouant un effet néfaste sur la pulpe dentaire (Mount and Hume, 2002).

ii. La colonisation des tubulis dentinaires par les bactéries

1. Le fluide dentinaire

Les tubulis dentinaires sont les voies de passage des bactéries et des antigènes bactériens (toxines et enzymes bactériennes) (Love and Jenkinson, 2002). La perméabilité dentinaire et les mouvements des fluides dans les tubulis sont deux facteurs déterminants dans la quantité d'antigènes s'introduisant dans la pulpe (Jontell and al., 1998). Les bactéries doivent se frayer un chemin le long des prolongements odontoblastiques (Piette and Goldberg, 2001). La bactérie en elle-même réduit progressivement la perméabilité dentinaire en se positionnant dans les tubulis (Michelich and al., 1980 ; Love and al., 1996).

La perméabilité dentinaire met en jeu deux notions importantes : le mouvement du fluide dentinaire sur toute la longueur des tubulis et la déminéralisation de la dentine inter-tubulaire sous l'action des acides bactériens (Pashley, 1996).

Le taux de diffusion des substances extérieures toxiques dépend de l'épaisseur de la dentine et de la conductivité du fluide dentinaire. Plus la dentine est épaisse, plus le mouvement de convection du fluide dentinaire est important. Il se met en place une compétition entre le mouvement de

convection du fluide dentinaire vers l'extérieur et la diffusion des bactéries et de leurs toxines vers l'intérieur du tubulis. Le fluide dentinaire réduit la perméabilité tubulaire et joue un rôle protecteur pour la pulpe (Pashley, 1996). Le passage des antigènes bactériens dans les tubulis dentinaires coronaires engendre une réaction inflammatoire de la pulpe caractérisée par une augmentation du mouvement du fluide dentinaire vers l'extérieur.

Successivement, on observe une infiltration massive de macromolécules pulpaire dans ce fluide telles que, les immunoglobulines, la fibronectine, le fibrinogène et l'albumine. Ces molécules diminuent la perméabilité dentinaire. Réduire le mouvement du fluide dentinaire promouvoit le passage des bactéries et de leurs toxines dans les tubulis dentinaires coronaires (Pashley and al, 1982 ; Hahn and Overton, 1997). La pénétration bactérienne induit une diminution du mouvement de convection du fluide dentinaire vers l'extérieur du tubuli soit une augmentation de ce mouvement en direction de la pulpe. Cela augmente la virulence bactérienne en induisant un passage massif de leurs toxines (Love and al., 2000).

Cependant, les protéines plasmatiques telles que, l'albumine et la globuline, réduisent la perméabilité dentinaire en s'agglomérant dans les tubulis dentinaires coronaires. Le fibrinogène se transforme en fibrine diminuant la perméabilité dentinaire et jouant un rôle dans la cicatrisation pulpaire (voie externe de la coagulation) (Pashley, 1996). Il se met donc en place un processus d'autorégulation du fluide dentinaire. De plus, ces molécules agissent directement sur les bactéries et leurs produits en tant que facteurs de défense (Love and Jenkinson, 2002).

Alors que la lésion carieuse de l'émail est asymptomatique pour le patient, dès que la dentine est atteinte, une sensibilité plus ou moins importante intervient du fait de la présence, dans les tubules, du fluide dentinaire, du prolongement odontoblastique et de fibres nerveuses (Piette and Goldberg, 2001). Le mouvement du fluide dentinaire crée une douleur dentaire en stimulant ces fibres nerveuses. Il se produit également une augmentation de la synthèse de neuropeptides pulpaire, s'infiltrant dans les tubulis dentinaires (Pashley, 1996).

2. La flore bactérienne pénétrant les tubulis dentinaires

La pénétration des bactéries dans la dentine va dépendre, entre autres, de la charge bactérienne et de la capacité de réaction pulpo-dentinaire. Il se produit secondairement une sélection bactérienne dans les tubulis dentinaires coronaires (Love and Jenkinson, 2002).

En effet, les bactéries pénétrant les tubulis dentinaires sont les bactéries provenant du processus carieux amélaire et donc de la maturation de la plaque dentaire. La surface extérieure de la carie dentinaire contient essentiellement *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Actinomyces* et autres bâtonnets à

Gram +. La portion pulpaire de la carie dentinaire contient plutôt des bactéries à Gram + anaérobies telles qu'*Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* avec *Actinomyces* et *Lactobacillus*, bactéries anaérobies facultatives représentées en plus grande quantité. La profondeur de la carie dentinaire permet la survie des bactéries anaérobies strictes (*Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*). Donc la superficie de la carie dentinaire promouvoit le développement de bactéries anaérobies facultatives responsables de la progression de la lésion carieuse alors que la partie profonde de la carie est responsable de la sélection de bactéries anaérobies strictes (Love and Jenkinson, 2002).

Streptococcus est essentiellement retrouvé dans la couche superficielle de la carie dentinaire. Le diamètre moyen des tubulis dentinaires à proximité de la pulpe est de 3µ alors que le long de la jonction émail-dentine, il est compris entre 0,6 et 0,8 µ. 99,8% des Streptocoques peuvent passer dans les tubulis dentinaires. En effet, ces micro-organismes mesurent environ 0,5 µm de diamètre (Pashley, 1996).

3. Les paramètres de l'invasion tubulaire bactérienne

Plusieurs autres facteurs entrent en jeu dans la pénétration des bactéries dans les tubulis intra-radiculaires en plus du fluide dentinaire (Fouad, 2009). En effet, il faut tenir compte de :

- la synthèse de dentine réparatrice et de dentine sclérotique (réaction pulpo-dentinaire de défense et physiologique) (Love, 1996);
- les prolongements odontoblastiques présents dans les tubules ;
- le diamètre des tubules. Il augmente en direction de la pulpe. Plus les tubulis sont larges, plus la vitesse de pénétration bactérienne est importante (Pashley, 1992);
- la présence en quantité plus ou moins abondante de nutriments dans les tubulis dentinaires. Le taux de diffusion des solutés (nutriments) est également proportionnel au diamètre des tubulis. La disponibilité des nutriments dans les tubulis dentinaires coronaires (provenant du fluide salivaire) influence la profondeur de pénétration des bactéries. Cette disponibilité dépend du diamètre des tubulis. Les bactéries cariogènes sont présentes dans la carie superficielle car les hydrates de carbone pénètrent les tubulis dentinaires par leur portion coronaire. L'oxygène y est aussi plus présent qu'en profondeur. Il se produit donc une sélection bactérienne. Plus on progresse en profondeur dans la carie dentinaire, plus le

milieu devient anaérobie et plus la flore se différencie (peu ou pas d'hydrates de carbone et d'oxygène) (Love and Jenkinson, 2002) ;

- le diamètre des bactéries. Les bactéries pénètrent dans les tubulis dentinaires par division cellulaire ;
- la présence ou non de boue dentinaire le long de la dentine coronaire. Cette dernière est le fruit de la préparation mécanique lors de l'éviction carieuse et réduit la perméabilité dentinaire (Michelich and al., 1980 ; Vojinovic and al., 1973);
- le facteur temps. Le nombre de tubulis pénétrés et la profondeur de pénétration augmentent avec le temps (Olgart and al., 1974). Plus la contamination bactérienne dentinaire est ancienne, plus la profondeur de pénétration bactérienne dans les tubulis dentinaires est importante.

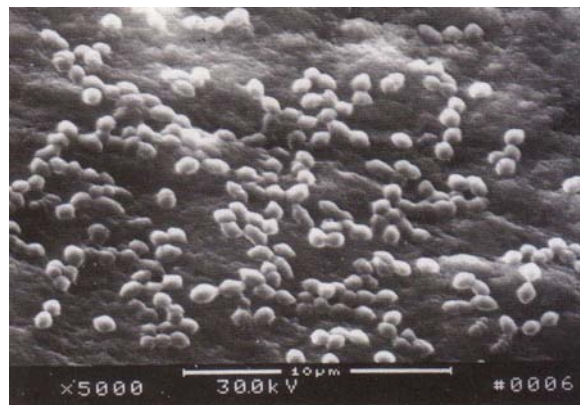


Figure 23 : les bactéries (*S. anginosus*) adhèrent à la smear layer ou boue dentinaire (Drake and al., 1994).

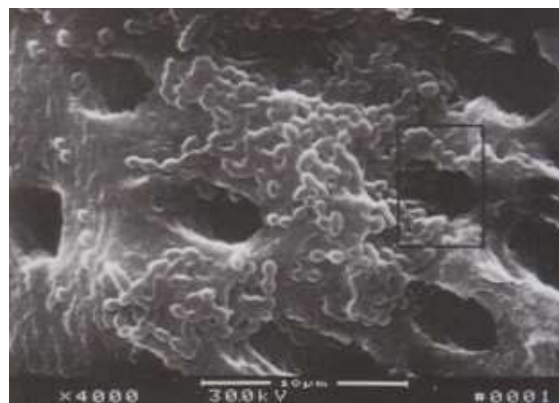


Figure 24 : lorsque la smear layer est supprimée, les tubulis dentinaires sont ouverts et laissent entrer les bactéries (*S. anginosus*) qui s'organisent en biofilm (Drake and al., 1994).

4. La déminéralisation dentinaire

Les micro-organismes de la plaque dentaire placés au contact de la dentine ne peuvent pénétrer en profondeur bien qu'ils soient de taille inférieure au calibre des tubules dentinaires. En réalité, le diamètre fonctionnel des tubules ne dépasse généralement pas 0,1 μ dans les zones périphériques de la dentine. Dès lors l'invasion directe de bactéries ne peut avoir lieu aussi longtemps qu'elles n'ont pas déminéralisé la dentine et élargi la lumière des tubules (Piette and Goldberg, 2001).

Ainsi, dans un premier temps, les acides synthétisés dans la plaque microbienne dissolvent les sels minéraux dentinaires. La trame collagénique ainsi exposée est transformée en gélatine par les acides en présence de sels de calcium. Les protéases bactériennes peuvent alors couper cette gélatinase en acides aminés et peptides de plus petits poids moléculaires qui sont à leur tour métabolisés en protéines microbiennes (Séguier and Le May, 2002).

La première étape de déminéralisation est caractérisée par une augmentation de la perméabilité dentinaire. Cette zone de déminéralisation est représentée par une dentine brune dénommée dentine affectée. Elle est située le long de la jonction émail-dentine (Thylstrup and Fejerskov, 1986).

Après la première étape de déminéralisation amélaire par les acides bactériens, les micro-organismes envahissent les tubulis dentinaires en direction de la pulpe. Lorsque la dentine est envahie par les bactéries, le processus de déminéralisation se poursuit en utilisant le substrat alimentaire. Les acides produits secondairement par les bactéries vont dissoudre l'hydroxyapatite de la dentine profonde en formant un front de déminéralisation (dentine affectée) qui devancera toujours l'invasion bactérienne (Mount and Hume, 2002).

Si la progression de la carie est relativement lente dans l'émail, la déminéralisation dentinaire est beaucoup plus rapide. Ceci s'explique par les différences dans la morphologie et le degré de minéralisation. De plus, à la surface amélaire, les acides produits par la plaque dentaire peuvent être partiellement neutralisés par les tampons salivaires, et ainsi l'émail se dissout-il plus lentement. Au contraire, dans la carie dentinaire après cavitation, le pH de la plaque est beaucoup plus bas, entraînant une modification de la flore bactérienne qui devient plus acidogène et principalement constituée de lactobacilles (Séguier and Le May, 2002). Les lactobacilles sont des bactéries cariogènes donc acidogènes et acido-tolérantes. Elles sont dites colonisatrices secondaires car elles nécessitent l'adhésion primaire de *Streptococcus mutans* avant d'envahir les tubulis dentinaires.

Le caractère pathognomonique de la dentine cariée est la présence du cône carieux dont la base se situe au niveau de la jonction émail-dentine. Plusieurs zones sont schématiquement distinguées dans la lésion carieuse dentinaire :

- *la zone nécrotique, ou zone décomposée*, consiste en une destruction du tissu dentinaire et de son réseau tubulaire. On y trouve un mélange de plaque bactérienne et de matrice collagénique désintégrée par l'activité bactérienne protéolytique. C'est cette partie de la lésion qui est facilement enlevée manuellement à l'aide d'une curette en clinique ;
- *la zone infectée, ou zone d'invasion bactérienne*, est située sous la précédente. Elle est caractérisée par une atteinte de la dentine péri-tubulaire et la présence de nombreuses bactéries dans les tubules. Ces bactéries apparaissent isolées ou le plus souvent sous forme d'agréats. Fréquemment les lumières de plusieurs tubules adjacents sont distendues et peuvent fusionner, aboutissant à ce que les premiers observateurs ont appelé « des foyers de liquéfaction », ce terme étant impropre car ces dilatations sont remplies de bactéries et de débris et non de liquide. Si la destruction dentinaire progresse essentiellement selon l'axe des tubules, elle peut aussi s'étendre latéralement en suivant les lignes d'accroissement de la dentine qui sont perpendiculaires aux tubules (lignes d'Owen). Il y a ainsi formation de « fissures transversales ».
- *la zone affectée, ou zone de déminéralisation*, où les sels minéraux sont partiellement dissous, mais avec préservation de la morphologie péri- et inter-tubulaire. Il existe des bactéries dans les tubules mais celles-ci se font de plus en plus rares en direction de la pulpe. Alors que zone nécrotique et zone infectée doivent être impérativement curetées cliniquement, cette troisième zone peut être partiellement laissée en place, en particulier dans la technique de coiffage indirecte à l'hydroxyde de calcium lorsque, pour des caries profondes, on souhaite préserver l'intégrité pulpaire. Le dépôt d'une couche d'hydroxyde de calcium peut en effet provoquer une reminéralisation de la dentine partiellement déminéralisée et la formation de dentine réactionnelle dans la pulpe en regard de l'agression (Séguier and Le May, 2002).

Cliniquement, la distinction de ses trois zones est impossible. Afin de faciliter cette distinction, certains auteurs ont proposé l'utilisation de différents colorants, comme la fuchsine basique ou le rouge acide, qui les amènent à ne distinguer que deux zones dans la carie de la dentine :

- une zone externe, ou première couche cariée, colorée en rouge, non reminéralisable et insensible. Elle correspond aux zones nécrotique et infectée et doit être éliminée ;
- une zone interne, ou deuxième couche carieuse, reminéralisable et sensible, ne se colorant pas à condition que le temps d'application soit bref. Cette couche bien que partiellement

ramollie et contenant encore quelques bactéries dans les tubules peut être laissée en place en raison de son potentiel de reminéralisation.

Les bactéries ne sont donc présentes que dans la dentine infectée (couche superficielle de la carie dentinaire) par opposition à la dentine affectée (couche profonde proche de la pulpe et front de déminéralisation). Cette distinction histochimique de seulement deux couches est due à une différence de coloration des fibres de collagène qui, dans la première zone, sont dénaturées de façon irréversible, alors que dans la seconde présentent encore leur striation transversale (Séguier and Le May, 2002).

5. L'adhésion dentinaire

Les acides bactériens des micro-organismes pathogènes déminéralisent les parois des tubulis dentinaires pour permettre la pénétration des bactéries. Avant de coloniser les tubulis dentinaires, les bactéries doivent adhérer aux tissus de l'hôte.

Cela peut faire intervenir des adhésines bactériennes et des fimbriae se fixant sur des récepteurs spécifiques dentinaires. Les bactéries peuvent porter plusieurs adhésines membranaires. L'adhésion bactérienne induit la multiplication bactérienne, la compétition bactérienne et l'invasion tubulaire. L'adhésion bactérienne ne fait pas appel à la fraction minérale de la dentine mais à la fraction protéique telle que les dépôts salivaires, les protéines tissulaires et les glycoprotéines salivaires (Fouad, 2009).

Les Streptocoques oraux se lient au collagène I dénaturé lors de leur adsorption à l'hydroxyapatite dentinaire. La matrice collagénique dentinaire contient essentiellement du collagène de type I (Pashley, 1996). Les premières bactéries à se fixer au collagène de type I sont *Streptococcus gordonii* et *Streptococcus mutans*. En se fixant au collagène de type I dénaturé, *Streptococcus* envahit les tubulis dentinaires. Parmi les adhésines bactériennes présentes sur les Streptocoques, on dénombre l'Ag I/II, l'amylase binding-protein, les lectines de surface et les adhésines fimbriales. L'antigène I/II est une adhésine polypeptidique commune à de nombreux streptocoques. Elle est multifonctionnelle et se fixe à de nombreux ligands tels que les glycoprotéines salivaires de la PEA, des composants dentinaires tels que le collagène, la fibronectine, le fibrinogène et la fibrine, et d'autres bactéries. Il est composé d'une portion N-terminale fixant des éléments libres par des liaisons non spécifiques et d'une portion C-terminale permettant des liaisons spécifiques. Cet antigène joue également un rôle immunogène par certaines séquences d'acides aminés présentant des similitudes avec les IgG. Certaines liaisons avec cette adhésine sont calcium-dépendantes (Jenkinson and Demuth, 1997).

L'expression membranaire de l'adhésine polypeptidique Ag I/II, par les bactéries, permet la liaison au collagène de type I dénaturé et l'invasion bactérienne. L' Ag I/II permet aux bactéries colonisatrices primaires de se fixer à la dentine tubulaire et induit la coagrégation de bactéries colonisatrices secondaires.

Les peptides de collagène, relargués par la déminéralisation dentinaire, régulent la production d'Ag I/II par les bactéries colonisatrices primaires. La reconnaissance du collagène de type I par les bactéries facilite l'adhésion bactérienne par la production d'Ag I/II induisant alors des modifications morphologiques des cellules bactériennes, qui forment des chaînes et envahissent des tubulis dentinaires. Cela promouvoit l'adhésion et la croissance bactérienne le long des tubulis dentinaires (Love and Jenkinson, 2002).

L'adhésion bactérienne peut se faire entre la bactérie et la surface dentinaire ou bien indirectement par l'intermédiaire de la coagrégation bactérienne. *Streptococcus* adhère à d'autres bactéries colonisatrices primaires telles que *Actinomyces* puis à des colonisateurs secondaires tels que *P. gingivalis* et *B. forsythus*.

Sans ces bactéries colonisatrices primaires, certaines bactéries n'ont pas la capacité d'envahir les tubulis dentinaires coronaires. Les bactéries anaérobies à Gram - ont du mal à pénétrer seules dans les tubulis dentinaires. Les bactéries à Gram + ont la capacité naturelle d'envahir les tubulis dentinaires. Ainsi, c'est *Streptococcus gordonii* par l'intermédiaire de SspA et SspB (Ag I/II) qui permet à *Lactobacillus* d'envahir les tubulis dentinaires.

L'association bactérienne entre en jeu dans la qualité de la contamination. Les bactéries à Gram – font appel à un processus de colonisation tout particulier : on parle de coinvasion (Fouad, 2009 ; Love and Jenkinson, 2002).

Les colonisateurs secondaires se fixent uniquement à l'hydroxyapatite dentinaire (propriété d'adhérence) et ont besoin des colonisateurs primaires pour envahir les tubulis dentinaires. Parmi les colonisateurs secondaires, on dénombre *Porphyromonas gingivalis* ainsi que *Prevotella intermedia* (Fouad, 2009). *Porphyromonas gingivalis* se fixe aussi au collagène de type I mais par l'intermédiaire de fimbriae. Cet élément membranaire lui confère aussi la capacité de se lier à la fibronectine, aux cellules endothéliales, aux récepteurs salivaires ou à d'autres bactéries.

Complémentairement à la reconnaissance du collagène de type I dénaturé, les micro-organismes colonisateurs secondaires s'agrègent aux bactéries colonisatrices primaires pour former des chaînes de micro-organismes et envahir les tubulis dentinaires radiculaires. Ainsi, *Streptococcus gordonii* se fixe au collagène de type I dénaturé et apporte des récepteurs polypeptidiques Ag I/II intervenant dans la coagrégation de ces deux bactéries colonisatrices secondaires.

La coopération et la compétition bactérienne jouent un rôle déterminant dans l'envahissement des tubulis dentinaires. Certaines bactéries modifient l'environnement tubulaire : pression en oxygène facilitant ou non la croissance d'espèces bactériennes, production de bactériocines, réaction de coagréation bactérienne, association d'espèces favorables. Nagaoka et ses collaborateurs (1995) montrent que l'invasion dentinaire par *S. sobrinus* ou *A. naeslundii* est inhibée par la présence de *Lactobacillus casei*, qui prend alors le dessus sur l'invasion tubulaire à lui tout seul. *Porphyromonas gingivalis* pénètre les tubulis dentinaires uniquement s'il est associé à *Streptococcus gordonii* (Love and Jenkinson, 2002). En association avec les bactéries à Gram +, *Fusobacterium nucleatum* et *Prevotella endodontalis* envahissent les tubulis dentinaires d'une manière plus conséquente. Il en est de même pour *Candida* (Haapasalo and al., 2007).

L'adhésion bactérienne joue donc un rôle majeur dans l'invasion bactérienne. L'invasion bactérienne se fait parallèlement à la division cellulaire des micro-organismes (Michelich and al., 1980).

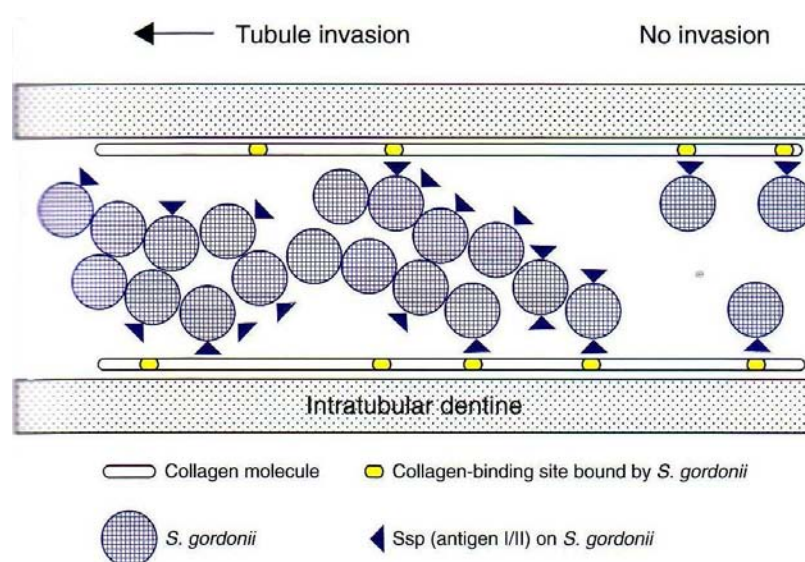


Figure 25 : diagramme caractérisant le modèle d'invasion tubulaire par les bactéries colonisatrices primaires (Streptocoques). *Streptococcus gordonii* porte des adhésines de surface lui conférant la capacité de se fixer aux parois canalaire au niveau du collagène non minéralisé et par l'intermédiaire de Ag I/II. Cette adhésion intra-tubulaire déclenche toute une série de réactions de la part des micro-organismes. Il en résulte la formation de chaînes de croissance et l'invasion des tubulis dentinaires (Love and Jenkinson, 2002).

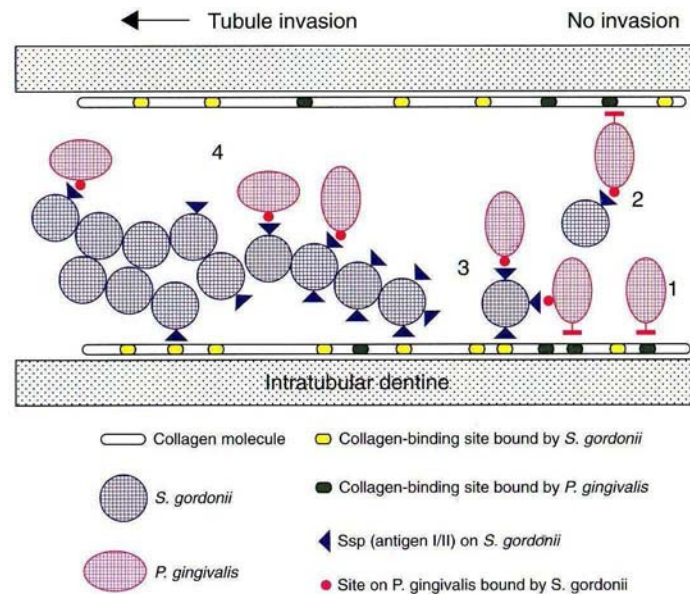


Figure 26 : diagramme modélisant l'invasion tubulaire par les bactéries colonisatrices secondaires. Les bactéries colonisatrices secondaires (*P. gingivalis*) sont capables d'adhérer seules aux composants de la matrice dentinaire mais cela ne leur permet pas l'invasion des tubulis dentinaires. Les bactéries colonisatrices secondaires doivent tout d'abord adhérer aux bactéries colonisatrices primaires (*Streptococcus gordonii*) pour permettre l'invasion tubulaire (Love and Jenkinson, 2002).

Une fois la surface amélaire déminéralisée dans toute son épaisseur, les acides, produits du métabolisme bactérien, déminéralisent la dentine intra-tubulaire. Les bactéries pathogènes, micro-organismes initiateurs du processus carieux, présentent la capacité de reconnaître les tissus minéraux dentinaires dénaturés et le pouvoir de s'y fixer grâce, notamment, à la production d'adhésines membranaires spécifiques (Ag I/II). L'expression de ces adhésines engendre l'adhérence bactérienne aux parois intra-tubulaires et l'invasion bactérienne par la formation de chaînes de micro-organismes. Successivement, la coinvasion bactérienne, dictée par les associations bactériennes spécifiques, permet aux bactéries à Gram –, colonisatrices dentinaires secondaires, de coloniser les tubulis dentinaires et dessine ainsi une flore dentinaire polymicrobienne.

iii. Les réactions de défense pulpodentaires

Il existe une controverse à propos du moment où la carie provoque pour la première fois une réponse inflammatoire au niveau de la pulpe sous-jacente. Brännström et Lind ont observé en 1965 un exsudat cellulaire de type inflammatoire chronique dans la pulpe, sous une carie de l'émail qui n'avait pas encore envahi la dentine. Une autre étude n'a cependant pas observé d'inflammation

pulpaire, aussi longtemps que la carie n'atteint pas la dentine. De manière générale, on considère que c'est lorsque la carie atteint la dentine que la pulpe réagit en réponse à la diffusion d'irritants solubles. Parmi ces irritants, on dénombre des enzymes et des toxines bactériennes, des antigènes, des chimiotaxines, des acides organiques et des produits résultant de la destruction tissulaire (Piette and Goldberg, 2001).

La pulpe présente une particularité remarquable, puisqu'elle est quasi totalement enfermée au sein de tissus durs fortement minéralisés. Elle est donc logée dans un environnement pratiquement inextensible comme l'est le cerveau dans la boîte crânienne d'un adulte. De plus, la pulpe n'est pas dotée d'un réseau de circulation collatéral et dépend donc entièrement pour sa vascularisation des artérioles pénétrant le foramen apical (Piette and Goldberg, 2001). Sa capacité de défense immunitaire face à une agression bactérienne est donc limitée. L'inflammation pulpaire engendre une douleur. Cependant, la capacité de la pulpe à élaborer une barrière calcifiée peut être considérée comme un facteur favorable. La formation de dentine sclérotique ou réactionnelle, en réponse à la carie, constitue un mécanisme efficace de protection pulpaire.

Toute irritation de l'organe pulpodentinaire, par un processus carieux, entraîne inévitablement une réponse pulpaire dont l'évolution ultérieure dépend non seulement de l'intensité et de la durée de la réaction mais également de l'état préalable de la pulpe.

La réponse pulpaire peut varier en fonction du processus carieux, en particulier selon sa vitesse de progression. De plus, les caries évoluent de manière intermittente, avec des périodes d'activités intenses, alternant avec des périodes de repos. La vitesse de l'attaque carieuse est influencée par beaucoup de facteurs parmi lesquels l'âge de l'individu, la composition de la dent, la nature de la flore bactérienne de la lésion, le débit salivaire, le pouvoir tampon de la salive, les propriétés antibactériennes de la salive, l'hygiène buccale, la cariogénicité du régime, la fréquence d'ingestion de nourriture cariogène et les facteurs d'inhibition de la carie présents dans le régime (Piette and Goldberg, 2001).

Une carie active est associée à une réaction de défense pulpaire peu avancée alors qu'une carie à progression lente se voit associée une réaction de défense déjà bien évoluée (Thylstrup and Fejerskov, 1986).

La défense de l'organe pulpodentinaire, face aux micro-organismes pathogènes et à leurs produits de sécrétion, s'organise en plusieurs lignes. Certains de ces mécanismes de défense se déroulent dans la dentine, d'autres au niveau de la pulpe (Piette and Goldberg, 2001). En effet, la pulpe est un tissu

conjonctif banal ayant le même système de défense que n'importe quel autre tissu conjonctif du corps humain (Jontell and al., 1998).

1. Aspects cliniques des pulpopathies

Catégorie I	Pulpe vivante sans symptomatologie
Catégorie II	Pulpe vivante avec symptomatologie mais dont la vitalité peut être conservée (pulpite réversible)
Catégorie III	Pulpe vivante dont la biopulpectomie est indiquée (pulpite irréversible)
Catégorie IV	Pulpe nécrosée accompagnée ou non de complications péri-apicales, exigeant un traitement canalaire

Tableau 3 : classification symptomatologique à visée thérapeutique des pulpopathies (d'après Baume et Fiore-Donno, 1962) (Piette and Goldberg, 2001)

Il faut savoir que les foyers inflammatoires au niveau de la pulpe peuvent être tout à fait localisés. Une corne pulpaire peut présenter un micro-abcès, tandis qu'une autre corne pulpaire peut être parfaitement normale. L'opinion selon laquelle une augmentation de la pression intra-pulpaire cause une compression complète des vaisseaux au niveau du défilé étroit de l'apex radiculaire (théorie de la strangulation) n'est plus acceptée aujourd'hui. Il est acquis que des régions enflammées et saines peuvent cohabiter au sein d'une même pulpe.

La pulpite réversible est, par définition, une inflammation pulpaire peu sévère. L'élimination de l'irritant permet la disparition de l'inflammation et le retour à une pulpe saine. La pulpite réversible est généralement asymptomatique. Cependant, des signes spécifiques peuvent se manifester. L'application de stimuli, comme de l'air ou un liquide froid ou chaud, peut produire une douleur aiguë et transitoire. L'arrêt de l'application du stimulus entraîne la disparition immédiate de la douleur. Au niveau de la pulpe normale, la chaleur provoque une réponse initiale tardive ; l'intensité de la douleur dépend de la température. La réponse au froid est par contre immédiate ; l'intensité diminue si le stimulus est maintenu.

La pulpite irréversible est une inflammation sévère qui ne régresse pas si la cause initiale est supprimée. La pulpite évolue plus ou moins rapidement vers la nécrose. La pulpite irréversible n'entraîne pas nécessairement de symptomatologie et peut évoluer à bas bruit vers la nécrose. Le

patient peut signaler de légères douleurs. L'image associée classiquement à la pulpite irréversible est la douleur spontanée (sans stimulus extérieur), violente, irradiante. Les douleurs peuvent apparaître suite à des stimuli, comme l'absorption d'un liquide froid ou chaud, ou être spontanées. Les caractéristiques et la fréquence changent au cours du temps, au fur et à mesure de la progression de la lésion pulpaire. La symptomatologie débute par de courts accès de douleur, stimulés par les liquides froids, transformés ensuite en une douleur sourde et continue, pour enfin devenir une douleur lancinante. La douleur peut ensuite disparaître spontanément. Il est probable que la pulpe a présenté initialement une inflammation réversible, qui s'est transformée en pulpite irréversible et finalement en nécrose. L'application de chaleur sur une dent en pulpite irréversible peut induire une réponse immédiate et intense. Le froid peut provoquer une douleur prolongée. Il peut également avoir l'effet inverse et soulager le patient pendant les épisodes de douleurs spontanées.

La localisation de la dent causale est parfois difficile en particulier lorsque la douleur s'intensifie. Ce n'est que lorsque l'inflammation s'étend au ligament parodontal que la dent répond clairement à la pression et à la percussion (Piette et Goldberg, 2001).

La carie dentaire est un processus qui s'étale dans le temps, progressant pendant des mois et des années. Le temps moyen depuis la lésion initiale jusqu'à un niveau cliniquement détectable est de 18 +/- 6 mois chez les enfants. Par conséquent, il n'est pas étonnant que l'inflammation pulpaire provoquée par une lésion carieuse commence de manière insidieuse et se manifeste comme une réponse chronique, atténuée, plutôt que par une réaction violente (Piette and Goldberg, 2001).

2. La ligne de défense dentinaire

Les mécanismes de défense dentinaires interfèrent sur la perméabilité dentinaire. Une baisse de la perméabilité dentinaire réduit le passage des micro-organismes et de leurs produits de sécrétion en direction de la pulpe et ainsi la protège d'éventuelles agressions. De nombreux facteurs modifient la perméabilité dentinaire coronaire. Si la stimulation dentinaire se prolonge (carie non soignée), il se produit une réaction immunitaire inflammatoire de défense avec activation des cellules immunocompétentes et diminution de la perméabilité dentinaire par production de dentines réparatrice ou sclérotique. Dentines réparatrice et sclérotique sont deux sortes de dentines réactionnelles (Love and Jenkinson, 2002).

La réponse habituelle à la carie est la sclérose dentinaire. Elle est observée à la périphérie des lésions carieuses dans 95,4% des dents examinées. La présence d'une dentine sclérosée autour d'une

dentine cariée protège la pulpe de la diffusion d'irritants bactériens. Cette zone de sclérose apparaît transparente, sur les coupes histologiques, non décalcifiées et hyperminéralisées en microradiographie. A ce niveau, les tubulis dentinaires sont obturés partiellement ou complètement par des sels phosphocalciques sous forme d'apatite et /ou de whitlockite. La sclérose dentinaire a pour effet de diminuer la perméabilité de la dentine formant ainsi un bouclier vis-à-vis des agresseurs. Certains considèrent que la sclérose est un phénomène actif qui ne se produit que si des prolongements cytoplasmiques d'odontoblastes vivants sont présents à l'intérieur des tubules. D'autres considèrent qu'il s'agit d'une simple reprécipitation. En avant de la zone déminéralisée par les acides organiques bactériens, les ions calcium et phosphates se trouvent dans les conditions de pH et de concentration permettant leur précipitation spontanée. Les deux phénomènes existent : le premier permet plutôt une fermeture centripète du type « dentine péri-tubulaire », l'autre une précipitation directe dans la lumière du canalicule (Piette and Goldberg, 2001).

Les premières manifestations morphologiques d'une réaction pulpaire à la carie sont observées au niveau de la couche odontoblastique située en regard de la lésion.

Avant même que des changements de type inflammatoire apparaissent au niveau de la pulpe, il y a une réduction générale du nombre et de la taille des corps cellulaires des odontoblastes. Les odontoblastes sont normalement des cellules hautes et cylindriques. En regard d'une carie, ils apparaissent altérés et certains disparaissent par nécrose. La microscopie électronique de ces odontoblastes montre des signes de souffrance cellulaire sous forme de vacuolisation cytoplasmique, de dégénérescence des mitochondries et de réduction dans le nombre et la taille des organites cellulaires, en particulier du réticulum endoplasmique. Ces observations sont en accord avec les études biochimiques qui montrent une réduction de l'activité métabolique des odontoblastes.

Dans un second temps, on constate qu'une ligne hyperchromatique se développe souvent le long de la marge pulpaire de la dentine. La formation de cette ligne est considérée comme la conséquence d'une perturbation des odontoblastes mais elle peut être interprétée comme une réponse caliotraumatique. Pour d'autres, elle marque simplement l'endroit où la rangée d'odontoblastes primaires a succombé en regard de la carie et a ensuite été remplacée par des nouvelles cellules (néo-odontoblastes) provenant du mésenchyme adjacent, richement cellulaire et élaborant la dentine réactionnelle. Cette dentine est plus amorphe et contient moins de tubulis dentinaires que la dentine primaire. Ce tissu est donc moins sensible aux stimuli thermiques par exemple. Elle reste de moins bonne qualité et vulnérable aux bactéries et à leurs produits de sécrétion (Piette and Goldberg, 2001 ; Mjör, 2009). Cette ligne hyperchromatique persiste de manière permanente, incluse dans la dentine (Piette and Goldberg, 2001).

La capacité de former de la dentine réparatrice en regard de la lésion carieuse, constitue un autre mécanisme limitant la diffusion des substances toxiques en direction de la pulpe. Elle diminue la perméabilité de la dentine, principalement en augmentant son épaisseur face au stimulus irritant. C'est une réaction tardive (après quelques dizaines de jours) et lente (apposition de 3 μm par jour), qui de ce fait, ne peut supprimer sur le champ la pénétration des irritants. La présence de dentine réparatrice a été observée dans 63,6% des dents présentant des lésions carieuses. Ce processus est souvent associé à la sclérose dentinaire. En général, la quantité de dentine réparatrice formée est proportionnelle à la quantité de dentine primaire détruite (Piette and Goldberg, 2001).

La vitesse de l'attaque carieuse semble également un facteur influant. Le processus carieux peut être plus ou moins rapide selon l'âge, la composition de la dent, la nature de la flore bactérienne, le débit salivaire, le pouvoir tampon de la salive, l'hygiène orale, la fréquence d'ingestion d'acides et de sucres par l'hôte ainsi que d'aliments « anti-carieux » (Beer and al., 2008). En effet, une plus grande quantité de dentine est formée en réponse à une carie chronique, c'est-à-dire progressant lentement, que face à des caries aiguës à progression rapide. Pour cette raison, l'exposition de la pulpe par la carie est beaucoup plus probable par des lésions aiguës que des lésions chroniques (Piette and Goldberg, 2001).

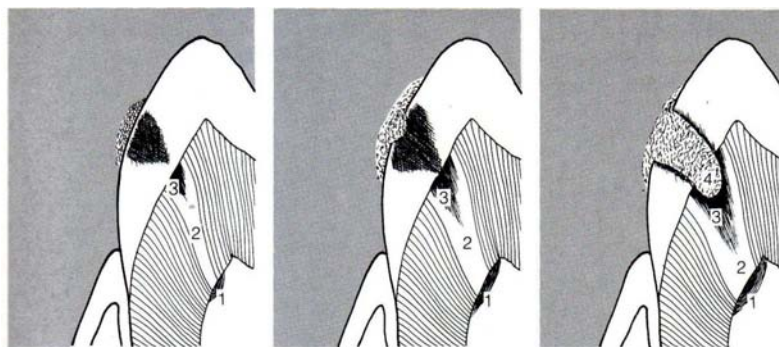


Figure 27 : schéma illustrant la progression de la carie dentaire. 1 : dentine réactionnelle, 2 : dentine sclérotique ou zone transparente, 3 : zone de déminéralisation, 4 : zone de pénétration bactérienne et destruction tissulaire (Thylstrup and Fejerskov, 1986).

3. La ligne de défense pulpaire : l'inflammation

La diffusion vers la profondeur de substances toxiques à partir des lésions carieuses passe essentiellement à travers les tubules dentinaires. Par conséquent, la profondeur jusqu'à laquelle les toxines pénètrent dans les tubules est d'importance critique dans le déclenchement de la réaction pulpaire et peut être réduite par le processus de sclérose dentinaire et par la formation de dentine réactionnelle (Piette and Goldberg, 2001). Parallèlement aux mécanismes de défense dentinaires, la

pulpe devient le siège d'une réaction inflammatoire et immunitaire. L'intensité de la réaction pulpaire à l'invasion bactérienne, en particulier l'expression de cytokines pro-inflammatoires, va conditionner le caractère irréversible de la pulpite.

Une étude montre que si la distance entre les bactéries de la lésion carieuse et la pulpe (en incluant l'épaisseur de la dentine réactionnelle) est de 1,1 mm en moyenne ou plus, la réponse inflammatoire est négligeable ou réversible.

Lorsque la lésion est située en deçà de 0,5 mm de la pulpe, il y a une augmentation significative de l'inflammation. Cependant, ce n'est que lorsque la dentine réactionnelle formée sous la lésion est envahie par les bactéries que la pulpe est enflammée de manière aigüe (Piette and Goldberg, 2001).

Les bactéries et leurs toxines, pénétrant dans les tubulis dentinaires, sont responsables de l'organisation d'un front cellulaire de défense en regard de la carie. L'immunité innée est activée directement après la première invasion microbienne.

Les composants de l'immunité innée du complexe dentinopulpaire comprennent :

- le flot vers l'extérieur du fluide dentinaire et la déposition d'immunoglobulines dans les tubulis dentinaires ;
- les odontoblastes ;
- les fibroblastes pulpaire ;
- les neuropeptides de l'inflammation ;
- les cellules de l'immunité innée telles que les cellules dendritiques immatures, les cellules natural killer (NK), les lymphocytes T ainsi que leurs cytokines et leurs chémokines (Hahn and Liewehr, 2007).

Diverses cellules immunocompétentes sont donc mobilisées au niveau de la pulpe dentaire. La pulpe est infiltrée par les macrophages, les lymphocytes et les plasmocytes. La concentration de ces différentes cellules augmente au fur et à mesure que la carie progresse en direction de la pulpe. Les cellules polymorphonucléaires constituent le groupe prédominant au niveau du site d'exposition de la pulpe.

Des études immunohistochimiques ont montré la participation de cellules accessoires dans la reconnaissance des substances antigéniques au sein de la pulpe. Deux types de cellules ont été décrits. La première présente une morphologie dendritique et est localisée à la périphérie de la pulpe. La seconde ressemble aux macrophages et est surtout localisée au centre de la pulpe (Piette and Goldberg, 2001).

Les cellules dendritiques sont caractérisées par une grande motilité, une phagocytose modérée et sont présentatrices d'antigènes. Ce sont les premières à défendre la vitalité de la pulpe. Elles

constituent le signal initial de défense. On parle d'immuno-surveillance. Elles fixent les antigènes de manière non spécifique et synthétisent des substances chimiques permettant notamment d'activer localement d'autres cellules de l'immunité spécifique telles que les lymphocytes T (Jontell and al., 1998).

Parmi les cellules présentatrices d'antigènes, on dénombre en plus des cellules dendritiques (les plus représentées), les macrophages, les lymphocytes B et les cellules endothéliales. Elles portent des molécules du complexe d'histocompatibilité de classe II reconnues spécifiquement par les lymphocytes T grâce aux récepteurs TCR (T cell receptor) (Jontell and al., 1998).

En passant dans les tissus, les monocytes deviennent des macrophages. Les macrophages ont un plus grand pouvoir phagocytaire par rapport aux cellules dendritiques et échafaudent la réaction pulpaire de défense et secrètent des substances chimiques telles que :

- des enzymes antibactériennes ;
- des cytokines telles que IL-1, IL-6, TNF ;
- des facteurs de croissance pour les fibroblastes et les cellules endothéliales.

Les macrophages interviennent secondairement dans la réaction immunitaire pulpaire (Jontell and al., 1998).

Le mécanisme majeur de l'immunité innée est donc la phagocytose après reconnaissance de l'antigène bactérien par des récepteurs cellulaires. Par exemple, les récepteurs à mannose sont les récepteurs principaux présents à la surface des cellules neutrophiles et de macrophages. Ces cellules phagocytaires expriment également des récepteurs à opsonines pour la protéine C réactive, la fibronectine et le facteur C3 du complément facilitant l'internalisation des agents bactériens. D'autres récepteurs tels que le « G protein-coupled-receptor » (GPCRs) et « toll-like receptors » (TLRs) ne participent pas à l'ingestion des microbes mais activent la phagocytose. Les GPCRr lient les chémokines telles que le leucotriène et la prostaglandine E2 intervenant dans l'extravasation des leucocytes et la production de substances antibactériennes (Hahn and Liewehr, 2007).

Suite à la destruction tissulaire d'origine carieuse, il y a libération de médiateurs de l'inflammation par les odontoblastes notamment. Cela induit une inflammation avec une vasodilatation des vaisseaux pulpaire ainsi qu'une augmentation de leur perméabilité. La pulpe étant confinée dans un espace clos, cette vasodilatation réactionnelle peut être à l'origine d'une ischémie pulpaire. Il se produit une extravasation des fluides et des cellules de défense en direction du site de la carie et des tubulis dentinaires. Lorsque la carie est active, l'infiltration pulpaire par les cellules inflammatoires est massive (Piette and Goldberg, 2001).

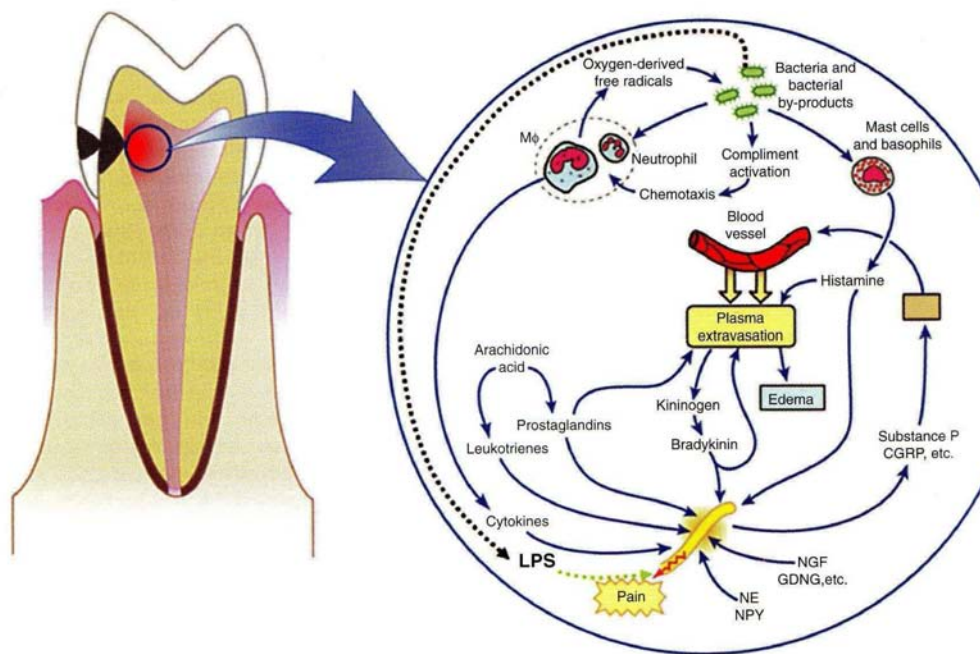


Figure 28 : illustration schématique des mécanismes directs et indirects d'activation des nocicepteurs pulpaire et péri-apicaux par les bactéries (Owatz and al., 2007)

Il se crée comme une « balance » entre la production de facteurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Cela détermine les capacités de défense de la pulpe et la vitesse de progression de la pulpite (Bergenholtz and al., 2003 ; Cohen and al., 2006 ; Orstavik and Pitt Ford, 2008). La pulpite réversible est plutôt caractérisée par une immunité innée qui a pour premier but de supprimer au mieux la totalité des antigènes bactériens tentant de pénétrer la pulpe (Hahn and Liewehr, 2007).

Si l'immunité innée est incapable de faire face seule à l'agression et que la carie approche trop vite de la pulpe, l'immunité acquise vient la compléter et la suppléer à l'aide de ses cellules et de ses anticorps spécifiques. Ceci est à l'origine d'une forte inflammation pulpaire, apparition d'un œdème et une augmentation de la pression intra-pulpaire. Cela se fait donc au détriment de la pulpe (Hahn and Liewehr, 2007). L'immunité acquise marque le passage vers une pulpite irréversible et la destruction pulpaire.

Les lymphocytes T constituent la deuxième étape du système de défense activant ensuite les lymphocytes B et leur production d'anticorps spécifiques. Les lymphocytes sont des cellules de défense appartenant à l'immunité spécifique. Elles sont capables de reconnaître des antigènes spécifiquement et notamment lorsque ceux-ci sont présentés par des cellules présentatrices d'antigènes sur une molécule du complexe d'histocompatibilité de classe II. Les lymphocytes B,

producteurs d'anticorps, donnent naissance à des cellules mémoires : les plasmocytes. Parmi les lymphocytes T, on dénombre :

- o lymphocytes T helper CD4+
- o lymphocytes T cytotoxiques CD8+

Les lymphocytes CD4+ reconnaissent les antigènes bactériens grâce à leurs récepteurs membranaires spécifique TCR. Les lymphocytes T CD4+ Th1 produisent de l'IL-1, INF- γ intervenant secondairement dans l'activation des macrophages. Les lymphocytes T CD4+ Th2 produisent de l'IL-4, IL-5, IL-6 stimulant et activant les lymphocytes B.

Les lymphocytes T sont surtout présents le long des vaisseaux sanguins pulpaire. Ils agissent sur l'intensité et la durée de la réaction de défense. Ils sont présents dans toutes les pulpes saines alors que les lymphocytes B apparaissent essentiellement dès l'apparition d'un stimulus inflammatoire (Jontell and al., 1998).

A ce stade apparaissent des processus de destruction pulpaire provoqués, entre autres, par la libération d'enzymes protéolytiques par les polymorphonucléaires et les macrophages. Suite aux interactions des micro-organismes et de leurs métabolites, divers médiateurs de l'inflammation sont libérés comme les amines vasoactives, les métabolites de l'acide arachidonique, les kinines ou les composants du complément (Piette and Goldberg, 2001). Certaines cytokines produites par les cellules de l'immunité innée sont également produites par les cellules T activées de l'immunité acquise. Par exemple, l'interféron gamma (INF- γ) favorisant la phagocytose, est synthétisé par les cellules Natural Killer (NK) de l'immunité innée et par les cellules T effectrices de l'immunité acquise. Les cytokines telles que les interleukines IL-2, IL-4, IL-5 et IL-13 sont uniquement sécrétées par les lymphocytes T activés.

Cependant, les anticorps produits par les lymphocytes B sont capables de neutraliser les toxines bactériennes et préviennent l'adhérence bactérienne. Les anticorps peuvent également jouer le rôle d'opsonines dans la phagocytose de bactéries et notamment les bactéries cariogènes.

Cytokine	Cell source	Innate	Adaptive	Principal functions
TNF- α , IL-1	Mo/M ϕ	•	•	EC activation, inflammation
IFN- γ	NK cells	•	•	M ϕ activation
	Th1, CD8		•	
IL-12	Mo/M ϕ	•	•	IFN- γ induction
	DCs	•	•	
IL-18	M ϕ	•	•	IFN- γ induction
TGF- β	Mo/M ϕ	•	•	Anti-inflammatory
	Odontoblasts	•	•	Chemotaxis
	Treg cells		•	
IL-10	Mo/M ϕ	•		Anti-inflammatory
	Th2		•	M ϕ deactivation
IL-6	Mo/M ϕ , EC, fibroblasts	•	•	Acute-phase protein synthesis in liver
	Activated T cells		•	B-cell proliferation
IL-2	Activated T cells		•	T, B, NK proliferation
IL-4, IL-13	Th2		•	Th2 differentiation, IgE
	Mast cells		•	Mast cell proliferation

Figure 29 : tableau récapitulant les principales cytokines mises en jeu lors des réactions de défense pulpaire innée et acquise dans la pulpe dentaire (Hahn and Liewehr, 2007).

Les cellules présentatrices d'antigènes activent aussi le système nerveux pulpaire. Celui-ci est très développé. En présence d'un stimulus inflammatoire, il produit des neuropeptides tels que la substance P ou bien le Calcitonine-Gen-Related-Peptide (CGRP). Ces neuropeptides jouent sur la microcirculation sanguine dans la pulpe et le flot de fluide intra-tubulaire. Ces substances chimiques augmentent la vasodilatation des vaisseaux pulpaires, la perméabilité dentinaire et le nombre d'anticorps présents dans le sang. Ces neuropeptides stimulent l'activité des cellules immunocompétentes et inflammatoires intervenant dans la cascade de réactions pulpaires.

La substance P présente de nombreux rôles :

- chémotaxie des macrophages et phagocytose accentuée ;
- augmentation de la production d'acide arachidonique et de cytokines par les macrophages ;
- augmentation de la production de cytokines par les LT.

La CGRP porte plutôt le rôle d'immunosuppresseur :

- diminution de la prolifération des LT ;
- diminution de la production d'H₂O₂ par les macrophages ;
- diminution de la production et de l'expression de molécules du CMH de classe II (Jontell and al., 1998).

Le système nerveux entre en jeu secondairement pour le recrutement des cellules immunocompétentes. Le système nerveux est capable de réguler la cascade de réactions immunitaires pulpaires en la stimulant ou en la réduisant quand le facteur agresseur bactérien est supprimé (Jontell and al., 1998).

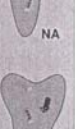
TABLEAU III - PRINCIPAUX NEUROPEPTIDES PULPAIRES				
NEUROPEPTIDES	ORIGINE	ROLES	REFERENCES	LOCALISATION (d'après 28)
Substance P (SP)	ganglion trigéminal	- régulation de la circulation sanguine - transmission de la douleur	(63, 65, 34, 7)	
Calcitonine Gene Related Peptide (CGRP)	ganglion trigéminal	- régulation de la circulation sanguine - transmission de la douleur	(49, 60, 12, 22)	
Neuropeptide K (NK)	non définie	- inflammation neurogène - vasodilatation	(3)	
Neurokinine A (NA)	ganglion trigéminal	- régulation de la circulation sanguine - transmission des influx nerveux	(64)	
Somatostatine (SOM)	non définie	- inhibe la libération de substance P - transmission des stimuli douloureux d'origine thermique - régulation de la circulation sanguine	(4, 8)	
Neuropeptide sympathique y (NPY)	ganglion cervical supérieur	- vasoconstriction	(59)	
Vasoactive intestinal peptide (VIP)	ganglion para-sympathique	- vasodilatateur atropino-résistant - régulation du flux sanguin pulpaire	(58, 62)	

Figure 30 : tableau récapitulant les principaux neuropeptides pulpaire et leurs rôles (Lafont and Lasfargues, 1995).

iv. La nécrose pulpaire

La lésion pulpaire débute insidieusement et progresse lentement selon le mode de l'inflammation chronique, éventuellement ponctuée par des poussées aiguës. Les lésions carieuses peuvent progresser pendant des années avant d'entraîner la nécrose de la pulpe. La nécrose, stade ultime de l'inflammation, résulte le plus souvent d'une agression continue de longue durée (Piette and Goldberg, 2001).

D'après le lexique des termes de pathologie dentaire de J. Courtois (1998), la nécrose est la mortification totale de la pulpe dentaire (Olivé, 1985).

Actuellement, on considère qu'une nécrose pulpaire apparaît, comme dans tous les autres tissus, lorsque le système de défense est incapable d'éliminer le facteur irritant. Si les bactéries parviennent en grand nombre dans la pulpe, la vascularisation limitée ne peut plus apporter un nombre suffisant de polynucléaires neutrophiles (Piette and Goldberg, 2001).

En fonction des différentes étiologies, la nécrose pulpaire peut présenter deux aspects histologiques : une nécrose septique par liquéfaction ou une nécrose par coagulation.

Dans le cas de la nécrose par liquéfaction, la cavité pulpaire est remplie d'un liquide purulent dans lequel on ne distingue plus que quelques cadavres cellulaires et de rares fibres de collagène. La

nécrose liquéfiante est la forme la plus commune de nécrose pulpaire et est généralement due à la présence de micro-organismes pyogènes et de leurs enzymes intracellulaires. L'ouverture de la chambre pulpaire lors du traitement endodontique donne lieu à un écoulement de pus et au dégagement d'une odeur fétide caractéristique.

Dans le cas de nécrose par coagulation, le tissu pulpaire est momifié en une masse de tissu fibreux blanchâtre. C'est l'arrêt des apports sanguins qui provoque une ischémie pulpaire (manque d'oxygène et manque de nutriments). Des cellules conjonctives pulpaires, aux cytoplasmes opacifiés, sont encore reconnaissables mais on ne distingue plus aucun organite cellulaire (Kaqueler and Le May, 1998). La nécrose par coagulation permet une colonisation aisée et une multiplication des agents bactériens qui survivent facilement dans ce milieu. Il y a production d'enzymes protéolytiques par la flore bactérienne pouvant liquéfier secondairement la pulpe nécrosée par coagulation (Tronstad, 2009).

Pour bien comprendre les mécanismes biochimiques qui se produisent dans la dent atteinte de mortification, il faut considérer les deux éléments principaux qui sont en présence : le parenchyme pulpaire et les micro-organismes. Ce sont les micro-organismes et leurs enzymes qui vont produire une dégradation du parenchyme pulpaire. Le parenchyme pulpaire étant constitué fondamentalement de glucides, protides et lipides, ce sont ces trois mêmes éléments organiques qui vont être dégradés, suivant des réactions biochimiques classiques : la glycolyse et la protéolyse. Il est à noter qu'il n'y a pas à proprement parlé de lipolyse (Olivé, 1985).

Quelque soit la nature du milieu pulpaire, la dégradation des glucides par les micro-organismes bactériens aboutit à la production d'éléments acides : acide lactique, acide acétique, alcool, CO₂ et H₂O (Olivé, 1985). La dégradation des protides aboutit à la formation de produits déchets qui sont acides (acides aminés, hydrogène sulfuré, SH₂, CO₂) ou basiques (amines basiques volatils, ammoniac) (Olivé, 1985).

Si la cavité pulpaire est ouverte, il y a évacuation de ces produits alcalins. Le pH canalaire est donc acide. Il varie entre 6,6 et 6,8 (Olivé, 1985).

La nécrose pulpaire a comme cause principale le processus carieux. Lorsque le tissu pulpaire est nécrosé, les bactéries, provenant de la cavité buccale et de la plaque dentaire, peuvent librement envahir le canal radiculaire ainsi que les canaux pulpaires latéraux.

2. La colonisation du système canalaire

Tant que la nécrose pulpaire n'est pas acquise, la pénétration bactérienne dans l'endodonte ne peut pas avoir lieu. Une fois l'endodonte dépourvu de vie, les bactéries provenant successivement de la cavité buccale et des tubulis dentinaires coronaires peuvent coloniser le système canalaire dans ses moindres ramifications (Shovelton, 1964). Parallèlement, il se produit une sélection bactérienne avec élaboration et maturation d'un biofilm bactérien endodontique. Les bactéries peuvent alors se propager librement dans l'endodonte grâce à leurs capacités d'adhésion aux parois dentinaires intra-radiculaires. Ainsi, elles se trouvent à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte (Piette and Goldberg, 2001).

a. Les bactéries pénétrant l'endodonte

La flore bactérienne envahissant les tubulis dentinaires radiculaires présente de nombreuses similitudes avec la flore mise en évidence dans la couche profonde de la carie dentinaire coronaire. Il s'agit essentiellement de bactéries anaérobies facultatives (Sundqvist and Figdor, 2003). *Lactobacillus*, *Streptococcus* et *Propionibacterium* sont les composants principaux de cette flore. Les cocci à Gram + anaérobies tels que *Veillonella* ou *Eubacterium* sont présents en nombre plus faible. *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia* sont des bactéries anaérobies strictes à Gram – présentent en nombre variable (Ando and Hoshino, 1990 ; Edwardsson, 1974 ; Hoshino, 1985 ; Peters and al., 2001).

En pénétrant l'endodonte, les bactéries vont successivement pénétrer les canaux principaux, secondaires, accessoires mais aussi les tubulis dentinaires en passant par le canal principal. Cependant, toutes les bactéries n'ont pas la capacité de coloniser l'endodonte. Certaines bactéries ne peuvent pas pénétrer dans les tubulis dentinaires. Ainsi, un tubuli dentinaire d'un petit diamètre peut rester exempt de micro-organismes. Dans la majorité des cas, les micro-organismes colonisateurs primaires ont un diamètre inférieur ou égal à 1 μ . Leur taille leur permet donc de pénétrer les tubulis dentinaires (Bergenholtz and al., 2003).

b. L'adhérence aux parois dentinaires intra-canales

La contamination du système canalaire endodontique se déroule de la même manière que la contamination des tubulis dentinaires coronaires. Elle fait intervenir le mécanisme de division cellulaire (Siquiera and al., 1996). De plus, les bactéries présentent un pouvoir d'adhésion aux parois

dentinaires radiculaires. Les bactéries capables d'envahir les tubulis dentinaires coronaires gardent cette capacité dans des conditions environnementales différentes et envahissent les tubulis dentinaires radiculaires (Fouad, 2009). Les bactéries présentes dans les caries profondes se servent des glycoprotéines salivaires recouvrant l'hydroxyapatite du tissu dentinaire à l'entrée du canal pour y pénétrer et s'y ancrer. Ainsi, *Streptococcus*, bactérie anaérobie facultative et colonisateur primaire du système canalaire, se lie à l'hydroxyapatite, composant la dentine radiculaire, par l'intermédiaire des protéines salivaires (Love and Jenkinson, 2002).

La croissance et le métabolisme des bactéries cariogènes sont à l'origine d'une déminéralisation localisée de la dentine intra-canaire par le biais des acides bactériens. Par le même mécanisme que celui présenté dans la colonisation des tubulis dentinaires coronaires, les bactéries sont capables de reconnaître le collagène I dentinaire dénaturé et de s'y fixer par l'intermédiaire d'adhésines spécifiques telles que les Ag I/II pour *Streptococcus* (Love and Jenkinson, 2002).

La majorité des bactéries appartenant à la flore orale présentent cette capacité de reconnaissance et d'adhérence dentinaire. Ce mécanisme d'adhérence dentinaire ne suffit pas à toutes les bactéries pour envahir le système endodontique. Il faut également que les bactéries soient capables de survivre dans les conditions environnementales particulières du système canalaire et des tubulis dentinaires (milieu humide à faible teneur en oxygène) (Fouad, 2009).

Enterococcus faecalis, bactérie caractéristique des infections endodontiques, adhère à la dentine canalaire par l'intermédiaire de deux types d'adhésines : la sérine protéase et la collagen-binding-protein (Ace) (Love, 2001). Ace promouvoit l'adhésion d'*Enterococcus faecalis* aux protéines de la matrice extracellulaire dentinaire et notamment le collagène de type I. La sérine protéase, en dégradant le collagène dentinaire, prépare la surface canalaire à l'adhésion bactérienne (Hubble and al., 2003). Le collagène est le premier substrat à la fixation d'*Enterococcus faecalis* aux parois tubulaires intra-canales. L'expression de Ace est majeure à 37°C et durant la phase de croissance de la bactérie (présence de nutriments). La transcription du gène *ace* codant pour la protéine Ace (adhésine bactérienne) augmente en présence de collagène de type I déminéralisé. *Enterococcus faecalis* est capable d'envahir d'une façon majeure un tubuli dentinaire en formant un agglomérat de bactéries alors que le tubuli dentinaire voisin reste vide (Chivatxaranukul and al., 2008).

Le nombre de bactéries envahissant les tubulis dentinaires est proportionnel au nombre de bactéries présentes dans le système endodontique et à la taille de l'infection péri-apicale primaire. La pénétration bactérienne dans les tubulis dentinaires le long du canal endodontique principal est mise en évidence dans 81% des cas. La quantité de bactéries varie entre 10^4 et 2×10^4 . Dans la portion

cémentaire des tubulis dentaires radiculaires (ou portion externe), les bactéries ne sont présentes que dans 62% des cas. On en dénombre alors entre 5×10^3 et 10^4 (Peters and al., 2001).

c. L'invasion bactérienne endodontique

i. La formation de chaînes bactériennes

La reconnaissance du collagène de type I induit l'adhérence bactérienne, l'invasion des tubulis dentinaires et les modifications morphologiques des micro-organismes aboutissant à la formation de chaînes de bactéries (Love and al., 1997).

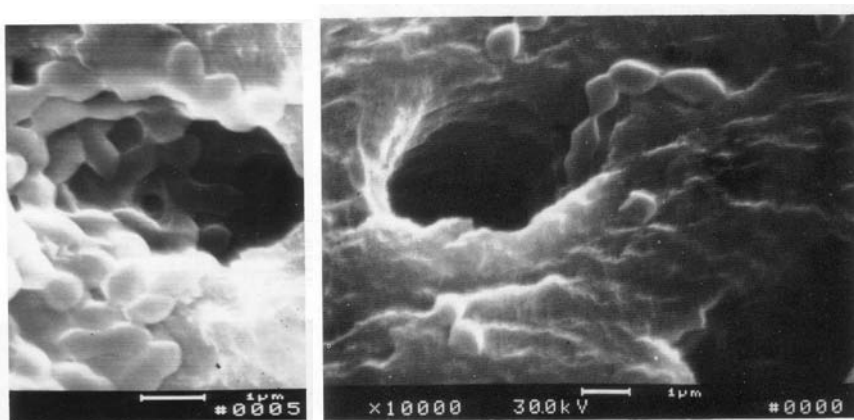


Figure 31 : les micro-organismes pénètrent les tubulis dentinaires sous forme de chaînes (Drake and al., 1994).

Ce n'est que fixées aux parois dentinaires canalaire que les bactéries se propagent en direction de l'apex et subissent une phase de sélection, dictée par les conditions environnementales endocanalaire (Fouad, 2009).

ii. Les paramètres caractérisant l'invasion tubulaire

Toutes les bactéries anaérobies sont capables de pénétrer les tubulis dentinaires mais de façons différentes. En effet, la profondeur de pénétration varie selon les espèces bactériennes. Des études montrent que cette colonisation peut aller jusqu'à 2,5 mm de profondeur dentinaire. D'autres l'évaluent à la moitié de la distance cément-dentine (épaisseur d'une paroi radiculaire). En effet, *Enterococcus faecalis* et *Streptococcus sanguis* pénètrent dans les tubules dentinaires jusqu'à une profondeur de 400 μm en deux semaines. Alors que *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacteroides melaninogenicus* ne pénètrent pas les tubulis dentinaires, même après quatre semaines

d'incubation. De cette manière, les bactéries survivent en se cachant et trouvent les nutriments nécessaires à leur survie. Ces différences dans la profondeur de pénétration intra-tubulaire selon les espèces bactériennes s'expliquent par divers facteurs (Love and Jenkinson, 2002).

Le facteur temps est un des facteurs les plus importants. La profondeur de pénétration des bactéries dans les canalicules dentinaires des surfaces radiculaires pariétales et les canaux latéraux dépend, entre autres, de l'ancienneté de l'infection (Piette and Goldberg, 2001). Les bactéries présentes dans le canal endodontique n'envahissent pas de suite les tubulis dentinaires. Plus l'infection est ancienne, plus la profondeur de pénétration des micro-organismes dans les tubulis dentinaires est importante. Dans le cas d'une infection chronique, la contamination des tubulis dentinaires est plus importante que dans le cas d'une infection aiguë (Love and Jenkinson, 2002).

La profondeur de pénétration bactérienne dépend également de l'étendue du support d'adhérence bactérien. La « surface tubulaire » est directement dépendante du diamètre des tubulis et donc de la présence en quantité plus ou moins importante de dentine sclérotique.

La profondeur de pénétration de *Streptococcus gordonii* dans les tubulis dentinaires radiculaires varie selon le niveau de la racine. Elle est plus importante au niveau cervical et moyen de la racine (200 µm) par rapport au niveau apical où elle n'est que de 60 µm. On trouve plus de bactéries dans les tubulis radiculaires cervicaux que les tubulis dentinaires apicaux (Love, 1996). La contamination bactérienne radiculaire apicale est moins importante car la synthèse de dentine péri-tubulaire y est plus importante. Il en découle donc une diminution du diamètre des tubulis dentinaires. Le nombre de tubulis diminue également car certains tubulis sont amenés à disparaître.

Le clinicien n'a donc aucun intérêt à élargir d'une manière trop importante le canal radiculaire en direction de l'apex lors de l'alésage canalaire puisque cette zone est la moins contaminée par les micro-organismes bactériens (Love, 2000).

La pénétration bactérienne dans les tubulis dentinaires est plus importante chez une dent jeune que chez une dent âgée. Il en résulte un succès plus important des traitements endodontiques chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes (Kakoli and al., 2009).

La quantité de nutriments disponibles dans les tubulis entre en jeu de façon majeur dans la profondeur de l'invasion bactérienne. Plus l'exsudat inflammatoire est important, plus le nombre de bactéries pouvant envahir les tubulis dentinaires et y survivre sera important, car les bactéries se nourrissent de l'exsudat inflammatoire provenant des tissus du péri-apex.

La présence en quantité plus ou moins importante d'un exsudat inflammatoire d'origine péri-apicale interfère avec la profondeur de pénétration des bactéries dans les tubulis dentinaires radiculaires. L'albumine, le fibrinogène et l'IgG sont des macromolécules présentes dans l'exsudat inflammatoire envahissant le système canalaire. Ces molécules inhibent l'invasion bactérienne tubulaire radiculaire en interagissant avec les bactéries (immunogénicité) ou en oblitérant les tubulis. Mais cet exsudat inflammatoire, qui stagne dans le système canalaire et ses ramifications, peut également promouvoir le passage des bactéries et de leurs toxines dans les tubulis dentinaires radiculaires (Pashley and al., 1982 ; Hahn and Overton, 1997).

La présence de boue dentinaire, consécutive à la préparation canalaire, oblitère les tubulis dentinaires à leur embouchure avec le canal endodontique principal et les rend moins perméables. La boue dentinaire empêche la colonisation tubulaire par de nouvelles bactéries, mais empêche aussi nos irrigants et nos médicaments intra-canaux temporaires d'avoir un maximum d'efficacité, en pénétrant les ramifications du système endodontique (Cantatore, 2001).

La profondeur de pénétration bactérienne dépend également de la concentration bactérienne, du diamètre bactérien, de la vitesse de croissance des bactéries, de la structure bactérienne ou encore de l'arrangement cellulaire. Les bactéries elles-mêmes obturent les tubulis dentinaires radiculaires et réduisent leur envahissement. Certaines bactéries colonisatrices primaires s'organisent en amas et bloquent l'accès des tubulis dentinaires à d'autres bactéries colonisatrices secondaires (Shovelton, 1964 ; Love, 1996).

Plus la pénétration est profonde, plus il devient difficile de supprimer ces bactéries par nos traitements mécaniques et chimiques (Siqueira and al., 1996).

iii. La coagréation bactérienne

L'adhésion bactérienne aux parois canaux tubulaires radiculaires est le facteur primaire indispensable à l'agrégation bactérienne et à la formation d'un biofilm bactérien endodontique. La situation des bactéries au niveau du système canalaire, le nombre de tubulis contaminés, la profondeur de leur envahissement, sont le reflet de l'ancienneté de la contamination et expliquent la persistance de l'infection canalaire. Les infections endodontiques persistantes sont souvent associées à ces bactéries situées dans les tubulis dentinaires radiculaires difficilement nettoyés par nos traitements mécaniques et chimiques (Siqueira and al., 1996). En effet, 60 à 90% des dents portant une lésion péri-apicale présentent une contamination bactérienne des tubulis dentinaires

radiculaires (Haapasalo and al., 2007). Les tubulis dentinaires servent de réservoirs bactériens susceptibles de recontaminer le système endodontique si l'obturation canalaire n'est pas suffisamment dense et étanche.

Rappelons-nous du mécanisme de coinvasion entrant en jeu dans l'infection des tubulis dentinaires coronaires. Une bactérie, reconnaissant le collagène de type I dentinaire, ne présente pas toujours la capacité d'envahir seule le canal endodontique principal et ses ramifications. De plus, certaines bactéries composant la flore bactérienne endodontique n'ont pas la capacité d'adhérer au collagène de type I. De la même manière que pour la colonisation des tubulis dentinaires coronaires, la compétition et la coopération bactérienne entrent en jeu dans l'invasion des tubulis dentinaires intra-radiculaires. Les bactéries colonisatrices primaires modifient les conditions environnementales canales à l'origine de la sélection bactérienne canalaire. Elles aident également les bactéries colonisatrices secondaires à envahir les tubulis dentinaires et à y survivre (Love and Jenkinson, 2002).

Les bactéries colonisatrices du système canalaire sont composées de structures favorables à l'adhésion et à l'agrégation, notamment les fimbriae et les vésicules extracellulaires. Les vésicules extracellulaires sont des évaginations de la membrane externe des bactéries à Gram -. Ces vésicules contiennent des protéines et des lipides relargués vers le milieu extérieur. Elles ont une taille variant de 50 à 250 nm et interviennent dans de nombreuses circonstances telles que l'agrégation bactérienne (Beveridge, 1999 ; Kamaguchi and al., 2003).

La coagrégation a lieu entre deux espèces différentes. Dans le cas contraire, on parle parfois d'agglutination ou d'autoagrégation. La coagrégation est lectine-dépendante. Elle a lieu entre une protéine bactérienne et un hydrate de carbone de l'autre bactérie. Dans le cas où la coagrégation a lieu entre deux espèces qui ne s'associent pas en temps normal, le mécanisme fait intervenir la vésicule extérieure d'une troisième espèce (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Prevotella intermedia ne pénètre pas seul, c'est-à-dire en monoculture, dans les tubulis dentinaires. Il en est de même pour *Porphyromonas gingivalis*. Par contre, dans le cas où cette dernière bactérie arrive à contaminer les tubulis dentinaires (en association avec d'autres espèces colonisatrices), la contamination se fait profondément.

Fusobacterium nucleatum est présent en grande quantité le long des parois endodontiques mais pénètre peu dans les ramifications du système endodontique. *Fusobacterium nucleatum* présente une forme en fuseau facilitant sa pénétration dans les tubulis dentinaires (Siqueira and al., 1996). *Fusobactérium nucleatum*, bacille à Gram - anaérobie strict, reconnaît le collagène de type I des parois dentinaires canales. Il a la capacité de s'y fixer. Une fois que cette bactérie adhère aux

parois intra-radicales, elle coagrège avec les bactéries à Gram +, bactéries colonisatrices primaires du canal endodontique telles que *Streptococcus sanguinis*, *Peptostreptococcus micros* et *Porphyromonas gingivalis*. Cette coagrégation lui permet d'envahir le canal endodontique jusqu'à l'apex radicaire en formant un biofilm (Saito and al., 2008).

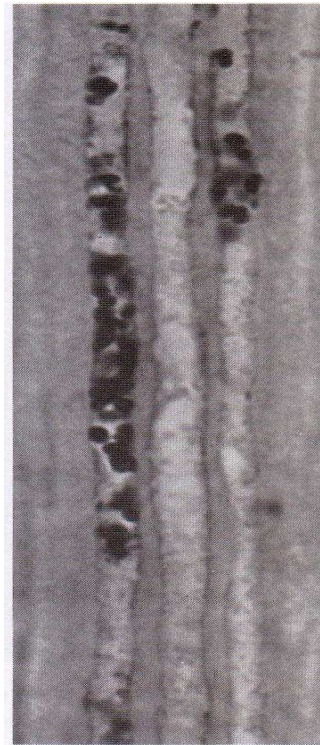


Figure 32 : vue en microscopie optique d'une coupe de dentine montrant la pénétration bactérienne dans les tubulis dentinaires radiculaires (Thylstrup and Fejerskov, 1986).

Une fois que les bactéries ont adhéré aux parois canalaire endodontiques, elles coagrègent entre elles, utilisent les nutriments canalaire, entrent en compétition, coopèrent avec d'autres espèces de leur environnement immédiat, luttent contre les défenses de l'hôte, se multiplient et forment des microcolonies bactériennes. Ainsi, les bactéries s'organisent en plusieurs couches recouvrant la dentine radicaire (Fouad, 2009).

d. La maturation du biofilm endodontique

i. Les conditions de survie canalaire

Les conditions environnementales présentes dans le canal endodontique sont différentes de celles présentes dans la cavité buccale. Afin de survivre à ces modifications environnementales, les bactéries s'adaptent en formant un biofilm endodontique.

Le milieu canalaire et son tissu pulpaire nécrosé jouent un rôle d'habitat sélectif pour les micro-organismes colonisateurs. La sélection bactérienne est dictée par un certain nombre de déterminants tels que la concentration en oxygène dans le canal, les produits de dégradation de l'oxygène, le potentiel d'oxydo-réduction associé, la quantité de nutriments disponibles. Il en résulte une composition du biofilm bactérien endodontique toute particulière bien qu'unique pour chaque individu.

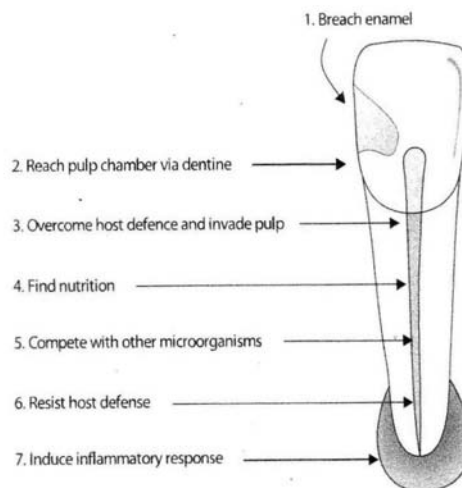


Figure 33 : parcours microbien lors de l'envahissement d'un canal endodontique non traité (Sundqvist and Figdor, 2003).

1. L'oxygène

La variation de la teneur en oxygène du canal est responsable de l'évolution de la population bactérienne canalaire (Figdor and Sundqvist, 2007). La quantité d'oxygène disponible est plus importante au niveau cervical de la racine qu'au niveau apical. En effet, l'apport en oxygène par les vaisseaux pulpaire est interrompu et l'apport d'oxygène par la salive est faible (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

La faible quantité d'oxygène présente dans la portion cervicale du canal et provenant de la salive est immédiatement consommée par les bactéries anaérobies facultatives provenant de la carie profonde (Cohen and al., 2006). Les produits de réduction de l'oxygène sont très toxiques car ce sont de puissants agents oxydants qui détruisent rapidement les constituants cellulaires. Un micro-organisme doit se protéger contre de tels produits pour ne pas être tué. Les bactéries anaérobies facultatives possèdent des enzymes les protégeant contre ces produits toxiques : il s'agit de la superoxyde dismutase et la catalase (Prescott and al., 2003).

Les bactéries anaérobies facultatives altèrent ainsi l'environnement tubulaire en diminuant la pression en oxygène, ce qui altère la croissance d'autres espèces bactériennes anaérobies facultatives (Sundqvist, 1992). En effet, les bactéries anaérobies facultatives ne demandent pas d'oxygène pour croître mais se développent mieux en sa présence (Prescott and al., 2003).

Parallèlement est décrite une réduction du potentiel d'oxydo-réduction canalaire. En effet, la consommation d'oxygène et la production de dioxyde de carbone et d'hydrogène durant le développement de l'infection induisent un potentiel d'oxydoréduction bas par les espèces pionnières et provoquent par la même occasion une élévation du pH canalaire. Normalement, le pH de la pulpe nécrosée varie entre 6,4 et 7 mais il peut s'élever légèrement suivant le métabolisme protéolytique des bactéries intra-canales (Orstavik and Pitt Ford, 2008). Le système canalaire devient donc un milieu réducteur, à potentiel d'oxydoréduction bas et à pH alcalin.

La faible concentration en oxygène et l'alcalinisation du pH ne donnent pas l'avantage aux bactéries anaérobies facultatives par rapport aux bactéries anaérobies strictes (Sundqvist, 1992). Les bactéries anaérobies strictes, présentes initialement en faible quantité, se développent favorablement dans un milieu où le potentiel d'oxydoréduction est bas (Cohen and al., 2006 ; Bergenholtz and al., 2003 ; Figdor and Sundqvist, 2007). De plus, le métabolisme des bactéries assaccharolytiques anaérobies strictes maintient le potentiel d'oxydo-réduction bas et le pH du milieu canalaire alcalin.

Ces deux facteurs favorisent la multiplication des bactéries canales, pathogènes pour les tissus du péri-apex : *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, et *Fusobacterium*. Les micro-organismes endodontiques sont donc capables de se créer un microenvironnement favorable à leur développement et leur multiplication (Sundqvist and Figdor, 2003).

Les bactéries anaérobies strictes ne présentent pas les enzymes telles que la superoxyde dismutase et la superoxyde catalase. Elles ne peuvent survivre en présence d'oxygène (Cohen and al., 2006). Bien que les bactéries anaérobies strictes meurent en présence d'oxygène, on peut les rencontrer dans les habitats qui paraissent aérobies. Dans ce cas, elles sont associées à des bactéries anaérobies

facultatifs qui consomment l'oxygène disponible et permettent ainsi la croissance des bactéries anaérobies strictes (Prescott and al., 2003).

Les bactéries anaérobies facultatives persistent uniquement au niveau cervical de la racine et sont rapidement remplacées par des bactéries anaérobies strictes en direction apicale et au fur et à mesure de l'évolution de l'infection (Sundqvist, 1992).

2. La quantité de nutriments disponibles

Le métabolisme bactérien du biofilm endodontique est différent de celui du biofilm dentaire. En effet, les nutriments disponibles dans le canal endodontique sont différents de ceux présents dans la cavité buccale. On observe également des disparités dans la disponibilité des nutriments au sein même du canal endodontique. La disponibilité des nutriments prend toute son importance dans la sélection bactérienne et la maturation du biofilm bactérien endodontique.

a. Les sources de nutriments canalaire

L'analyse de la cellule microbienne montre que 95% du poids sec de la cellule est composé de quelques éléments majeurs : carbone, oxygène, hydrogène, azote, soufre, phosphate, phosphore, potassium, calcium, magnésium et fer. Ces éléments sont nécessaires aux micro-organismes en quantité importante et sont appelés macronutriments ou macroéléments. Les 6 premiers éléments sont les constituants des glucides, protéides, lipides et acides nucléiques (Prescott and al., 2003).

La maturation du biofilm bactérien endodontique s'accompagne d'une modification du type et de la quantité de nutriments disponibles dans le canal endodontique.

Dans les tubulis dentinaires intra-radicaire, les bactéries dégradent les prolongements odontoblastiques, dénaturent le collagène et se servent des cellules bactériennes mortes pendant l'évolution de l'infection. Les nutriments proviennent de la dégradation des tissus pulpaire nécrosés. Les bactéries y trouvent leurs éléments métaboliques de base (source de carbone, ammoniac, ions inorganiques) mais aussi des glycoprotéines, des acides aminés, des acides gras, des vitamines, de l'hème, de la purine et de la pyrimidine.

Cependant, l'épuisement rapide des ressources apportées par le tissu pulpaire nécrosé est compensé par le déclenchement d'un processus inflammatoire péri-apical et l'apparition d'un exsudat inflammatoire riche en protéines (Sundqvist and Figdor, 2003). Ce dernier remonte par capillarité dans le canal endodontique. Cet exsudat inflammatoire se formant dans le péri-apex, en réponse à l'agression bactérienne endodontique, sert de sources nutritionnelles aux bactéries pathogènes pour les tissus de soutien de la dent.

Les forces occlusales répétées sur une dent présentant une lésion péri-apicale contribuent à faire apparaître un flux de fluide inflammatoire allant du péri-apex jusqu'à la portion apicale du canal radiculaire. Dans le cadre d'une obturation canalaire non étanche, les forces occlusales engendrent une recontamination du canal endodontique par les micro-organismes ayant survécu dans le péri-apex. Cette remontée de fluide est moins importante dans un canal élargi et asséché que dans le cas d'un canal nettoyé mais humide (Kishen, 2005).

Chaque bactérie a une position bien particulière et déterminée au cœur d'une microcolonie. La disponibilité des nutriments joue un rôle très important dans l'élaboration du biofilm. Une faible disponibilité aboutit à la formation d'une structure éparsée composée de bactéries viables alors qu'une disponibilité importante engendre un biofilm épais et structuré. Le type de nutriments est aussi important. Si les nutriments présents sont métabolisables par toutes les bactéries, celles-ci n'ont aucune raison de s'assembler. Dans le cas où les nutriments disponibles ne sont métabolisables que par certaines espèces bactériennes, il se forme une structure naissant de l'agrégation des bactéries. Cela permet l'utilisation des produits métaboliques de certains micro-organismes par d'autres bactéries (entraide métabolique). Le but du rassemblement bactérien est la survie dans des conditions environnementales qui deviennent difficiles (Markx and al., 2004).

b. Le métabolisme bactérien

Les bactéries se nourrissent des nutriments présents dans les canaux que ce soit le fluide d'origine salivaire ou l'exsudat inflammatoire péri-apical (Siqueira and al., 1996).

Sundqvist (1992) sépare l'évolution du métabolisme bactérien endodontique en 3 phases :

- phase 1 : les faibles quantités d'hydrates de carbone provenant de la salive sont vite consommées par les bactéries saccharolytiques, transformées en acides lactique formique ;

- phase 2 : les protéines sont hydrolysées et la fermentation d'acides aminés apparaît doucement. Le reste des hydrates de carbone est utilisé. Les bactéries saccharolytiques laissent place progressivement aux bactéries assaccharolytiques. Pendant cette phase, la croissance bactérienne est dominée par *B. intermedius*, *V. parvula*, *Eubacterium* et *F. nucleatum* ;
- phase 3 : on note une dégradation protéique et une fermentation exclusive des acides aminés. Les espèces prédominantes durant cette phase sont : *P. micros*, *F. nucleatum* et *Eubacterium*. La dégradation des glycoprotéines a lieu en milieu extracellulaire et ceci grâce à l'action simultanée de plusieurs enzymes d'origines bactériennes différentes.

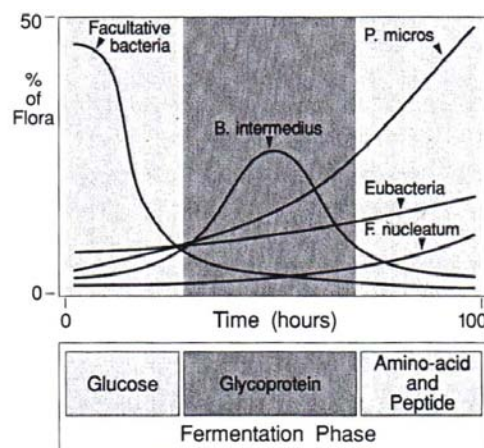


Figure 34 : diagramme représentant les différentes phases de croissance du biofilm endodontique (Sundqvist, 1992).

Le manque d'hydrates de carbone réduit la survie des bactéries saccharolytiques. Au terme de la maturation du biofilm endodontique, le métabolisme bactérien est donc anaérobie protéolytique par utilisation des tissus pulpaire nécrosés et de l'exsudat inflammatoire d'origine péri-apical, sources majeures de protéines et glycoprotéines (Sundqvist, 1992). Tant que les apports nutritionnels sont suffisants (abondance de nutriments), les micro-organismes conservent une activité métabolique soutenue. Parallèlement, se met en place un grand nombre d'interactions nutritionnelles permettant à un plus grand nombre de bactéries de survivre dans ce milieu si particulier.

ii. La sélection bactérienne

1. Les bactéries viables

Le biofilm bactérien endodontique est composé de nombreuses bactéries viables mais non cultivables. Ce sont des bactéries qui, en présence de changements environnementaux, réagissent (modification de la forme de la bactérie par exemple). Mais ces bactéries sont non cultivables car elles ne se multiplient pas dans nos milieux de culture. Elles se protègent (phase stationnaire d'un point de vue métabolique tout en restant toxique) (Prescott and al., 2003).

Un grand nombre de bactéries présentes dans le canal endodontique d'une dent infectée et non traitée n'est pas encore cultivable à l'heure d'aujourd'hui. On sait qu'elles sont présentes mais elles ne sont pas répertoriées et on ne connaît pas leur rôle dans la pathogénicité du biofilm endodontique (Sundqvist, 1992).

2. La flore bactérienne endodontique

Au sein de l'endodonte, les bactéries peuvent être présentes sous deux formes. Certaines forment de petites colonies qui adhèrent aux parois canalaire. Les bactéries qui ont envahi le canal se rassemblent en communauté de plusieurs types de germes et forment une plaque palissadique de colonies auto-agrégées. Pour autant, toutes les parois canalaire ne sont pas recouvertes de bactéries. A ces colonies, s'ajoutent des bactéries planctoniques, flottant dans le fluide canalaire et provenant de la flore commensale de la cavité buccale ou de la plaque dentaire (Cohen and al., 2006).

La flore endodontique est composée d'une population microbienne mixte constituée de coques, de bâtonnets, de spirochètes et d'organismes longs et filamenteux (Cohen and al., 2006).

Le canal endodontique est un milieu humide propice au développement d'un biofilm bactérien. Le biofilm bactérien endodontique présente la même structure que le biofilm dentaire. En effet, il est composé d'une multitude de microcolonies bactériennes reliées par des chaînes nutritionnelles entourées d'une matrice extracellulaire protectrice (Svensäter and Bergenholtz, 2004).

Au fur et à mesure de la progression de l'infection endodontique, les bactéries s'associent pour former des populations ou niches bactériennes. Plusieurs populations s'associent et forment une communauté bactérienne. Chaque niche a un rôle dans la communauté. La communauté se place

dans un environnement particulier de survie : on parle d'écosystème bactérien. Le biofilm est le premier moyen de survie des bactéries dans le milieu canalaire. Les bactéries sont alors en équilibre entre elles et avec leur environnement premier (Bergenholtz and al., 2003). Elles synthétisent la matrice extracellulaire et deviennent plus résistantes et plus pathogènes.

Lorsque les bactéries ne disposent pas d'un environnement physique structuré, les micro-organismes tendent à créer leur propres microenvironnements et niches, en créant un biofilm (Prescott and al., 2003).

L'élaboration d'un biofilm confère aux bactéries :

- une résistance accrue aux agents antibactériens ;
- une augmentation locale de la concentration en oxygène ;
- l'opportunité pour l'échange de matériel génétique ;
- la communication inter-bactérienne ;
- la production de facteurs de croissance dans la limite des espèces présentes (Ingle and al., 2008).

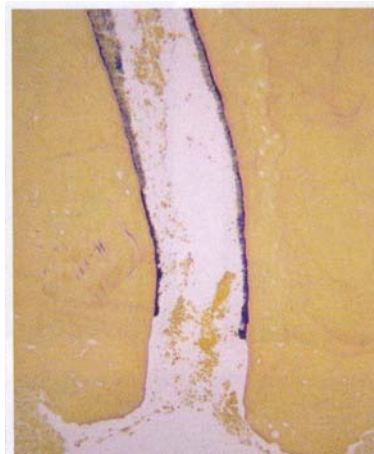


Figure 35 : mise en évidence du biofilm bactérien endodontique le long de la paroi dentinaire canalaire (Svensäter and Bergenholtz, 2004).

Les proportions et le nombre d'espèces bactériennes différentes varient en fonction du stade de maturation du biofilm (Ingle and al., 2008). Des interactions microbiennes s'opèrent et contribuent à une sélection bactérienne au sein du biofilm endodontique (Sundqvist and Figdor, 2003 ; Cohen and al., 2006). Les micro-organismes ne sont pas distribués uniformément tout au long du canal.

Miller (1894) constate que la composition de la flore endodontique est différente selon qu'elle se trouve dans la partie apicale, moyenne ou coronaire du canal. La disponibilité des nutriments et la pression en oxygène réduite expliquent la dominance d'espèces bactériennes anaérobies strictes.

Plus l'infection est ancienne, plus la quantité de bactéries augmente et plus les bactéries anaérobies facultatives provenant de la carie dentinaire profonde sont rapidement remplacées par les bactéries anaérobies strictes.

Au début de la contamination, 50% des bactéries mises en évidence dans le canal endodontique infecté sont des micro-organismes anaérobies stricts (le reste étant composé essentiellement de bactéries anaérobies facultatives et de champignons). Environ 1000 jours après le début de la contamination, les études ont montré que les bactéries anaérobies strictes représentent 98% du biofilm bactérien endodontique (Bergenholtz and al., 2003 ; Love and Jenkinson, 2002).

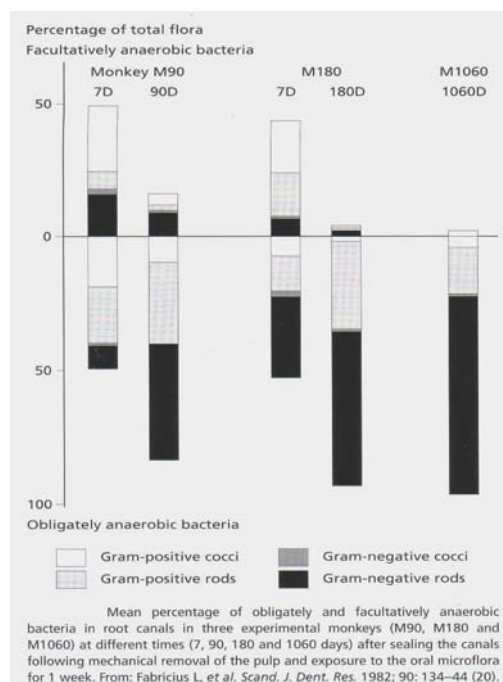


Figure 36 : quantité de bactéries anaérobies strictes et facultatives présentes dans un canal endodontique infecté après scellement coronaire étanche en fonction du temps (Bergenholtz and al., 2003).

Les bactéries anaérobies facultatives, présentes en faible quantité, sont essentiellement *Streptococcus mutans*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus* et *Actinomyces israelii*.

A cela s'ajoutent quelques bactéries à Gram - anaérobies. Ce sont des bactéries à pigments noirs telles que le genre *Prevotella* (*Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella denticola*) ou bien le genre *Porphyromonas* (*Porphyromonas gingivalis* et *Porphyromonas endodontalis*).

Candida albicans, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Fusobacterium* sont également mis en évidence parmi la flore bactérienne caractéristique des infections endodontiques primaires mais en très faible quantité.

Pseudomonas et *Enterococcus faecalis* sont des bactéries d'origine extra-orale mises en évidence dans les canaux endodontiques nécrosés largement ouverts et en cours de désinfection (après une phase de médication intermédiaire par exemple). Ces bactéries ne sont pas présentes initialement dans un canal infecté (Bergenholtz and al., 2003).

La flore dentinaire radiculaire est ainsi constituée majoritairement de *Streptococcus*, *Prevotella intermedia* et *Fusobacterium nucleatum* (Love and Jenkinson, 2002).

On retrouve environ une à douze espèces bactériennes dans un canal endodontique nécrosé non traité soit une charge de 10^2 à 10^8 CFU par canal (Vianna and al., 2006 ; Sakamoto and al., 2007). Il est admis que tout organisme présent dans le canal endodontique infecté est pathogène. Soit il l'est naturellement soit il le devient grâce aux micro-organismes qui l'entourent (Sundqvist and Figdor, 2003). Certaines bactéries non pathogènes initialement jouent un rôle important dans le maintien de l'infection endodontique primaire en apportant les facteurs de croissance nécessaires aux bactéries pathogènes ou en synthétisant ou en dégradant la matrice extracellulaire, charpente du biofilm endodontique (Bergenholtz and al., 2003 ; Love and Jenkinson, 2002).

ANAEROBIES STRICTS	ANAEROBIES FACULTATIFS
Cocci à Gram + - <i>Streptococcus</i> - <i>Peptostreptococcus</i> Bacilles à Gram + - <i>Actinomyces</i> - <i>Lactobacillus</i> - <i>Bifidobacterium</i> - <i>Propionibacterium</i> - <i>Eubacterium</i> Cocci à Gram – - <i>Veillonella</i> Bacilles à Gram – - <i>Porphyromonas</i> - <i>Prevotella</i> - <i>Fusobacterium</i> - <i>Selenomonas</i> - <i>Campylobacter</i> Spirochètes - <i>Treponema</i>	Cocci à Gram + - <i>Streptococcus</i> - <i>Enterococcus</i> Bacilles à Gram + - <i>Actinomyces</i> - <i>Lactobacillus</i> Cocci à Gram – - <i>Neisseria</i> Bacilles à Gram – - <i>Capnocytophaga</i> - <i>Eikenella</i> Levures - <i>Candida</i>

Tableau 4 : genres et espèces bactériennes identifiés au niveau de canaux radiculaires de dents infectées (Bergenholtz and al., 2003).

3. Les interactions bactériennes

La majorité des bactéries provenant de la cavité buccale pénètrent dans le canal endodontique nécrosé. Pourtant, seules certaines espèces bactériennes composent le biofilm bactérien endodontique (Fouad, 2009). Certaines espèces ne survivent pas dans ce milieu et d'autres

s'associent pour persister dans le canal. La coagrégation bactérienne est responsable de la diversité bactérienne du biofilm endodontique. Le biofilm bactérien endodontique est dit polymicrobien. La coagrégation bactérienne est une phase importante dans l'élaboration et la maturation du biofilm (invasion canalaire). Elle est dictée par les interactions bactériennes et aboutit à la formation de niches écologiques structurées.

La coagrégation bactérienne joue un rôle protecteur et nutritif. Elle est nécessaire aux interactions métaboliques et à la mise en place de chaînes nutritionnelles, indispensables à la survie de certaines espèces (non protéolytiques par exemple) (Sundqvist, 1992). Il se produit une compétition et une coopération bactérienne dans l'invasion des tubulis dentinaires radiculaires (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Les interactions bactériennes jouent un rôle déterminant dans la régulation de l'écosystème bactérien et le développement d'un habitat adapté pour la flore polymicrobienne endodontique. Le but majeur de ces interactions est la survie d'espèces bactériennes dans les conditions environnementales particulières que sont celles retrouvées dans le système endodontique.

Les interactions microbiennes influençant l'écosystème endodontique peuvent être positives (synergisme) et négatives (Cohen and al., 2006).

Les interactions positives permettent aux micro-organismes de survivre dans le canal où seuls (en monoculture), ils ne pourraient pas survivre. Ainsi, les bactéries s'entraident.

Les interactions positives sont essentiellement nutritionnelles et métaboliques (Sundqvist and Figdor, 2006).

Ainsi, une bactérie initiatrice peut synthétiser les produits nécessaires au métabolisme d'un micro-organisme « colonisateur secondaire » et induire son développement dans l'endodonte.

- *Treponema* peut utiliser l'isobutyrate produit par les espèces pigmentaires noires, *Fusobacterium* et *Eubacterium* ;
- *Veillonella* utilise le lactate produit par les bactéries à Gram + anaérobies facultatives telles que *Streptococcus* (Orstavik and Pitt Ford, 2008) ;
- *T. denticola* a une croissance dépendante de l'activité conjuguée de *P. intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *V. parvula* et *F. nucleatum*. *P. intermedia* et *E. nodatum* clivent les protéines. Elles peuvent alors être utilisées par *T. denticola*. *V. parvula* présente une activité enzymatique complémentaire (peptidase) à celle de *T. denticola* pour dégrader ces fractions de protéines (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

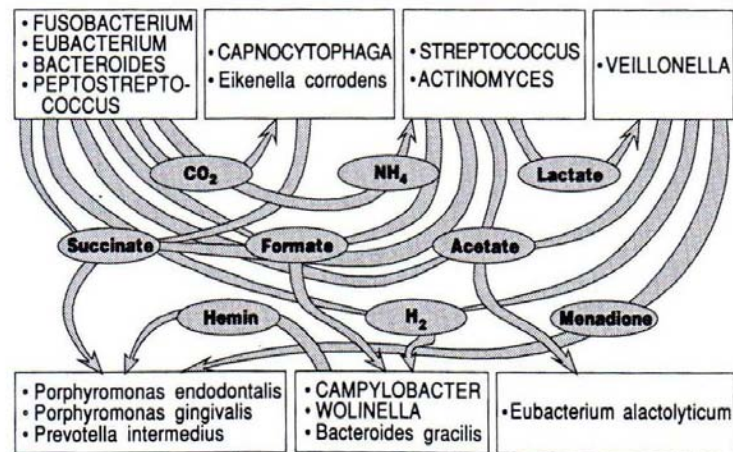


Figure 37 : interactions bactériennes nutritionnelles (Sundqvist, 1992)

Certaines bactéries inhibent les défenses de l'hôte (Ig, phagocytes). Cela permet à d'autres espèces bactériennes de se développer dans le canal endodontique infecté. On parle de synergisme bactérien (Bergenholtz and al, 2003).

Ainsi, certaines bactéries sont souvent retrouvées ensemble dans les niches écologiques. Se définissent alors des couples bactériens retrouvés très souvent dans les canaux radiculaires infectés. En fonction des bactéries restantes dans le canal, on en déduit que celles-ci interagissent ensemble pour survivre. Certaines associations bactériennes sont également plus virulentes que d'autres.

Parmi les associations synergiques, on retrouve souvent:

- *F. nucleatum* avec *P. micros*, *P. endodontalis*, *S. sputigena*, *C. rectus* ;
- *P. intermedia* et *P. micros* ;
- *P. endodontalis* et *F. nucleatum*, *P. alactolyticus*, *Campilobacter* ;
- *Propionibacterium propionicum* et *Actinomyces* ;
- *P. intermedia* et *Prevotella oralis*, *Actinomyces odontolyticus*, *P. micros* ;
- *T. malpophilum* et *T. forsythia*, *P. gingivalis*;
- *D. pneumosintes* et *T. denticola*, *P. endodontalis*, *F. nucleatum*, *F. alocis*, *P. micros*, *C. rectus*, *P. intermedia*, *Treponema pectiovoraum* et *T.vincentii* (Orstavik and Pitt Ford, 2008; Sundqvist and Figdor, 2003).

Ce synergisme bactérien, moteur de l'élaboration du biofilm endodontique, est un facteur important dans les infections endodontiques polymicrobiennes. *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis* sont deux composants majeurs de la flore canalaire.

Après formation d'un biofilm structuré, *Fusobacterium nucleatum* induit secondairement la coagrégation d'autres bactéries telles que *Treponema denticola* et *Porphyromonas gingivalis*. *Porphyromonas gingivalis* induit l'agrégation de *Fusobacterium nucleatum* dans le canal endodontique et la formation d'un biofilm bactérien structuré par la production de molécules de communication comme l'auto-inducteur-2 (signal inter-bactérien universel). *Porphyromonas gingivalis* induit également la coagrégation et la formation d'un biofilm par *C. rectus*, *S. epidermidis* et *V. atypica*. *Porphyromonas gingivalis* induit la croissance de *Fusobacterium nucleatum*. Ce synergisme a été mis en évidence dans un milieu pourvu d'oxygène (Saito and al., 2008).

Peptostreptococcus micros et *Prevotella intermedia* font également partie intégrante du biofilm bactérien endodontique. Ces deux bactéries sont souvent retrouvées ensemble et notamment dans les infections purulentes. On en déduit qu'il existe peut être un synergisme entre les deux micro-organismes. En effet, ces deux bactéries associées engendrent une résorption osseuse péri-apicale plus importante que chacune des bactéries séparément. S'il existe un synergisme bactérien, cela signifie que *Peptostreptococcus micros* contribue à développer la pathogénicité et la virulence de *Prevotella intermedia* et inversement. Ainsi, il a été démontré que la présence de micro-organismes vivants de l'espèce *Peptostreptococcus micros* contribue à développer la virulence de *Prevotella intermedia*. Parallèlement, les produits métaboliques de *Prevotella intermedia* sont nécessaires à la survie de *Peptostreptococcus micros*. De plus, *Prevotella intermedia* interagit avec les défenses immunitaires de l'hôte. *Prevotella intermedia* produit des petites chaînes d'acides gras qui inhibent les fonctions des polymorphonucléaires neutrophiles. Il s'agit également d'un bacille à Gram -, bactérie pigmentaire, donc les lipopolysaccharides membranaires inhibent la fonction de complément. En réduisant l'efficacité des défenses immunitaires de l'hôte, *Prevotella intermedia* promouvoit la croissance, la survie et la virulence de *Peptostreptococcus micros*. Sans *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia* serait une bactérie moins pathogène. Ce synergisme bactérien contribue à la diversité des micro-organismes composant le biofilm endodontique (Araki and al., 2004).

D'après Sundqvist et Fidgor (2006), une niche écologique de *Peptostreptococcus micros* joue un rôle important dans la disponibilité des nutriments. Grâce à une peptidase, cette bactérie métabolise les glycoprotéines en peptides et en acides aminés, pouvant être utilisés comme source d'énergie par cette même bactérie ou par d'autres espèces ne possédant pas cette capacité protéolytique. Il y a donc formation de chaînes nutritionnelles inter-bactériennes.

Les interactions bactériennes sont donc nécessaires à la survie d'espèces bactériennes dans le canal endodontique et contribuent à rendre la structure bactérienne nouvellement formée plus pathogène (Bergenholtz and al., 2003).

Les interactions négatives sont basées sur l'amensalisme (ou antagonisme) et la compétition. Pour se protéger, les bactéries se cachent dans des endroits spécifiques ou bien synthétisent des substances toxiques antagonistes. Les produits du métabolisme bactérien (ammoniac ou sulfure d'hydrogène par exemple) peuvent être utilisés par d'autres espèces bactériennes ou devenir toxiques au delà d'une certaine concentration dans le canal et provoquer alors une inhibition de la croissance de certaines espèces. Les interactions négatives limitent la densité de la population bactérienne.

Les bactériocines, protéines bactériennes spécifiques, inhibent la croissance d'un nombre limité d'espèces bactériennes. La réduction de la croissance bactérienne minimise ainsi la compétition au sein de la niche écologique. En effet, les bactéries à pigmentation noire produisent des protéines capables de supprimer les bactéries à Gram + mais aussi certaines bactéries de la même espèce. *Porphyromonas endodontalis* inhibe le développement de *Prevotella intermedia*. Cela explique pourquoi ces deux bactéries ne sont jamais retrouvées ensemble dans les niches écologiques.

Streptococcus est capable d'inhiber la croissance de bactéries anaérobies strictes. Cette inhibition est médiée par la production de peroxyde d'hydrogène par *Streptococcus*. Ceci explique la prédominance de bactéries anaérobies facultatives dans la partie coronaire du canal endodontique où la quantité d'oxygène provenant de la cavité buccale est suffisante à leur survie.

Il a été démontré que *Streptococcus*, *Propionibacterium propionicus*, *Capnocytophaga ochracea* et *Veillonella parvula* ne participent à aucune association bactérienne (Sundqvist, 1992).

On associe souvent une symptomatologie particulière à certains couples bactériens fréquemment mis en évidence (douleur, œdème, exsudat canalaire...). On retrouve plus d'espèces bactériennes quand il s'agit d'une infection symptomatique. Le passage de la phase asymptomatique à la phase symptomatique est probablement dû à une modification de l'écosystème bactérien avec colonisation par de nouvelles espèces bactériennes. La symptomatologie est aussi certainement dépendante de la charge, la virulence et l'organisation bactérienne (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Certaines bactéries sont associées à certains symptômes mais sans grande certitude concernant le lien de causalité :

- sensibilité à la percussion : *T. denticola* et *P. micros* ;
- douleur et œdème : *P. nigescens* ;
- exsudat purulent : *P. endodontalis* et *P. nigescens*.

Les nombreuses études réalisées aujourd'hui permettent d'affirmer qu'un symptôme ne trouve pas son origine dans une seule bactérie. C'est l'association bactérienne qui rend la dent symptomatique. On retrouve souvent douleur, œdème et abcès, dans le cas d'infection mixte à espèces anaérobies, et notamment en présence de *Porphyromonas*, *Prevotella* et/ou *Peptostreptococcus*.

Parallèlement, la plupart des membres de la communauté microbienne régulent, par l'intermédiaire d'échanges de matériel génétique par exemple, leur catabolisme et anabolisme en fonction des nutriments disponibles. La mise en place progressive d'un pH alcalin au sein du canal endodontique contribue également à modifier certains profils enzymatiques bactériens. Les transferts d'ADN permettent aux bactéries d'étendre leurs capacités enzymatiques et de survivre dans le milieu endodontique (Orstavik and Pitt Ford, 2008). Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés et notamment la synthèse d'enzyme leur permettant de dégrader les nutriments présents dans le canal endodontique, lors de la phase de maturation du biofilm. C'est l'agrégation bactérienne, dictée par les interactions bactériennes positives et négatives, qui permet ses adaptations phénotypiques.

D'un point de vue métabolique et nutritionnel, soit les microorganismes présentent la capacité de dégrader les protéines et glycoprotéines canalaire, soit elles s'associent à d'autres bactéries afin de pouvoir se servir de leurs produits métaboliques ou bien tirer profits d'échanges de matériel génétique. Elles peuvent ainsi faire partie de la composante cellulaire du biofilm bactérien endodontique. Au cœur de cette structure si particulière, chaque micro-organisme exprime sa virulence en toute quiétude et rend le biofilm endodontique pathogène.

e. L'explication bactérienne des échecs endodontiques

i. Infection endodontique secondaire et persistante: définition et caractéristiques

1. Signes cliniques et radiologiques d'un échec de traitement endodontique

Un échec de traitement endodontique peut être mis en évidence fortuitement, par une lésion péri-apicale visible radiologiquement, ou bien une symptomatologie révélatrice.



Figure 38 : radiographie postopératoire d'une canine mandibulaire présentant une lésion péri-apicale (Fouad, 2009).

Signes cliniques	Signes radiographiques
-persistance de symptômes après traitement canalaire -fistule ou tuméfaction récurrentes -douleur à la percussion ou à la palpation, gêne à la mastication -mobilité excessive ou destruction évolutive des tissus de soutien -impotence fonctionnelle de la dent -sinusite en rapport avec la dent traitée -adénopathie, fièvre	-augmentation de la largeur de l'espace desmodontal (> 2 mm) -absence de réparation osseuse ou augmentation de taille de la raréfaction osseuse -absence de nouvelle lamina dura ou augmentation significative de la densité osseuse des tissus péri-radiculaires -apparition de nouvelles zones de raréfactions osseuses péri-radiculaires (raréfactions latérales) -espace canalaire visiblement non obturé ou présence de vide au sein de l'obturation -extrusion excessive de matériaux d'obturation dans le péri-apex avec des vides manifestes dans la portion apicale du canal -signes de résorption dentaire active associés à d'autres signes d'échecs radiographiques

Tableau 5 : signes cliniques et radiologiques pouvant caractériser un échec de traitement endodontique (Cohen and al., 2006).

2. Les causes des échecs de traitements endodontiques

Les cinq facteurs responsables de la persistance d'une lésion péri-apicale sont :

- la persistance d'une infection intra-radulaire ;
- une contamination extra-radulaire par des espèces bactériennes telles que *Actinomyces israelii* et *Propionibacterium propionicum* ;
- une réaction péri-apicale à un corps étranger ;
- la présence d'un kyste contenant des paillettes de cholestérine ;
- la formation d'un tissu péri-apical fibreux en guise de cicatrisation.

La cause la plus importante des échecs de traitements endodontiques est la persistance d'une infection intra-radulaire primaire ou la difficulté de supprimer le biofilm bactérien endodontique dans la portion apicale du canal (Sundqvist and Figdor, 2003). Une technique d'asepsie inadéquate, une cavité d'accès mal dessinée, un canal endodontique oublié lors du parage canalaire, une instrumentation non adaptée et des restaurations temporaires ou définitives manquants d'étanchéité sont la cause de la persistance ou l'émergence d'une flore bactérienne endodontique.

Malgré la présence d'une obturation canalaire étanche, des bactéries peuvent persister dans l'endodonte. Ces bactéries peuvent avoir deux origines :

- elles ont persisté au moment de l'obturation canalaire à cause d'un traitement réalisé non rigoureusement (rupture de la chaîne d'asepsie) ou bien une résistance à nos traitements chimiques (produits d'irrigation et médications intra-canaux). C'est l'origine la plus fréquente. On parle d'infection endodontique persistante ;
- une pénétration des bactéries dans l'endodonte après son obturation suite à une perte d'étanchéité de la restauration coronaire. Il s'agit de l'infection endodontique secondaire (Siqueira and Rôças, 2008 ; Chavez de Paz, 2004).

3. Notion de charge bactérienne « critique »

Le traitement endodontique d'une dent nécrosée vise à supprimer le biofilm bactérien endodontique qui s'est établi dans le canal et doit permettre de lutter contre la contamination de l'endodonte par de nouvelles bactéries. En comparaison, le traitement endodontique d'une dent atteinte d'une pulpite irréversible doit essentiellement répondre aux règles d'asepsie afin d'éviter

une quelconque contamination bactérienne de l'endodonte, ce dernier étant stérile bien que pathologique.

Nous savons aujourd'hui qu'éliminer toute la flore bactérienne endodontique est illusoire. Le but de nos traitements mécaniques et chimiques est de réduire suffisamment la charge bactérienne canalaire et cela au dessous d'un seuil ne permettant ni d'activer les défenses immunitaires de l'hôte ni de créer de quelconques destructions dans les tissus péri-apicaux. Il ne naît aucune infection péri-apicale (cette dernière résulte d'un équilibre entre les défenses immunitaires de l'hôte et la virulence bactérienne) (Siqueira and Rôças, 2008). Ce seuil a été évalué à 10^3 - 10^4 cellules bactériennes (Siqueira and Rôças, 2008). Cela correspond au niveau au dessous duquel on ne détecte plus aucune bactérie en culture. Aussi, la charge bactérienne canalaire est facilement enrayée par les défenses de l'hôte et sans aucune mobilisation cellulaire excessive. Aucun tissu de granulation ne se forme au niveau du péri-apex. Aucune destruction osseuse ne se produit. Cela explique l'absence de signes radiologiques. L'histologie du péri-apex est dite « faussement silencieuse ».

La charge bactérienne canalaire nécessaire pour déclencher une pathologie des tissus péri-apicaux est inversement proportionnelle à la virulence bactérienne (Siqueira and Rôças, 2008). La résistance bactérienne joue également un rôle important dans l'apparition d'une pathologie. Ainsi, les mêmes associations bactériennes, présentes dans les mêmes quantités, provoquent des réactions inflammatoires, de la part de l'hôte, d'envergures différentes (Siqueira and Rôças, 2008).

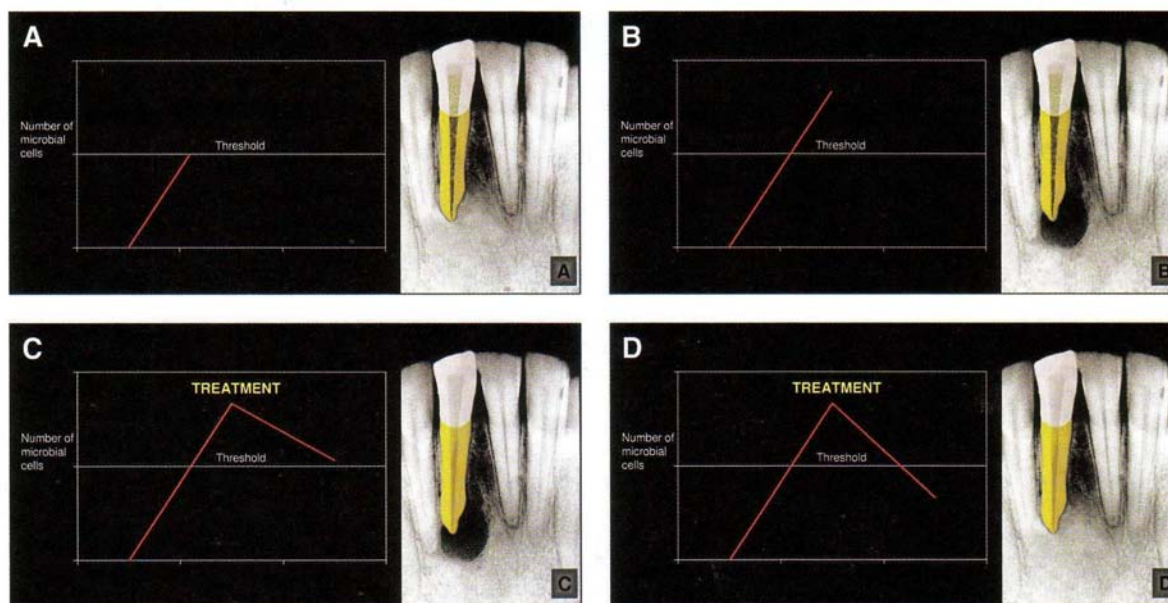


Figure 39 : objectif microbiologique du traitement endodontique d'une dent portant une lésion péri-apicale. A : la charge bactérienne doit atteindre un certain seuil afin de déclencher une pathologie. B : Au delà d'une certaine charge bactérienne, l'infection péri-apicale est établie. C : Si les détersions mécaniques et chimiques ne suffisent pas à réduire la charge bactérienne sous une certaine valeur, la pathologie péri-apicale persiste. D : Un traitement endodontique à succès ne stérilise pas le canal endodontique initialement contaminé mais réduit la charge bactérienne sous un certain seuil compatible avec un péri-apex sain (Siqueira and Rôças, 2008).

4. La flore bactérienne associée à l'échec de traitement endodontique et *Enterococcus faecalis*

La flore bactérienne présente dans l'endodonte lors d'un échec de traitement est différente de celle retrouvée lors d'une infection endodontique primaire (nécrose pulpaire non traitée). On peut donc en déduire que les conditions environnementales de survie sont différentes. En effet, un canal obturé ne présente pas les mêmes conditions de survie bactérienne qu'un canal non obturé. Il y a également une différence dans la composition du biofilm bactérien endodontique selon qu'il soit dans un canal endodontique mal traité ou bien traité. Les conditions environnementales présentes dans un canal mal traité sont les mêmes que celles caractérisant un canal non traité. Leurs flores bactériennes ont donc la même composition (Sundqvist and Figdor, 2003).

A nouveau, les capacités d'adaptation bactérienne sont mises en jeu pour mieux résister. Les bactéries résistantes sont capables de s'adapter aux modifications d'environnement induites par nos

traitements comme par exemple un pH basique induit par une médication intra-canalair à l'hydroxyde de calcium (Siqueira and Rôças, 2008).

Cette flore particulière est essentiellement constituée de bactéries à Gram + anaérobies facultatives. En effet, la plupart des bactéries anaérobies ne survivent pas dans un canal obturé. Les bactéries à Gram + sont plus résistantes et ont une meilleure capacité d'adaptation face aux modifications environnementales. Ce sont des micro-organismes à croissance rapide (Chavez de Paz, 2004). Les bactéries persistantes prennent la place des bactéries qui ne résistent pas à nos traitements (Siqueira and Rôças, 2008). Nos traitements contribuent à éliminer les bactéries compétitrices des bactéries responsables d'infections endodontiques secondaires et persistantes.

Très peu d'espèces bactériennes sont retrouvées dans les échecs de traitement endodontique (1 à 5 espèces différentes). Il s'agit essentiellement de :

- *Pseudomonas aeruginosa* ;
- *Streptocoques* (20%) ;
- *Candida* ;
- *Enterococcus faecalis* ;
- *Actinomyces*.

Les genres streptocoques et entérocoques sont les plus fréquents (Sundqvist and Figdor, 2003). Quelques rares bactéries à Gram - sont malgré tout mises en évidence telles que: *Fusobacterium nucleatum* et *Prevotella intermedia* (Siqueira and Rôças, 2008 ; Sundqvist and Figdor, 2003; Orstavik and Pitt Ford, 2008). On compte encore 10^2 à 10^5 bactéries par échantillons après détersions mécaniques et chimiques suivies, ou non, d'une phase de médication intra-canalair. On remarque donc que la diversité de la flore endodontique associée aux échecs de traitement est réduite par rapport à celle des infections endodontiques primaires. Cependant, toutes les bactéries ne sont pas encore connues et répertoriées. 50% des bactéries qui persistent dans le canal sont dites non-cultivables. On ne connaît donc pas leurs caractéristiques ni les moyens de les éradiquer (Duggan and Sedgley, 2007).

Enterococcus faecalis, bactérie anaérobie facultative est dite caractéristique de l'échec de traitement endodontique. *Enterococcus faecalis* est le marqueur de l'infection endodontique secondaire (Estrela and al., 2009). On ne la retrouve que très rarement dans les infections endodontiques primaires mais plutôt dans les infections persistantes et asymptomatiques (Stuart and al., 2006). Elle est souvent mise en évidence dans les canaux endodontiques « réparés » de multiples fois ou bien laissés ouverts

entre deux étapes de traitement, sur des durées équivalentes à des journées (absence d'obturation coronaire étanche) (Siqueira and Rôças, 2008).

De nombreuses interrogations persistent quant à cette bactérie :

- pour Sundqvist et ses collaborateurs (1998), elle est présente dans 38% des canaux endodontiques infectés secondairement ;
- pour Stuart et ses collaborateurs (2006), elle serait retrouvée dans 24 à 77% des cas.

D'après Siqueira et Rôças (2008), la persistance de l'infection endodontique et l'échec de traitement découlent de l'association de nombreuses bactéries s'organisant en biofilm pour survivre. L'origine de l'infection est polymicrobienne. Cela explique pourquoi nos traitements chimiques doivent avoir un spectre d'action large.

Cependant, certaines études ont montré qu'*Enterococcus faecalis* serait capable, seul, d'adhérer au collagène dentinaire, coloniser la surface intra-radriculaire, envahir les tubulis dentinaires et former un biofilm bactérien. *Enterococcus faecalis* serait capable de survivre dans des conditions environnementales difficiles sans l'aide d'autres espèces bactériennes (chaînes nutritionnelles, transfert d'ADN), espèces ne pouvant survivre dans ces mêmes conditions.

Enterococcus faecalis présente des filaments et une capsule polysaccharidique lui permettant d'adhérer à la surface dentinaire (Distel and al., 2002). Il exprime également une protéine particulière (Ace), dans des conditions de stress environnementales, afin de se fixer au collagène dentinaire de type I. Ainsi, la bactérie exprime ces divers mécanismes de virulence et de résistance (Hubble and al., 2003).

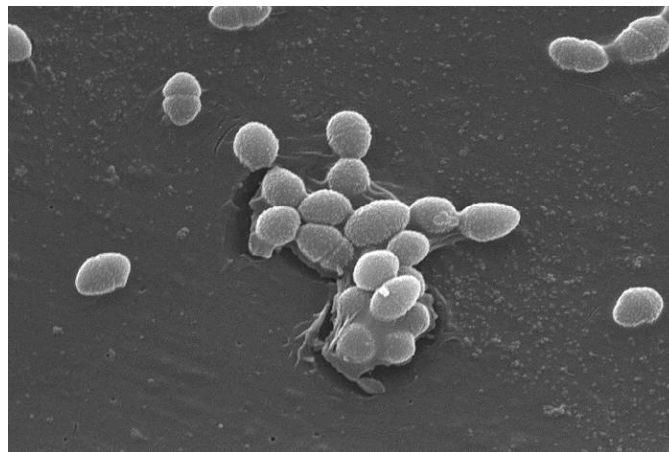


Figure 40 : Vue en microscopie électronique d'*Enterococcus faecalis* (CDC/Pete Wardell)

Enterococcus faecalis est une bactérie pathogène opportuniste de la cavité buccale. Les entérocoques ne sont présents que dans 5% des infections endodontiques primaires. On suppose

que les conditions environnementales présentes dans un canal non traité ne favorisent pas la croissance de cette bactérie. Elle ne peut faire face à la compétition bactérienne et laisse sa place à d'autres espèces colonisatrices. Par contre, cette bactérie étant difficile à éradiquer avec nos procédures de détersion chimiques et mécaniques, contrairement aux autres espèces colonisant l'espace canalaire, elle persiste et se multiplie après obturation canalaire et pendant les phases de médication temporaire. Elle prend la place des espèces ne survivant pas à nos traitements.

Dès lors qu'*Enterococcus faecalis* envahit l'endodonte, elle fait preuve d'une résistance extrême. Cette bactérie a la capacité de survivre dans des conditions normalement létales pour d'autres micro-organismes : un milieu très salé (6,5% NaCl), une large gamme de pH, une large gamme de température (10 à 60°C), et en présence de détergents.

Enterococcus faecalis est capable de survivre en période de privation de nutriments. Il conserve la capacité d'adhésion aux parois canalaire et notamment la capacité d'invasion des tubulis dentinaires. Il peut rester un an dans un canal obturé et à partir du moment où il retrouve des nutriments, il peut continuer à exprimer une certaine virulence et donc à entretenir ou faire naître une infection péri-apicale. L'entretien de cette infection dépend de la localisation des bactéries dans le système endodontique et de la virulence bactérienne. La présence ou non d'oxygène n'altère en rien la survie de la bactérie. Elle a une faible sensibilité aux agents antimicrobiens et est capable de les inactiver. Les bactéries se mettent dans un état où elles sont vivantes mais difficiles à mettre en évidence car faiblement actives métaboliquement. Elles restent virulentes. Cet état de quiescence fait partie des mécanismes de résistance mis en œuvre par les bactéries pour résister à un stress environnemental. Elles peuvent sortir de cet état et ressusciter (Sedgley and al., 2005).

Enterococcus faecalis est également capable d'interagir avec la dentine péri-canalaire. Après formation d'un biofilm, il a été démontré que cette bactérie est capable d'induire une dissolution de la fraction minérale de la dentine grâce à ses toxines. Il se produit parallèlement une augmentation du pH canalaire (il passe de 7,1 à 8,2). Cette bactérie induit une reprécipitation des minéraux de la dentine au niveau du biofilm. L'augmentation locale de la concentration en ions calcium et phosphates est responsable d'une calcification du biofilm et rend cette bactérie super-résistante voire intouchable. La dégradation de la surface dentinaire par les produits métaboliques bactériens apparaît dès que la quantité de nutriments canaux devient insuffisante (Ingle and al., 2008).

Au bout de 6 semaines, un biofilm bactérien mature avec minéralisation est mis en évidence avec une composition évoluant en fonction des conditions environnementales (quantité de nutriments).

Enterococcus faecalis forme un biofilm ayant une structure de carbonato-apatites proche de celle des fluoro-carbonato-apatites de la dentine (Ingle and al., 2008).

Entre la surface dentinaire déminéralisée et le biofilm calcifié, on observe une zone dite de corrosion comparable à une fissure. Le biofilm composé d'*Enterococcus faecalis* contient également des micro-organismes de la même espèce mais morts. La membrane phospholipidique de ceux-ci sert d'ancrage pour la réprécipitation des minéraux et la formation de cristaux dans le biofilm bactérien.

Les caractéristiques de cette bactérie la rendent plus forte face à nos traitements qu'ils soient chimiques ou mécaniques. Elles permettent également d'expliquer le phénomène de résorption interne présent dans 74% des dents présentant des lésions péri-apicales. On retrouve plus souvent ce biofilm calcifié au niveau de la partie apicale du canal endodontique, zone difficilement nettoyable après une contamination initiale (Kishen and al., 2006).

Nos traitements mécaniques et chimiques contribuent à rendre le milieu canalaire pauvre en oxygène, pauvre en nutriments et contenant des éléments antibactériens. L'élaboration d'un biofilm par *Enterococcus faecalis* est le premier moyen d'adaptation aux conditions environnementales présentes dans le canal endodontique obturé (expression d'un phénotype caractéristique). Dans ces conditions, *Enterococcus faecalis* présente une meilleure capacité d'adhérence, augmente sa virulence et est plus résistante aux agents antimicrobiens : ce sont les caractéristiques du mode de vie des bactéries composant le biofilm. L'adhésion à la surface dentinaire est une étape indispensable et détermine la pathogénicité d'*Enterococcus faecalis*. La capacité de formation d'un biofilm et la pénétration des bactéries dans les tubules dépendent de la qualité du substrat mais aussi des facteurs environnementaux et nutritionnels. La croissance d'*Enterococcus faecalis* a lieu dans ce milieu où le potentiel d'oxydoréduction est bas et les nutriments sont disponibles en faible quantité (George and al., 2005).

	Milieu riche en oxygène	Milieu pauvre en oxygène	Conclusions
Milieu riche en nutriments	La pénétration bactérienne dans les tubulis dentinaires est profonde. Il y a formation d'un biofilm bactérien mais dont la structure est plus anarchique (agrégats bactériens parsemés). La croissance et l'adhérence bactérienne sont discontinues.	La pénétration bactérienne dans le système endodontique est profonde. Le biofilm bactérien formé sur les parois dentinaires radiculaires correspond à la structure décrite habituellement : colonies microbiennes en épis de maïs entrecoupées de chaînes nutritionnelles et englobées dans une MEC polysaccharidique.	Un milieu riche en nutriments est synonyme d'une forte densité bactérienne et donc d'une forte invasion bactérienne. Le pH du milieu canalaire est alcalin : 8,4. Ceci s'explique par le métabolisme de la bactérie.
Milieu pauvre en nutriments	La pénétration bactérienne dans le système canalaire est faible. Le biofilm bactérien formé est inégal.	La pénétration bactérienne dans les tubulis dentinaire est faible. Le biofilm bactérien formé est complet et structuré avec une protection des micro-organismes le composant.	Un milieu pauvre en nutriments est associé à une faible invasion bactérienne (métabolisme bactérien ralenti, phase de quiescence). On observe une dégradation de la surface de la dentine recouverte du biofilm avec une augmentation de la quantité de calcium dans la structure bactérienne. Ceci traduit une calcification du biofilm bactérien avec formation d'agrégats calcifiés contenant des cellules vivantes et servant d'abri pour les micro-organismes. Le pH canalaire reste proche de la neutralité comme si le canal n'avait pas été contaminé.
Conclusions	Un milieu riche en oxygène ne permet pas l'élaboration d'un biofilm structuré. Les bactéries ont probablement moins besoin de se protéger dans ce type de condition. Elles survivent seules.	Un milieu pauvre en oxygène conduit à la formation d'un biofilm plus ou moins minéralisé selon la disponibilité des nutriments. Cette minéralisation confère une résistance supplémentaire aux bactéries.	

Tableau 6 : caractéristiques du biofilm bactérien formé par *Enterococcus faecalis* selon les conditions environnementales (George and al., 2005)

Enterococcus faecalis peut mettre de 15 minutes à 60 jours pour élaborer un biofilm mature et structuré. Le biofilm se forme en 60 jours dans un environnement pauvre en oxygène et riche en nutriments (Estrela and al., 2009).

Ces résultats d'études, si divers soient-ils, nous forcent à croire qu'il persiste encore de multiples interrogations quant aux causes des échecs de traitements endodontiques.

5. L'emmurement des bactéries canalaire

L'emmurement des bactéries dans les canaux par une obturation endodontique étanche est un des objectifs du traitement de racine (Siqueira and Rôças, 2008). L'emmurement bactérien total est difficile à réaliser avec succès.

L'obturation canalaire réduit la disponibilité des nutriments en créant une barrière entre les sources de nutriments et les bactéries. L'obturation canalaire réduit également la place pour une éventuelle réorganisation des espèces bactériennes survivantes à nos traitements. Elles ne peuvent réorganiser un biofilm et sont donc moins virulentes (Siqueira and Rôças, 2009).

Le succès de cette procédure d'emmurement des bactéries dépend de trois critères :

- la virulence bactérienne ;
- la charge bactérienne ;
- la communication possible entre les bactéries et les tissus péri-apicaux (où elles trouvent les nutriments nécessaires à leur croissance).

L'accès des bactéries, présentes dans les tubulis dentinaires, aux tissus péri-apicaux, est limité (dentine sclérotique apicale). Nous pouvons concevoir le fait que sans nutriments et enfermées, elles ne peuvent exprimer leur virulence quelque soit la charge bactérienne laissée en place.

Pour autant, certains auteurs affirment que les tubulis dentinaires contiennent aussi un liquide nutritif provenant du tissu osseux alvéolaire ainsi que du ligament alvéolo-dentaire, faisant office de nutriments pour les bactéries et les aidant à survivre même dans un état de quiescence (Love, 1996).

Les bactéries présentes dans les canaux secondaires, dans la partie apicale du canal principale et les deltas apicaux sont capables d'entretenir l'infection malgré l'obturation canalaire.

Ceci ne peut évidemment pas être envisagé pour les bactéries, situées dans les canaux secondaires ou les deltas apicaux, communiquant avec le péri-apex et y puisant les nutriments nécessaires à leur survie. La notion de seuil de charge bactérienne prend, dans ces conditions, toute son importance afin de préserver les tissus de soutien de la dent.

Un maximum d'efforts doit être réalisé pour promouvoir le succès du traitement de racine (étanchéité de la restauration et détersion maximale). Le parage canalaire, étape importante du

traitement endodontique, fait appel à un traitement mécanique du canal ainsi qu'un traitement chimique. C'est un ensemble de facteurs qui contribuent à sa réussite (Siqueira and Rôças, 2008).

ii. La résistance aux traitements canaux mécaniques

Le traitement mécanique comprend tous les procédés physiques capables de supprimer directement le biofilm bactérien endodontique. Le remaniement fait appel à des instruments manuels mécanisés ou non (rotation continue ou limes conventionnelles). L'injection d'irrigants dans le canal endodontique exerce également une action mécanique sur le biofilm capable de se détacher des parois intra-radicales : c'est l'effet de chasse (mouvements de flux et de reflux) (Siqueira and Rôças, 2008).

Le traitement mécanique réalisé à l'aide d'instruments manuels de nettoyage s'applique uniquement au canal endodontique principal, contenant la majorité de la flore bactérienne, et ceci à cause des difficultés engendrées par une anatomie canalaire complexe (Siqueira and Rôças, 2008). L'injection des irrigants canaux permet une infiltration plus aisée des canaux secondaires. Leur texture liquide favorise également leur diffusion.

Les bactéries se protègent et évitent ces deux traitements à action mécanique en colonisant les zones canales difficiles d'accès telles que les isthmes, les ramifications et les tubulis dentinaires. Plus les micro-organismes sont situés apicalement dans le canal endodontique, plus il nous est difficile de les éliminer. Les bactéries peuvent également « se mettre à l'abri » dans des résorptions radiculaires internes impossibles à mettre en évidence à la radiographie (Chavez de Paz, 2004).

A cela, s'ajoute la formation d'un biofilm qui adhère aux parois dentinaires intra-radicales et permet de s'opposer aux mouvements des fluides antibactériens. Les irrigants canaux doivent alors véhiculer une force supérieure ou égale à l'adhérence du système dentine intra-canal/micro-organismes bactériens pour dissocier ces deux constituants (Distel and al., 2002). Les micro-organismes résistent ainsi aux forces d'arrachement provoquées par le passage d'un fluide (Chavez de Paz, 2007).

Des études ont montré que l'instrumentation réduit l'infection de 90%, sans les étapes de désinfection chimique. Plus on instrumente, plus on élimine les bactéries. Cependant, la rotation continue n'est pas plus efficace de ce point de vue que l'alésage canalaire conventionnel (Orstavik and Pitt Ford, 2008). Le clinicien doit faire attention à ne pas dévier la trajectoire canalaire, modifier

la position du foramen apical ou sur-instrumenter l'apex radiculaire (risque de dépassement) car cela permet l'entrée de nutriments nécessaires à la croissance et la survie des bactéries non éliminées par nos traitements (Chavez de Paz, 2004).

De nombreux méandres canaux radiculaires restent inaccessibles mécaniquement et par les irrigants. Il y persiste donc toute une flore bactérienne pathogène susceptible de déclencher une infection péri-apicale. Cela rend le travail du clinicien difficile et compromet la réussite du traitement radiculaire.

Un traitement radiculaire réalisé sur une dent présentant à l'origine une infection péri-apicale est beaucoup plus difficile à achever avec succès. En effet, les bactéries sont capables de coloniser le péri-apex, d'adhérer aux parois radiculaires externes et d'y élaborer un biofilm. Mécaniquement, l'accès à ces parois semble impossible (Siqueira and Rôças, 2008).

iii. La résistance aux traitements canaux chimiques

Le traitement chimique fait lui appel à des agents antibactériens supprimant les effets du biofilm bactérien en lésant ses composants. Les agents chimiques antibactériens créent des réactions chimiques sur des éléments vivants : les micro-organismes bactériens. Nos traitements chimiques agissent sur la membrane des bactéries situées en surface du biofilm (micro-organismes peu protégés). Ils peuvent être bactéricides et/ou bactériostatiques. Les traitements chimiques exercent également une action solvante et jouent un rôle important dans l'élimination des débris minéraux dentinaires. Le traitement chimique ne fait donc pas disparaître physiquement le biofilm. Il est nécessaire de compléter la détersion chimique par un nettoyage mécanique et vis versa quand le parage canalaire mécanique ne peut être exécuté dans la totalité du système canalaire.

Le clinicien utilise des traitements chimiques en complément des traitements mécaniques dans le but de minimiser la charge bactérienne. Les irrigants et les médications intra-canaux sont les traitements chimiques les plus utilisés. Le traitement chimique complète le traitement mécanique puisqu'il agit à la fois dans le canal principal et dans les canaux secondaires (Siqueira and Rôças, 2008). L'association de l'alésage canalaire et de l'irrigation à l'aide de produits désinfectants ne suffisant pas à diminuer suffisamment la charge bactérienne contenue dans l'endodonte, il est recommandé d'utiliser des médications temporaires intra-canaux (Siqueira and Rôças, 2008). L'efficacité des traitements antibiotiques locaux n'a pas réellement été démontrée. Parmi les traitements antibactériens, l'hypochlorite de sodium est le plus utilisé. Cependant, associé au traitement mécanique, il persiste encore une charge bactérienne non négligeable dans 40 à 60% des

canaux infectés. D'autres auteurs conseillent l'utilisation de la chlorhexidine en supplément afin de lutter contre les résistances bactériennes. La chlorhexidine a le même effet antibactérien que l'hypochlorite de sodium. Ils inhibent la croissance bactérienne et la production d'acides par les bactéries (Siqueira and Rôças, 2008). Nos traitements antimicrobiens sont plus efficaces sur les bactéries à Gram -, cela explique pourquoi sont retrouvées essentiellement des bactéries anaérobies facultatives à Gram + dans les infections endodontiques secondaires et persistantes (Chavez de Paz, 2004).

Nos traitements chimiques présentent un spectre d'action large face à la diversité bactérienne du biofilm et aux variations entre les individus. Nos traitements contribuent à déséquilibrer le biofilm bactérien endodontique. Certaines espèces, piliers de cette communauté, ne survivent pas et compromettent la survie d'autres espèces. C'est ce qu'il se produit lorsque nos traitements touchent les espèces bactériennes apportant les nutriments essentiels à d'autres espèces, les bactéries produisant des enzymes protégeant d'autres espèces face aux antibiotiques, les bactéries modifiant les conditions environnementales favorisant le développement d'autres bactéries nécessaires à l'écosystème. Si on supprime certaines espèces, les autres ne survivent pas forcément et alors le biofilm bactérien endodontique se désorganise et meurt (Siqueira and Rôças, 2009).

Malgré tout, certaines bactéries résistent à nos traitements chimiques. En effet, *Enterococcus faecalis* est capable de vivre dans des conditions canalaire extrêmes comme démontré précédemment (Stuart and al., 2006).

La résistance aux traitements chimiques découle directement et indirectement de la capacité à élaborer un biofilm structuré. La matrice extracellulaire bactérienne qui compose le biofilm bactérien réduit tout d'abord la pénétration de l'agent chimique au cœur du biofilm. La synthèse de cette dernière se voit accélérée dès les premières étapes d'adhésion et d'agrégation bactérienne. Un certain nombre d'agents antibactériens ne traversent pas la matrice extracellulaire bactérienne (Norrington and al., 2008).

De plus, la faible quantité de nutriments disponibles dans le canal est à l'origine d'un ralentissement du métabolisme des bactéries, les rendant insensibles à nos produits de désinfection canalaire. Les bactéries présentent ainsi une croissance ralentie. Les agents antibactériens agissent préférentiellement sur les cellules en phase de division cellulaire (Norrington and al., 2008).

Les bactéries présentent une résistance intrinsèque aux agents antimicrobiens utilisés. Elles sont tout d'abord capables de synthétiser des bêta-lactamases, rendant les bêta-lactamines inefficaces. L'adhérence bactérienne par l'intermédiaire de la structure « biofilm » permet un transfert de gènes

de résistance et l'expression d'un nouveau phénotype conférant plus de résistance à la bactérie (Norrington and al., 2008). Les bactéries, composantes du biofilm, subissent des changements physiologiques et phénotypiques, bénéfiques à leur protection, se produisant une fois que l'adhésion et la coagrégation bactériennes se mettent en place sur les parois dentinaires intra-radicaux (Chavez de Paz, 2007).

Les bactéries sont capables de coloniser des zones canalaux difficiles d'atteinte par nos irrigants et nos médicaments intra-canaux : les tubulis dentinaires. Elles semblent également quelque peu protégées par la boue dentinaire ainsi que les cellules mortes, résidus canaux capables de réduire ou d'inactiver l'efficacité des agents antimicrobiens. La dentine joue un rôle tampon face aux agents antibactériens grâce au collagène I, à l'hydroxyapatite, au sérum et à la matrice (Stuart and al., 2006). La dentine radiculaire présente un pouvoir tampon naturel empêchant le pH canalaire de dépasser 10,8 au niveau cervical et 9,7 au niveau apical (Sundqvist and Figdor, 2003).

Enterococcus faecalis a la capacité de résister aux traitements canaux chimiques par divers procédés. Rappelons que l'hydroxyde de calcium assure une élévation extrême de pH allant jusqu'à 11, voire 12. Le pH 11 est dit bactéricide. Il prévient la croissance et la survie des bactéries orales. La plupart des bactéries sont détruites à pH supérieur ou égal à 9,5 (Orstavik and Pitt Ford, 2008). Cependant, *Enterococcus faecalis* possède un système de pompes à protons sur sa membrane capable de maintenir un pH intracellulaire compatible avec la survie bactérienne. De cette manière, cette bactérie absorbe les protons et diminue son pH intérieur. La bactérie joue le rôle de tampon par l'intermédiaire de son cytoplasme (Stuart and al., 2005).

Le canal radiculaire est donc un milieu hautement contrôlé avec un nombre limité de niches écologiques. Chaque niche est composée d'une variété de facteurs environnementaux qui limitent la croissance de certaines espèces au profit d'autres micro-organismes. Les facteurs principaux restent la pression en oxygène et la disponibilité des nutriments. Après le parage canalaire, d'autres facteurs sélectifs entrent en jeu et notamment le pH canalaire et l'efficacité plus ou moins longue des médicaments intra-canaux. La survie des bactéries dans cet environnement est dépendante de leurs capacités à s'adapter aux conditions environnementales difficiles (Chavez de Paz, 2007).

iv. Les adaptations bactériennes face aux modifications environnementales après traitement canalaire

Lorsque les micro-organismes se développent dans un système fermé, la croissance n'est exponentielle que pendant quelques générations seulement. Elle entre ensuite dans une phase stationnaire qui résulte de la limitation des éléments nutritifs et de l'accumulation de déchets. La disponibilité en eau, le pH, la concentration en oxygène, la pression et de nombreux autres facteurs de l'environnement influencent la croissance microbienne. Cependant, beaucoup de micro-organismes, les bactéries en particulier s'adaptent et prospèrent dans des conditions extrêmes, conditions qui détruiraient la plupart des organismes supérieurs (Prescott and al., 2003).

L'expression de ces mécanismes d'adaptation, aux variations des conditions environnementales de survie, est facilitée par l'établissement de communautés microbiennes et l'élaboration d'un biofilm (Chavez de Paz, 2007).

1. Les adaptations nutritionnelles

Les bactéries résidentes d'un canal obturé essaient tout d'abord de se placer dans des endroits stratégiques où elles sont protégées et où des nutriments sont disponibles. Les bactéries trouvent alors leurs nutriments dans les infiltrations coronaires ou au niveau péri-apical et dans l'exsudat inflammatoire. Du tissu pulpaire persiste dans les canaux secondaires, les isthmes et les tubulis dentinaires, là où nos traitements mécaniques et chimiques n'ont aucun effet.

Cependant, très vite la quantité de nutriments disponibles dans les tubulis dentinaires diminue. Les micro-organismes se retrouvent capables de survivre en période de famine. La « famine » déclenche la transcription de certains gènes leur conférant la capacité de survivre.

Par exemple, quand la concentration en azote est trop faible dans le canal, le gène *Ntr* est activé. Cela permet aux bactéries de se servir de l'ammoniac comme source d'azote. Ce phénomène ne se produit pas en présence d'une concentration élevée en azote.

De la même manière, quand il n'y a presque plus de phosphates inorganiques dans le canal, il se produit une activation de certains gènes permettant l'utilisation de phosphates organiques.

Quand la concentration en sucres disponibles est faible, le système catabolique de répression est activé. Il contrôle les gènes *Cya* et *Crp*, induisant la synthèse d'enzymes permettant l'utilisation d'autres sources de carbone organique comme source d'énergie (Siqueira and Rôças, 2008).

Les modifications phénotypiques induites par cette situation de privation nutritionnelle permettent aux bactéries de survivre dans une certaine limite. Bien souvent, ces bactéries responsables d'infection récurrente sont inactives métaboliquement. La coopération bactérienne est réduite jusqu'à ce que les conditions environnementales redeviennent favorables (apport de nutriments ou passage d'oxygène) (Bergenholtz and al., 2003).

Non seulement elles consomment moins mais en plus elles sont capables de modifier leurs demandes nutritionnelles en utilisant de nouvelles sources d'énergie disponibles dans le canal obturé. Par exemple, *Streptococcus* utilise dans ces nouvelles conditions environnementales les exopolysaccharides fraîchement synthétisés comme source d'énergie (Chavez de Paz, 2004).

2. L'état de quiescence bactérien

La faible quantité de nutriments disponible dans l'endodonte est à l'origine d'un ralentissement du métabolisme bactérien. Les bactéries entrent dans une phase de quiescence, où elles sont toujours vivantes mais inactives donc non cultivables. Elles peuvent se réactiver à tout moment et conservent leur pathogénicité (toxines bactériennes). Ce mécanisme rappelle celui d'une pathologie chronique.

Il se produit le même phénomène lorsque la flore résistante est exposée à une dose létale de produit antibactérien. Les bactéries « s'endorment » (Bergenholtz and al., 2003). Elles sont capables d'une adaptation rapide. Elles sont souvent incapables d'initier un processus de mort cellulaire programmée suite au stimulus induit par nos traitements. Elles sont capables d'engendrer de nouvelles populations bactériennes d'autant plus résistantes à nos traitements. Ce sont donc des populations récalcitrantes à nos traitements canaux et responsables des échecs de traitement endodontique. Ces populations persistantes sont mises en évidence après une exposition à une dose élevée de produits antibactériens agissant comme un stimulus intense, déclencheur de multiples résistances (Chavez de Paz, 2007).

En restant présent dans les murs canaux pendant 12 mois, *Enterococcus faecalis* constitue un nid à infection potentielle, dès que les nutriments réapparaissent dans le canal endodontique (par perte d'étanchéité coronaire par exemple) (Siqueira and Rôças, 2008).

L'état physiologique dans lequel se trouvent les bactéries canaux (dormantes, vivantes, affaiblies) est un marqueur important dans l'évaluation de l'évolution de l'inflammation péri-apicale (Chavez de Paz, 2007).

3. La communication inter-bactérienne

La communication bactérienne est réelle et a lieu entre toutes les espèces bactériennes : Gram + et Gram - . Le but est la libération de molécules permettant la multiplication bactérienne ou encore le développement de virulence particulière chez des bactéries non virulentes (en générant des modifications génétiques). Le transfert de molécules d'ADN fait partie intégrante de cette communication tout comme le système de quorum sensing (Bergenholtz and al., 2003). La faible quantité de bactéries persistantes explique le fait que cette communication soit restreinte.

Seules les bactéries capables de survivre au manque de nutriments persistent dans le canal obturé (bactéries à Gram + anaérobies facultatives essentiellement). Ces bactéries s'entraident par la formation de nouvelles associations bactériennes. Dans une infection endodontique secondaire ou persistante, on retrouve souvent certaines bactéries en association et notamment *Prevotella intermedia* et *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella intermedia* et *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus anaerobius* et *Eubacterium lentum*. Il s'agit d'associations bactériennes positives (Chavez de Paz, 2004).

4. Les protéines « du stress »

La physiologie et la pathogénicité d'un micro-organisme sont influencées par les conditions environnementales qui l'entourent. Quand l'environnement bactérien est modifié, on dit que la bactérie subit un stress environnemental capable de remettre en jeu sa survie. Elle synthétise alors des produits ou protéines incorrectes dites dénaturées. En réponse, la bactérie résistante active également ou amplifie la synthèse de protéines spécifiques appelées « heat-shock protein » (HSP) ou protéines de « stress » capables, entre autres, de diriger la dégradation de ces protéines dénaturées. Selon les conditions environnementales, chaque protéine n'est pas transcrite dans les mêmes proportions. Le but unique est la survie de la bactérie dans un contexte environnemental qui s'est modifié, le temps qu'elle se réadapte à son nouvel environnement (réponse adaptative). C'est une sorte de « moyen de transition » (Siqueira and Rôças, 2008).

Ces protéines ont été mises en évidence chez *Streptococcus mutans* et *Streptococcus oralis*, comme étant produites en présence d'une température élevée et/ou d'un pH extrême (conditions de stress environnemental). Ces protéines sont notamment transcrites par *Enterococcus faecalis* en présence d'un pH alcalin.

Par exemple, on note une augmentation de la concentration de HSP proportionnellement à l'augmentation de la profondeur d'une poche parodontale. Dans ce cas, la diminution de la teneur en oxygène contribue à créer un stress environnemental.

Ces protéines ont à la fois un rôle d'assemblage et de pliage d'autres protéines (protéines chaperonnes) mais aussi un rôle de dégradation des protéines toxiques ou endommagées (protéases). Ces protéines du stress seraient aussi responsables des dommages tissulaires observés à l'apex d'une dent infectée. Elles interviennent aussi dans la modulation de la synthèse de protéines, la régulation des kinases, l'association à des enzymes pathogènes et la participation au déclenchement de pathologies. La majorité des protéines de stress interviennent sur les fonctions physiologiques des bactéries (Chavez de Paz, 2004).

Ce sont donc des éléments clés dans la pathogénicité d'un certain nombre d'infections telles que les parodontopathies et les pathologies endodontiques (Goulhen and al., 2003).

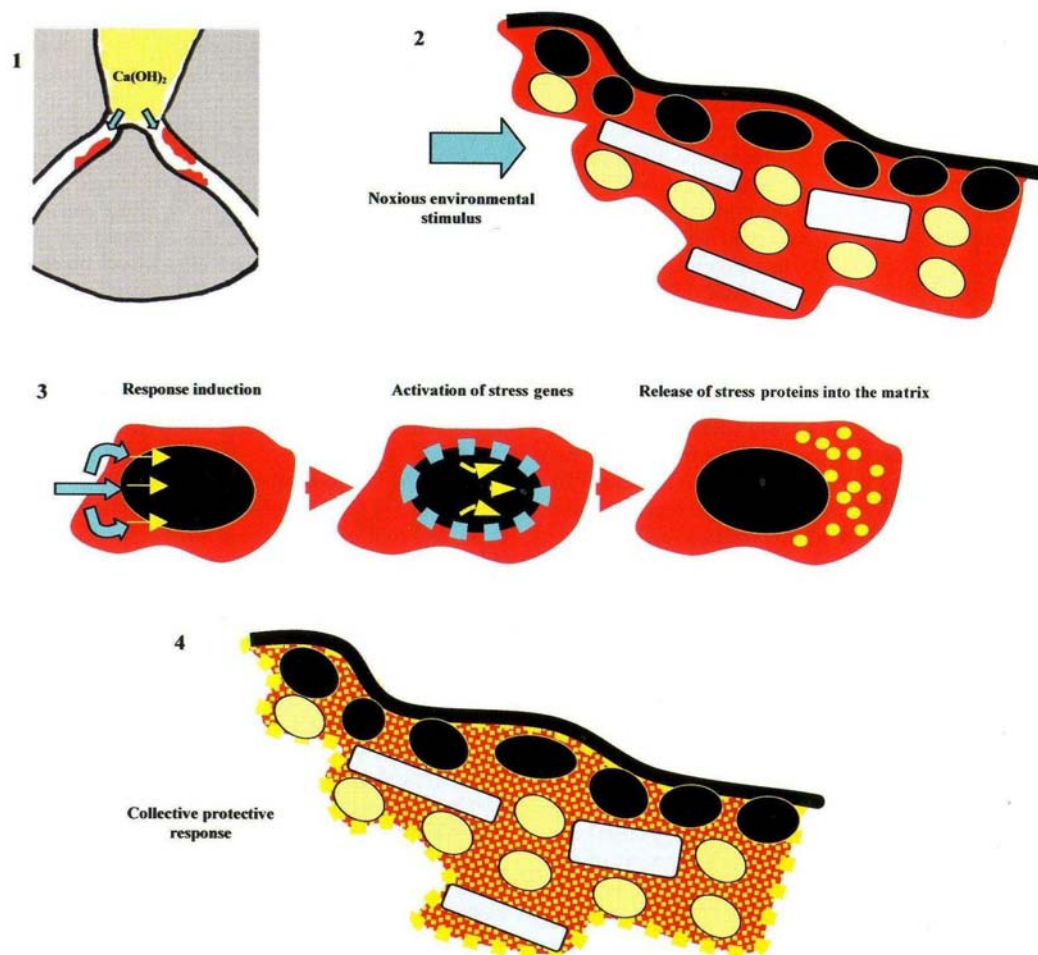


Figure 41 : production de protéines de stress par les bactéries soumises à un stress environnemental. Ces protéines sont excrétées dans le milieu extracellulaire et ont un effet bénéfique pour la communauté microbienne (Chavez de Paz, 2004).

5. Les adaptations aux agents antimicrobiens

a. La modification de la forme bactérienne

Le premier phénomène d'adaptation dont nous pouvons parler est la modification de la forme de la bactérie. Certaines solutions, telles que le fluorure de sodium à 0,2%, provoquent des modifications phénotypiques à l'origine de modifications de forme des bactéries. Ce serait une façon pour la bactérie de résister à l'agent agresseur (Bergenholtz and al., 2003).

Pour répondre au niveau faible de nutriments et à une compétition intense, de nombreux micro-organismes améliorent leur capture de nutriments et leur exploitation des ressources disponibles. La morphologie de l'organisme se modifie pour augmenter la surface et la capacité d'adsorption des nutriments, avant de diminuer leur métabolisme. Ainsi, un micro-organisme peut séquestrer un nutriment limitant dans sa cellule et le rendre moins disponible pour les autres micro-organismes. Il s'agit d'un exemple de compétition bactérienne (Prescott and al., 2003).

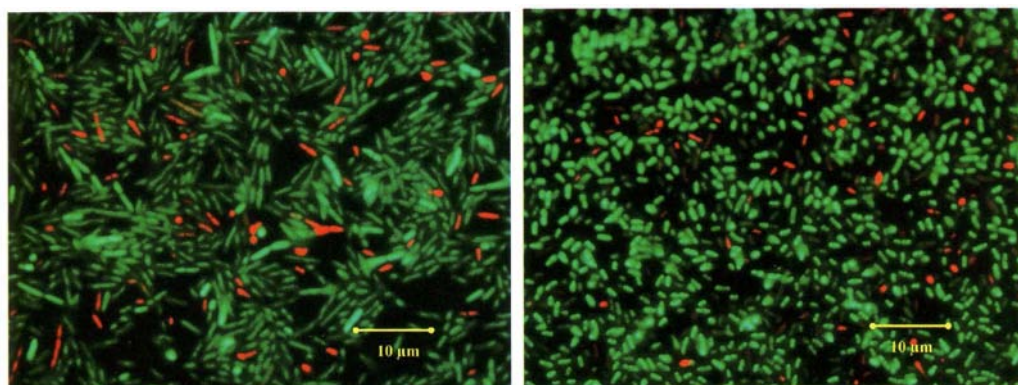


Figure 42 : modifications de forme de *Lactobacillus paracasei* après avoir subi un traitement au fluorure de sodium à 0,2% (Chavez de Paz, 2007).

b. Le transfert de résistance

Le transfert horizontal d'ADN peut se faire de trois manières :

- la transformation : où l'ADN bactérien présent dans le milieu extracellulaire est absorbé ou phagocyté simplement par la bactérie réceptrice ;
- la transduction : où l'ADN entre dans la bactérie grâce à une tierce molécule telle qu'un virus (bactériophage) ;
- la conjugaison, qui se différencie des deux autres modes, par le fait qu'il faut un contact étroit entre la bactérie donneuse et la bactérie receveuse. C'est le mode de transmission le

plus fréquent. La conjugaison peut avoir lieu par l'intermédiaire d'un plasmide ou d'un transposon (Waters, 2001).

Le transfert d'ADN par conjugaison peut avoir lieu entre deux espèces bactériennes différentes. Il fait intervenir la formation d'un pili sexuel permettant le contact étroit entre les deux micro-organismes et ainsi l'échange de plasmides. Il s'agit d'un transfert horizontal de matériel génétique s'opposant au transfert vertical qui a lieu lors des divisions cellulaires successives (Sedgley and al., 2008).

Les plasmides sont des réplifications de l'ADN bactérien présent dans le cytoplasme du micro-organisme. Un plasmide est une molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique et capable de réplication autonome. Les plasmides participent aux transferts horizontaux de gènes entre les populations bactériennes et à la transcription massive de ces gènes conférant des avantages sélectifs (par exemple des résistances aux antibiotiques et des facteurs de virulence).

La mobilité des plasmides (par conjugaison) au sein des populations bactériennes accroît le spectre d'hôte des gènes impliqués dans la virulence et la résistance bactérienne notamment. Ces gènes offrent en contrepartie un avantage sélectif pour le plasmide et les bactéries hôtes. On conçoit donc la nature quasi-ubiquitaire et persistante des plasmides chez les bactéries pathogènes.

Le système de « quorum-sensing » intervient dans la modulation de ces transferts d'ADN. La conjugaison de plasmides par *Enterococcus faecalis* fait intervenir la production de phéromones par la bactérie demandeuse. Une fois, le plasmide acquis par la bactérie réceptrice, la production de phéromones peut cesser et ce micro-organisme « receveur » peut transcrire de nouveaux gènes après modification de son phénotype (Clewell and al., 2002).

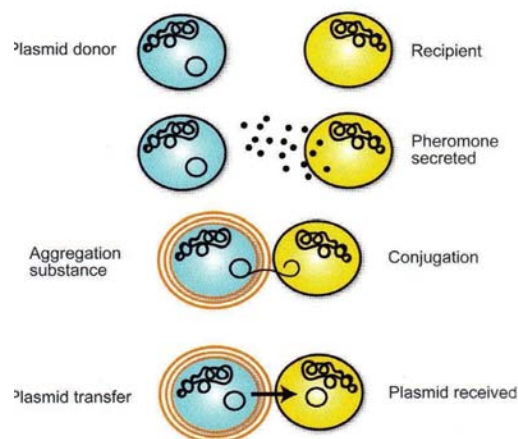


Figure 43 : schématisation du transfert de plasmide sous l'action de phéromones. Les phéromones jouent le rôle d'adhésines de surface et permettent l'agrégation bactérienne entre une bactérie « donneuse » et une bactérie « réceptrice ». L'agrégation bactérienne est suivie de la mise en place d'une chaîne de conjugaison et du transfert du plasmide (Sedgley and Clewell, 2004).

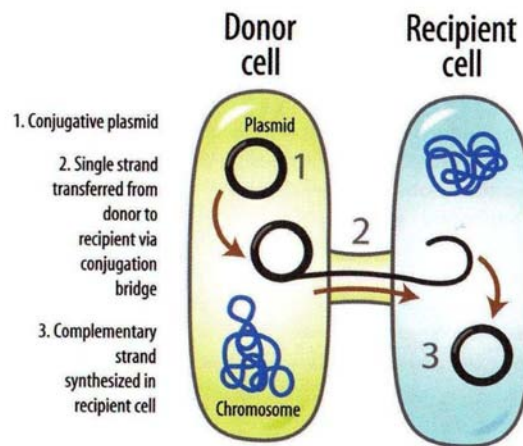


Figure 44 : transfert d'ADN par l'intermédiaire de plasmides de conjugaison entre deux bactéries à Gram - (Fouad, 2009).

Ce transfert d'ADN a lieu spontanément et est d'autant plus important que les conditions environnementales de survie deviennent difficiles. Un transfert de résistance bactérienne par l'intermédiaire de plasmides entre les micro-organismes du biofilm a été mis en évidence par Sedgley (2008) (résistance aux antibiotiques notamment). L'élaboration du biofilm bactérien est indispensable au transfert de résistance entre les bactéries (Fouad, 2009). La proximité bactérienne à l'intérieur du biofilm augmente les opportunités de transfert de gènes (Distel and al., 2002).

Il peut s'agir d'un transfert de gènes codant pour les cytotoxines, les adhésines ou bien des enzymes métaboliques. La virulence d'*Enterococcus faecalis* en dépend et met en jeu :

- sa capacité de sécrétion de certains facteurs tels que la cytolysine ou la gélatinase ;
- la présence d'adhésine de surface telle que la protéine Esp ou une adhésine spécifique du collagène (Ace), substance intervenant dans l'agrégation bactérienne ;
- une structure favorable (capsule polysaccharidique) (Sundqvist and Figdor, 2003).

Les acides lipotéichoïques de cette bactérie servent de facteurs de virulence en déclenchant une réaction inflammatoire et en permettant le transfert de plasmides (Estrela and al., 2009).

Enterococcus faecalis produit également des plasmides en réponse à certaines phéromones capables de transférer sa résistance pour la streptomycine et la tétracycline (Flannagan and al., 2008). Il y a un transfert de gènes concernant la résistance à l'érythromycine entre *Enterococcus faecalis* et *Streptococcus mutans*, et ceci aussi bien dans un sens que dans l'autre (Sedgley and al., 2008). Cette bactérie permet à d'autres bactéries de survivre dans un canal ayant subi un traitement radicalaire (*Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus anaerobius* par exemple).

Le transfert horizontal des gènes codant pour ces diverses protéines à d'autres espèces bactériennes assure la transmission de toutes ces propriétés aux micro-organismes receveurs de plasmides (Fouad, 2009).

Enterococcus faecalis et *Streptococcus gordonii* sont deux bactéries retrouvées dans des infections radiculaires persistantes. Elles échangent des plasmides et ainsi s'échangent ou complètent leur virulence (résistance aux agents antimicrobiens) pour survivre. Le but est la création d'un profil génétique optimal à la survie (Bergenholtz and al., 2003).

Grâce à ses divers procédés d'adaptation, certaines bactéries sont capables de survivre dans un canal radiculaire obturé et ainsi entretenir un phénomène inflammatoire péri-apical (Distel and al., 2002).

Une bactérie résistante présente donc de multiples propriétés. Actuellement, une bactérie qui résiste à nos procédures canalaire et est présente dans le canal au moment de l'obturation compromet la réussite du traitement endodontique sous certaines conditions :

- elle a la capacité de survivre face à une période de famine, en se mettant en mode de quiescence. Ayant une faible activité métabolique, elle attend qu'une nouvelle source de nutriments voit le jour ;
- elle fait appel au système de « quorum-sensing » pour résister, intervient dans des transferts d'ADN, crée des chaînes nutritionnelles et résiste à la désorganisation du biofilm ;
- elle se multiplie afin d'atteindre une charge bactérienne suffisante pour infliger des dommages à l'hôte ;
- elle a accès aux fluides péri-apicaux par le foramen apical ou les foramens latéraux ou bien une éventuelle perforation ;
- elle possède une virulence suffisante capable de s'exprimer dans les nouvelles conditions de survie et capable d'infliger des dommages directs et ou indirects à l'hôte.

Elle tire profit des nouvelles conditions environnementales (Sundqvist and Figdor, 2003 ; Siqueira and Rôças, 2008).

Pour d'autres auteurs, une bactérie résistante sait :

- pénétrer et envahir la dentine radiculaire ;
- s'organiser en chaîne de bactéries et former un biofilm ;
- croître en mono-infection ;
- survivre à la famine ;
- échapper aux défenses de l'hôte (Estrela and al., 2009).

Nos traitements visent donc à réduire au maximum la charge bactérienne et ainsi emmurer les bactéries, dans le but de les mettre dans un état de quiescence. Après obturation, la persistance de bactéries dans le canal endodontique lors de l'obturation ne signifie pas toujours apparition ou persistance d'une infection péri-apicale. En effet,

- les bactéries ne résistent pas toujours à la toxicité de nos produits d'obturation et aux nouvelles conditions environnementales créées lors de l'obturation ;
- elles se trouvent en nombre peu important ou ont une virulence insuffisante ;
- elles peuvent être situées dans une portion du canal où elles n'ont pas accès aux fluides péri-apicaux (exsudat inflammatoire ou non) (Siqueira and Rôças, 2008).

v. Tableau comparatif et récapitulatif infection endodontique primaire/
infection endodontique secondaire ou persistante

- Infection endodontique primaire

Les micro-organismes colonisent le tissu pulpaire nécrosé. Cette flore est mixte et essentiellement anaérobie. La flore est plus variée lors d'une pathologie chronique alors qu'une symptomatologie aiguë est la conséquence d'un nombre d'espèces beaucoup plus restreint et souvent d'une prédominance de bactéries anaérobies à Gram - .

- Infection endodontique secondaire

Une infection est dite secondaire quand elle est causée par des micro-organismes qui n'étaient pas présents dans l'infection initiale et qui ont pénétré dans le système canalaire soit lors du traitement initial, soit entre les séances ou après la fin du traitement endodontique, par manque ou perte d'étanchéité de la restauration coronaire.

- Infection endodontique persistante

L'infection endocanaire peut persister malgré les manœuvres thérapeutiques. Les bactéries causales sont alors issues soit de l'infection initiale, soit d'une infection secondaire. Les bactéries à Gram + prédominent et les champignons sont retrouvés en grand nombre.

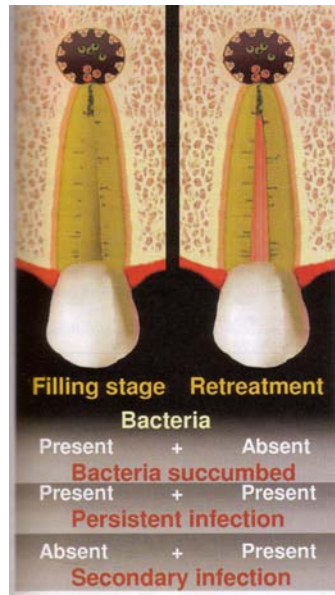


Figure 45 : définition en image d'une infection endodontique secondaire et persistante (Siqueira and Rôças, 2008).

Persistent infections (Filling stage)



- Single or mixed infection
- 1 to 5 species per canal
- 10^2 to 10^5 bacterial cells per canal
- 42% uncultivated bacteria
- Most frequent bacteria:
 - *Streptococcus mitis*
 - Other streptococci
 - *Propionibacterium* spp.
 - *Fusobacterium nucleatum*
 - *Prevotella* spp.
 - *Pseudoramibacter alactolyticus*
 - *Parvimonas micra*
 - *Lactobacilli*
 - *Olsenella* spp.
 - *Actinomyces* spp.

Persistent/secondary infections (Retreatment cases)



- Single or mixed infection
- Adequate treatment: 1 to 5 species
- Inadequate treatment: 2 to 30 species
- 10^3 to 10^7 bacterial cells per canal
- 55% uncultivated bacteria
- Most frequent microorganisms:
 - *Enterococcus faecalis*
 - *Candida albicans* (yeast)
 - *Streptococcus* spp.
 - *Pseudoramibacter alactolyticus*
 - *Propionibacterium propionicum*
 - *Filifactor alocis*
 - *Dialister* spp.
 - *Actinomyces* spp.
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - Enteric rods

Figure 46 : images comparatives permettant de récapituler les caractéristiques d'une infection endodontique primaire et secondaire, ou persistante (Siqueira and Rôças, 2008).

	Infection primaire	Infection secondaire ou récurrente
Population bactérienne	• C'est une infection mixte associée à un biofilm bactérien. • Selon le niveau du canal radiculaire infecté, la population bactérienne varie (apical, coronaire, médian). • Au fur et à mesure de l'avancée de l'infection, les espèces anaérobies facultatives se concentrent au niveau coronaire et laissent place à des espèces anaérobies strictes à Gram + et - en direction apicale. • Elle est caractérisée par une douzaine d'espèces bactériennes différentes et 10^2 à 10^8 bactéries par canal.	• Il s'agit aussi d'une infection bactérienne mixte (biofilm) mais elle peut être caractérisée par une espèce bactérienne particulière et maîtresse dite résistante. • On dénombre quelques espèces anaérobies strictes mais le biofilm reste essentiellement constitué de bactéries anaérobies facultatives à Gram +. • Le nombre d'espèces bactériennes présentes dans un canal traité est de 1 à 5. Cela dépend de la qualité de l'obturation du canal. • La charge bactérienne dépend également de la qualité d'obturation du canal et des procédures de parage mécanique et désinfection chimique. • Une perte d'étanchéité coronaire est à l'origine de la colonisation de l'endodonte par de nouvelles espèces bactériennes.
Conditions environnementales et nutritionnelles	• Un canal non traité présente des conditions environnementales variables et multiples. Cela dépend du niveau considéré du canal radiculaire. • Plus on se dirige vers l'apex, plus la concentration en oxygène baisse. • La quantité et la qualité des nutriments présents dans le canal est en constante évolution. De la même manière, cela dépend du niveau considéré du canal non traité (pulpe nécrosée, fluide salivaire et hydrates de carbone salivaires, fluides péri-apicaux). • Malgré tout, l'évolution de l'infection est associée à l'abondance de nutriments disponibles. • La consommation de l'oxygène disponible est à l'origine d'une chute du potentiel redox et alors d'une légère augmentation du pH canalaire (circonstances propices au développement d'autres espèces).	• Les conditions environnementales sont drastiques dans un canal bien obturé. La quantité d'oxygène est très faible. Les bactéries sont privées de nutriments à moins d'être proches de la source péri-apicale. • Les fluides péri-apicaux sont les seules sources de nutriments dans un canal bien obturé. • Dans le cas d'un canal obturé non étanchement, les conditions de survie des bactéries sont moins dures et probablement plus proches de celles retrouvées dans le cas d'une infection primaire. • Il en est de même dans le cas d'une perte d'étanchéité coronaire (passage de fluides salivaires d'oxygène en direction apicale). • Pour survivre, les bactéries s'adaptent à ce milieu. • L'obturation canalaire contribue également à réduire l'espace dédié à la multiplication bactérienne.
Métabolisme bactérien	• Selon les nutriments disponibles, les bactéries présentent des métabolismes différents. • Les espèces à métabolisme saccharolytiques présentes au niveau coronaire sont peu nombreuses comparées aux espèces à métabolisme de dégradation protéolytique présentes partout ailleurs.	• La famine contribue au ralentissement du métabolisme bactérien. • Ces dernières sont dans un état de quiescence tout en restant pathogène le temps que les conditions environnementales leur redeviennent favorables. • Les espèces bactériennes responsables d'infection persistante doivent être capables de survivre en période de famine.

Tableau 7 : tableau comparatif de la flore canalaire associée au milieu canalaire non traité et obturé.

Il existe donc une flore des canaux infectés différente en fonction du temps d'exposition à la cavité buccale, de la présence d'une lésion péri-apicale, de la symptomatologie et du type d'infection ce qui va nous amener à modifier notre attitude thérapeutique.

f. Les complications inflammatoires péri-apicales

i. Les tissus du péri-apex

On appelle parodonte l'ensemble des tissus minéralisés ou non qui assurent la fixation et l'articulation de la dent dans les maxillaires. Il comprend l'os alvéolaire qui circonscrit l'alvéole où s'implante la dent, le ciment, tissu minéralisé tapissant la racine dentaire, et le ligament parodontal, solidement amarré aux deux tissus durs, osseux et cémentaire (Auriol and al., 2000).

1. Le ciment

Le ciment est un tissu conjonctif dur, avasculaire, qui tapisse la racine dentaire. Bien qu'il soit un des trois tissus minéralisés de la dent, il appartient au parodonte puisqu'il est, avec l'os alvéolaire, un point d'attache essentiel du ligament parodontal. Il contient 65% de calcium et de phosphate, essentiellement sous forme d'hydroxyapatite, 23% de substances organiques surtout collagènes et 12% d'eau. Moins minéralisé que l'émail et la dentine, il a le même taux de minéralisation que l'os.

Il tapisse toute la racine dentaire. Son épaisseur est maximale à l'apex (150 à 200 μ). Il s'amincit dans la région du collet (20 à 50 μ), où il se termine en biseau. Ces valeurs peuvent tripler au cours du vieillissement.

On décrit classiquement trois types de dispositions anatomiques à la jonction émail-ciment : dans 60% des cas le ciment recouvre l'émail, dans 30 % des cas il se termine au contact de l'émail, dans 1% des cas il reste séparé de l'émail par un interstice où la dentine est nue. En fait, les études, en microscopie à balayage, ont montré que ces diverses variantes peuvent coexister et être intriquées sur une même dent.

Embryologiquement, le ciment dérive d'une différenciation des cellules fibroblastiques de la gaine épithéliale de Hertwig. En contact avec la surface radiculaire, les cémentoblastes forment deux types de ciment :

- le ciment acellulaire, primaire, qui fournit l'attache dentaire du ligament. Il est très minéralisé et présent sur les deux tiers coronaires de la racine. Il se forme précocement ;
- le ciment cellulaire, secondaire, présent sur le tiers apical de la racine. Il se forme plus tardivement lorsque la dent est soumise à des forces occlusales. Il est moins minéralisé et sujet à des remodelages permanents (édification et destruction). Il s'adapte aux mouvements dentaires physiologiques.

Cependant, une classification plus récente tient compte des fibres collagènes de la matrice. On distingue en effet des fibres intrinsèques dues à l'activité de synthèse des cémentoblastes, et des fibres extrinsèques fabriquées par les fibroblastes du ligament parodontal et incorporées ultérieurement dans la matrice cémentaire. Ainsi, le ciment primaire acellulaire se décompose en trois sous-groupes : ciment avec fibres intrinsèques, ciment avec fibres extrinsèques, ciment avec fibres mixtes. Le ciment secondaire se divise en deux sous-groupes : ciment avec fibres intrinsèques, ciment avec fibres mixtes. Enfin, d'autres variétés existent mais restent accessoires (ciment intermédiaire, ciment mixte stratifié).

La résorption de la surface cémentaire intervient à titre physiologique lors de l'exfoliation des dents permanentes. Elle survient également dans des conditions pathologiques diverses (traumatismes occlusaux, lésions apicales, parodontopathies...) et elle est sous la dépendance d'une cellule analogue à l'ostéoclaste du tissu osseux, le cémentoclaste. Elle crée dans le ciment des lacunes isolées ou confluentes. Il s'agit de résorptions externes (Auriol and al., 2000).

2. Le desmodonte ou ligament alvéolo-dentaire

Le ligament alvéolo-dentaire dérive également des fibroblastes du follicule dentaire, mais les modalités exactes de sa différenciation varient selon les espèces et selon le type de dents (déciduales ou permanentes). Les observations faites chez les primates permettent d'établir des séquences dans sa formation.

Au début, l'espace entre ciment et os est occupé par un tissu conjonctif non organisé, peuplé de faisceaux courts de fibres de collagène tendus de la surface osseuse à celle du ciment. L'attache initiale de la dent à l'os est ainsi créée.

Ensuite, lors des mouvements suscités par l'éruption dentaire puis par l'entrée en fonction de la dent, cette attache se modifie. Les fibres préexistantes s'épaississent et prennent une orientation finale oblique. De nouvelles fibres sont ensuite élaborées et réorientées en permanence par les sécrétions fibroblastiques (fibres inter-radiculaires, fibres apicales, fibres obliques, fibres horizontales, fibres de la crête alvéolaire, ligament transeptal).

Dans les conditions physiologiques, la vitesse de synthèse des fibres de collagène est équivalente à celle de leur dégradation. Lorsque se produit un déséquilibre entre ces deux phénomènes, l'architecture et la fonction du ligament se modifient.

Ainsi, le ligament alvéolo-dentaire est un tissu conjonctif spécialisé, étendu entre ciment radiculaire et os alvéolaire. Il a pour fonction principale d'assurer la fixation de la dent dans son alvéole, en même temps qu'il contrecarre les forces considérables exercées pendant la mastication. Il est doué, de plus, d'un rôle sensoriel, car il assure la perception des diverses positions des mâchoires pendant leur fonctionnement. Sa largeur varie de 0,15 à 0,38 mm avec une zone plus étroite en regard du tiers moyen de la racine. Cette largeur tend à diminuer au cours du vieillissement. Il contracte des rapports anatomophysiologiques avec le ciment, l'os alvéolaire et la pulpe dentaire, avec laquelle il communique par l'espace péri-apical et par les canaux radiculaires accessoires.

Comme les autres tissus conjonctifs, ce ligament est constitué de cellules et d'un compartiment extracellulaire formé de substance fondamentale et de fibres de collagène. Les cellules sont représentées essentiellement par des fibroblastes et des cellules mésenchymateuses indifférenciées. De plus, des ostéoblastes et ostéocytes sont situés près de l'os et des cémentoblastes, au contact du ciment. Enfin, y persistent des vestiges épithéliaux de la crête de Hertwig. Le contingent des cellules participant aux réactions immunitaires locales y est également présent.

Le compartiment extracellulaire est constitué, avant tout, de fibres de collagène organisées en faisceaux, mais aussi de fibres élastiques particulières (oxytalaniques et elaunines). Les fibres sont enrobées dans une substance fondamentale riche en glycosaminoglycanes, glycoprotéines et glycolipides.

Si la composante fibrillaire a longtemps paru déterminante pour le maintien d'une fixation correcte, en fait les cellules fibroblastiques, responsables de l'édification de fibres, jouent un rôle fondamental. La moindre de leur altération compromet d'emblée l'attache dentaire.

Les fonctions du ligament parodontal sont multiples : fixation de la dent dans son alvéole, suspension de la dent pendant sa fonction occlusale, rôle sensoriel, rôle dans l'éruption dentaire, grâce notamment à sa bonne innervation et sa bonne vascularisation, mais aussi :

- fonction homéostatique : les fibroblastes du ligament dans les conditions physiologiques peuvent synthétiser ou résorber les fibrilles et la substance fondamentale. Ce turn-over est particulièrement rapide dans le tissu conjonctif ligamentaire. Le remodelage permanent du tissu osseux et du ciment agit parallèlement à celui du ligament proprement dit ;
- fonction de réparation : après destruction du ligament par une inflammation parodontale, le curetage du ciment et de l'os contaminés permet d'obtenir une synthèse de nouvelles fibres de collagène avec une augmentation de sécrétion de collagène V propre à la cicatrisation et une réimplantation de ces fibres dans le tissu osseux et le ciment néoformés. Dans un contexte de pathologie endodontique, l'élimination des bactéries pathogènes ainsi que de leurs produits de sécrétion de l'endodonte infecté est à l'origine d'une réparation des tissus parodontaux péri-apicaux.

Le ligament est modifié avec l'âge. Les cellules ont un métabolisme moins actif et le diamètre des fibres est plus petit. Le tissu collagène se modifie qualitativement : ses faisceaux fibrillaires sont épais et tendent à se minéraliser. Ce collagène nouveau est plus résistant aux enzymes de dégradation, mais ses potentiels de résistance aux forces occlusales et de réparation sont affaiblis. Cela explique le déchaussement dentaire physiologique du vieillard (Auriol and al., 2000).

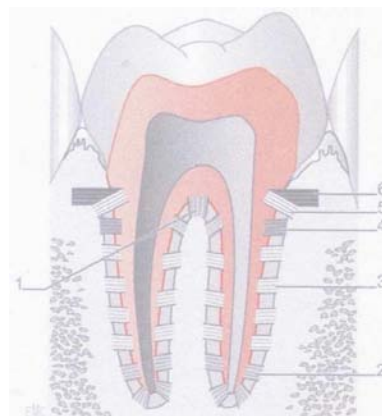


Figure 47 : organisation en faisceaux du ligament parodontal. 1 : fibres inter-radiculaires ; 2 : fibres apicales ; 3 : fibres obliques ; 4 : fibres horizontales ; 5 : fibres de la crête alvéolaire ; 6 : ligament trans-septal (Auriol and al., 2000).

3. L'os alvéolaire

Limite de l'alvéole dentaire, l'os alvéolaire est encore dénommé procès alvéolaire. Il s'agit d'un tissu dur minéralisé, constitué essentiellement de fibres de collagène ainsi que de cristaux d'apatite. Les cellules fibroblastiques du follicule dentaire se différencient, entre autres, en cellules ostéoblastiques, synthétisant de la matrice ostéoïde, qui sera secondairement minéralisée par un dépôt de cristaux d'apatite. Ces cellules ostéoblastiques finissent emmurées dans la matrice osseuse : elles deviennent les ostéocytes.

L'os alvéolaire vient se déposer contre la paroi de l'alvéole et réduit progressivement l'espace entre dent et paroi, ne laissant subsister que la place du ligament parodontal.

Parallèlement à cette édification osseuse, les fibres de collagène du futur ligament parodontal s'insèrent dans le tissu osseux, en formant une frange fibreuse perpendiculaire à la surface de l'os et analogue à celle du ciment primaire. L'os alvéolaire s'individualise du reste du squelette par le fait qu'il donne insertion aux fibres du ligament parodontal.

L'aspect de cet os est dépendant de la dent. Il varie en fonction du type de dent (uni- ou pluri-radiculaire), de sa position sur l'arcade dentaire, de l'intensité et de la direction des forces occlusales qu'il supporte.

En effet, le développement de l'os alvéolaire, comme celui du ligament alvéolo-dentaire est dépendant de la présence des dents. Cet os subit un remodelage permanent avec alternance de résorptions osseuses par les ostéoclastes et d'édifications osseuses par de nouveaux ostéoblastes, issues toutes deux du follicule dentaire. Ces remaniements permanents de la trame osseuse expliquent un certain nombre de constatations et sont liés aux mouvements de la dent dans son alvéole. Comme le reste du squelette, cet os est un tissu de soutien mais aussi un tissu plastique qui s'adapte sans cesse aux mouvements de la dent.

Physiologiquement, l'os alvéolaire subit une atrophie progressive, qui se traduit par un amincissement des corticales, une diminution du nombre et de l'épaisseur des travées d'os spongieux, et une déminéralisation. La crête alvéolaire s'abaisse. Cette usure progressive aggrave les maladies parodontales et favorise le déchaussement dentaire.

Les perturbations locales sont l'apanage des parodontites. Celles-ci compromettent l'équilibre du tissu osseux. Les pénétrations d'antigènes suscitent des réactions immunitaires locales, qui activent les ostéoclastes. Ces derniers provoquent alors une alvéolyse. Ce phénomène se produit également

dans le cas de pathologies d'origine endodontique et plus précisément dans le cas d'une nécrose pulpaire. Le passage d'antigènes bactériens au delà de l'apex radiculaire est à l'origine de l'apparition d'une lésion péri-apicale avec résorption osseuse (Auriol and al., 2000).

ii. La présence des bactéries au niveau du péri-apex

1. Le franchissement de l'apex radiculaire

Le passage des bactéries au-delà de l'apex radiculaire reste un phénomène très discuté selon les auteurs. L'origine principale d'une infection péri-apicale est la présence ou la persistance de bactéries au sein de l'endodonte. Les bactéries pathogènes se trouvent protégées face aux défenses immunitaires de l'hôte lorsqu'elles se trouvent dans le canal radiculaire. Dès lors qu'elles passent au-delà de l'apex, elles doivent résister aux défenses immunitaires de l'hôte pour survivre.

L'absence de signes radiographiques définissant une lésion péri-apicale ne signifie pas qu'il y ait absence d'inflammation des tissus péri-apicaux. Lorsque l'inflammation des tissus péri-apicaux est visible radiologiquement, l'infection se trouve déjà à un stade relativement avancé. On dénombre environ 50% de faux négatifs radiologiquement (Wu et al., 2006).

a. Lésion péri-apicale symptomatique ou asymptomatique

D'après Harndt (1926), il n'y a pas de micro-organismes péri-apicaux dans le cas de granulome alors qu'il y en a forcément dans le cas d'abcès, d'exacerbation et de sinusite.

D'autres auteurs considèrent qu'il n'y a aucune différence au niveau du péri-apex d'une dent atteinte d'une lésion péri-apicale symptomatique (fistule...) ou non. Les bactéries passent forcément l'apex radiculaire et adhèrent aux parois radiculaires externes (Tronstad and Sunde, 2003).

Selon certains auteurs, lorsqu'une dent reste asymptomatique alors qu'elle présente une infection péri-apicale, il peut être considéré qu'aucune bactérie ne loge dans les tissus du péri-apex. En effet, les bactéries présentes au sein de ce rétrécissement radiculaire activent les défenses immunitaires de l'hôte. Les défenses immunitaires stimulées par le biofilm endodontique bactérien éliminent d'emblée les micro-organismes sans les laisser pénétrer dans les tissus du péri-apex (Fouad, 2009). Un mur de polymorphonucléaires se met en place et ralentit la progression des bactéries dans les

tissus de soutien de la dent. L'activation des défenses est à l'origine de la libération de médiateurs de l'inflammation et de cytokines responsables d'une destruction tissulaire. L'ostéolyse se voit compensée par l'élaboration d'un tissu de granulation, contenant cellules de défense et anticorps. Les bactéries libèrent de nombreuses toxines jouant le rôle d'antigènes et exacerbant ce mécanisme. Radiologiquement, on observe alors un granulome qui est une lésion débutante visant à la chronicité et défini comme une aire de destruction cellulaire. L'objectif du traitement radiculaire reste l'élimination la plus complète possible des micro-organismes canaux et la pathologie péri-apicale disparaîtra avec cicatrisation totale des tissus (Fouad, 2009).

L'exacerbation correspond au passage en phase aigüe d'une infection chronique. C'est une sorte de réveil de la pathologie. Cela peut être spontané ou bien provoqué par nos instrumentations lors d'un traitement ou retraitement de racine. L'exacerbation débute à l'apex de la racine infectée et peut aller jusqu'à l'envahissement des tissus mous de la face. Le pré-requis à l'exacerbation d'une parodontite apicale chronique est le passage des bactéries pathogènes en nombre suffisant du canal endodontique vers les tissus du parodonte et cela implique que les micro-organismes soient capables d'enrayer les défenses immunitaires de l'hôte. A ce stade, la dent deviendrait symptomatique et présenterait des signes d'abcédation ou de fistulisation. La symptomatologie dans ce cas est associée à une pression des tissus péri-apicaux par le pus formé. Un drainage associé à une antibiothérapie optionnelle suffit à soulager la douleur. Les bactéries sont alors éliminées des tissus péri-apicaux et le traitement de racine peut être réalisé normalement (Fouad, 2009 ; Piette and Goldberg, 2001).

Cependant, il paraît difficilement concevable qu'une lésion de type granulome à l'apex d'une racine soit dépourvue de micro-organismes. Tant que le biofilm bactérien endodontique n'est pas éliminé, il libère de manière discontinue des bactéries en direction du péri-apex, là où elles trouvent de quoi se nourrir (exsudat inflammatoire péri-apical) (Fouad, 2009). En effet, après une étude histopathologique et immunohistochimique, dans près de la moitié des échantillons testés, un biofilm péri-apical extra-radiculaire d'une épaisseur de 30 à 40 μ est mis en évidence (Noguchi and al., 2005).

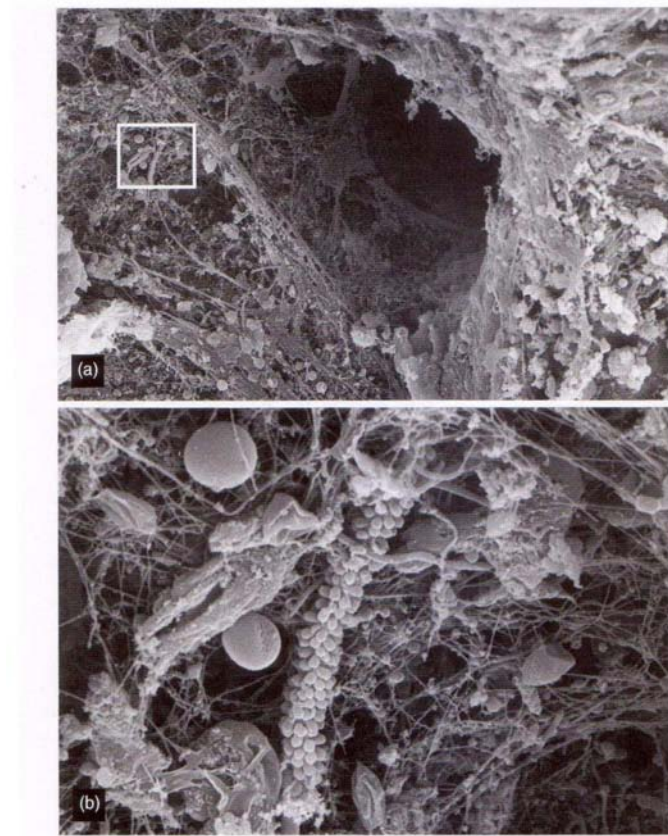


Figure 48 : vue en microscopie électronique de la colonisation bactérienne à proximité de l’apex radiculaire (a) (x500). Mise en évidence d’un biofilm bactérien extra-radiculaire après étude à fort grossissement (x4000) (Siqueira and Lopes, 2001).

b. Les causes de passage des bactéries au delà du péri-apex

Le passage des bactéries au delà du péri-apex va de 1,4% à 16%. Les causes de passage bactérien dans le péri-apex peuvent être iatrogènes (instrumentation ou irrigation) ou bien microbiennes (au moment de l’attaque pulpaire).

Parmi les facteurs responsables du passage des bactéries au delà du péri-apex, on dénombre :

- l’élaboration d’un biofilm avec invasion des parois canalaire ;
- l’instrumentation mécanique ;
- une irrigation sous pression ;
- le manque d’irrigation et d’instrumentation mécanique.

Les bactéries endodontiques étant peu mobiles (contrairement à une partie de la flore des poches parodontales), le potentiel de diffusion des germes, de cette manière, au-delà de la lumière canalaire est faible (Love and Jenkinson, 2002).

L'instrumentation qu'elle soit conventionnelle ou rotative contribue à expulser les bactéries et leurs débris dans le péri-apex. Le parage canalaire manuel conventionnel expulse plus de bactéries dans les tissus péri-apicaux que le parage canalaire par rotation continue.

Même si nos instruments canaux ne franchissent pas l'apex, les bactéries et leurs débris sont poussés au-delà de l'apex. Stopper la préparation canalaire à 1 mm de l'apex contribue à réduire la contamination bactérienne du péri-apex. Dans le cas de préparation canalaire avec la technique de rotation continue ou « crown down », les débris bactériens remontent en direction de la cavité d'accès en étant enroulés autour des forets. A l'inverse, les limes de préparation conventionnelles jouent un rôle de piston et poussent les débris canaux au-delà du péri-apex (Kustarci and al, 2008).

Parmi les traumatismes extra-radiculaires mécaniques, on classe la sur-instrumentation et le dépassement d'obturation. La conséquence principale du traumatisme apical est l'égression des bactéries dans le péri-apex. Une manœuvre iatrogène de clinicien telle qu'une sur-instrumentation lors du parage canalaire pousse également les bactéries dans le péri-apex ainsi que les débris dentinaires contaminés (Wu and al., 2006).

Parmi les traumatismes extra-radiculaires chimiques, on classe l'irrigation canalaire inadéquate, les médications intra-canaux et le dépassement d'obturation. Les pointes de gutta percha, qui dépassent de l'apex radiculaire, peuvent servir d'échafaudage pour les bactéries pathogènes qui s'y fixent et s'organisent en biofilm (Noguchi and al., 2005).

Le passage des bactéries et de leurs toxines au-delà du péri-apex est plus souvent « naturel » ou « physiologique » que iatrogène.

Le passage des bactéries dans le milieu extra-radiculaire peut avoir lieu de trois manières :

- transitoire : lors d'un épisode aigu avec trace d'abcédation et symptomatologie douloureuse ;
- durable et dépendant de la flore intra-canalaire : exacerbation d'une lésion ancienne avec voies de drainage naturel ;
- durable et indépendant : germes spécifiques résistants aux défenses de l'hôte (Piette and Goldberg, 2001).

c. La flore polymicrobienne péri-apicale

La présence d'un biofilm bactérien endodontique dans le canal radiculaire induit une parodontite apicale encore appelée inflammation péri-apicale ou péri-radriculaire. Elle est caractérisée par une inflammation du ligament alvéolo-dentaire associée à une résorption du cément, de la dentine et de l'os alvéolaire. Ces modifications tissulaires favorisent l'invasion et la prolifération des bactéries pathogènes dans le milieu extra-radriculaire. 30% à 40% des dents nécrosées ou obturées sont concernées par cette pathologie et la prévalence augmente avec l'âge (Eriksen, 1991 ; Friedman, 2002).

La flore endodontique, responsable des parodontites apicales, est donc une flore polymicrobienne mais limitée, qui n'excède jamais la vingtaine d'espèces par canal infecté (Piette and Goldberg, 2001). La flore péri-apicale est anaérobie. On note une différence quant à la composition de la flore péri-apicale selon les cas. En effet, une infection extra-radriculaire peut être primaire, secondaire ou persistante. Les bactéries à Gram - anaérobies facultatives et anaérobies strictes prédominent dans les parodontites apicales primaires (mises en évidence avant traitement endodontique) (Leonardo and al., 2002). Les micro-organismes à Gram + anaérobies facultatifs prédominent la flore des infections péri-apicales secondaires. Ces dernières sont également définies parfois comme des mono-infections (une seule espèce bactérienne mise en cause) (Carr and al., 2009). Il a été mis en évidence que les lésions péri-apicales grossissantes sont plutôt composées de bactéries à Gram + telles qu'*Enterococcus faecalis*.

Les bactéries envahissant le parodonte présentent donc les mêmes caractéristiques que la flore endodontique soit la capacité de s'adapter à de nouvelles conditions environnementales de survie. Elles font appel à des stratégies capables d'enrayer les défenses immunitaires de l'hôte.

On retrouve dans 70% des lésions péri-apicales :

- *F. nucleatum* ;
- *Peptostreptococcus micros* ;
- *Actinomyces israelii* ;
- *A. viscosus* ;
- *Campilobacter rectus* ;
- *P. gingivalis* ;
- *Tannerella forsythia* ;
- *Treponema socranskii* ;

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ;
- *Streptococcus*.

A ces espèces s'ajoutent :

- *Treponema denticola* (60%) ;
- *A. odontolyticus* (50%) ;
- *P. endodontalis* (50%) ;
- *Eikenella corrodens* (40%).

Certaines études impliquent le virus de l'herpès dans la mise en place de la pathologie. Ce virus déclenche la sécrétion de cytokines destructrices et le développement d'une réaction immunitaire inflammatoire. *Candida albicans* est aussi retrouvé dans ce type de lésion (Gatti and al., 2000).

Six complexes d'associations bactériennes sont régulièrement mis en évidence (Haffajee and al., 2008):

- le complexe « rouge » composé de *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* et *Treponema denticola* et mis en évidence dans les pathologies actives ;
- le complexe « orange » incluant notamment *Campilobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* intervient dans la progression de la lésion ;
- le complexe « bleu » comprend *Actinomyces* ;
- le complexe « vert » comprend *Capnocytophaga*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et *Eikenella corrodens* entre autres ;
- le complexe « jaune » contient *Streptococcus* ;
- le complexe « pourpre » avec *Veillonella parvula* et *Actinomyces odontolyticus*.

On sait que *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis* sont associés à la notion de biofilm extra-radiculaire (Noguchi and al., 2005).

Le complexe rouge est présent dans 60% des lésions péri-apicales. *Fusobacterium nucleatum* est présent dans 100% des lésions péri-apicales (Sundqvist, 1994). Les espèces composant les complexes rouges et oranges coagrègent entre elles. Les complexes rouges et oranges sont importants aussi bien dans l'infection endodontique en elle-même que dans la progression de la lésion péri-apicale (Sundqvist and al., 1979).

P. endodontalis est présent dans 50% des lésions péri-apicales. Cette bactérie apporte les nutriments nécessaires à d'autres espèces et synthétise et dégrade les polysaccharides extracellulaires formant le biofilm. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* possède de nombreux facteurs de virulence dont

les leucotoxines qui détruisent les cellules immunitaires. Ce micro-organisme possède une capacité d'invasion et d'adhésion élevée (Sundqvist, 1994).

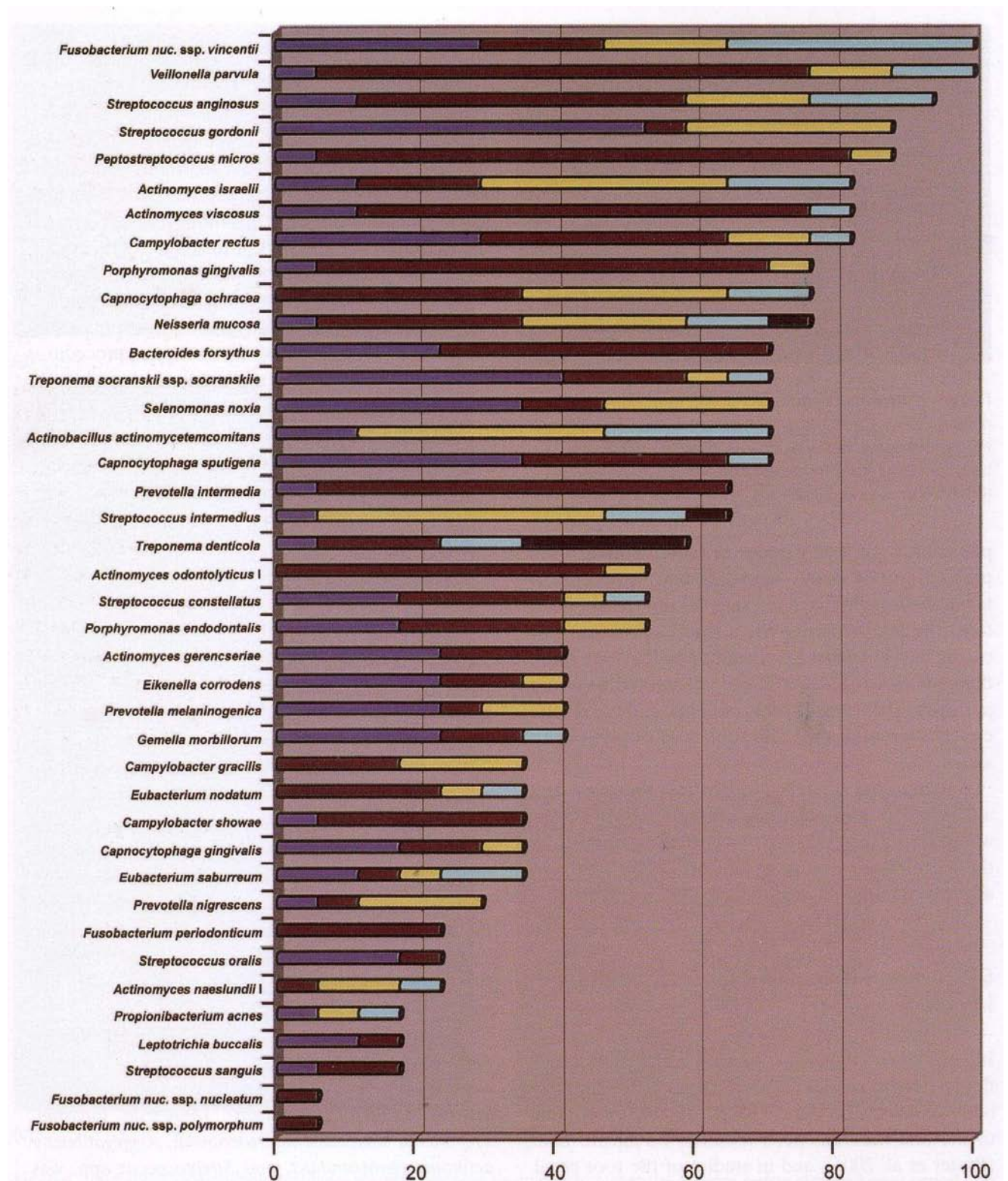


Figure 49 : espèces bactériennes présentes dans les lésions péri-apicales de dents asymptomatiques et leur fréquence (Sunde and al., 2000).

	GRAM +		GRAM –	
	Cocci	Bâtonnets	Cocci	Bâtonnets
Bactéries anaérobies	<i>Veillonella</i> ^(c, d)	<i>Prevotella</i> ^(a, b, c, d) • (<i>buccae, entalis</i>) ^(c) • (<i>intermedia, nigrescens, oris, oralis, denticolla</i>) ^(d) <i>Porphyromonas</i> ^(a, c) • (<i>gingivalis, endodontalis</i>) ^(c) <i>Bacteroides</i> <i>Fusobacterium</i> ^(a, b, c) • (<i>nucleatum</i>) <i>Campylobacter</i> ^(a, d) <i>Selenomonas</i> ^(a, d) <i>Treponema</i>	<i>Peptostreptococcus</i> ^(a, b, c, d) • <i>micros,</i> • <i>anaerobius,</i> • <i>magnus</i>	<i>Eubacterium</i> ^(a, b, c, d) <i>Bifidobacterium</i> <i>Clostridium</i> <i>Propionibacterium</i> ^(a, d) <i>Lactobacillus</i> ^(a, b) <i>Actinomyces</i> ^(a, b)
Bactéries aérobies et facultatives	<i>Neisseria</i>	<i>Actinobacillus</i> <i>Haemophilus</i> <i>Eikenella</i> ^(d) <i>Capnocytophaga</i> ^(d) <i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus faecalis</i> ^(e) <i>Klebsiella</i> <i>Escherichia</i> <i>Citrobacter</i> <i>Pseudomonas</i> ^(e) • (<i>aeruginosa</i>) <i>Xantomonas</i> <i>Proteus</i>	<i>Streptococcus</i> ^(a, b) • <i>anginosus,</i> • <i>intermedius,</i> • <i>constellatus,</i> • <i>mitis,</i> • <i>sanguis,</i> • <i>oralis</i> <i>Gemella</i> <i>Enterococcus</i> ^(b) <i>Staphylococcus</i> ^(b) <i>Micrococcus</i>	<i>Propionibacterium</i> ^(a, d) <i>Lactobacillus</i> ^(a, b) <i>Actinomyces</i> ^(a, d) • (<i>viscosus, israelii, naeslundii, odontolyticus</i>) <i>Bacillus</i> ^(d) <i>Corynebacterium</i>
Autres bactéries	<i>Fungi</i> ^(b, e) <i>Spores</i> ^(b, e)	<i>Candida</i> • (<i>albicans, glabrata, inconspicua, guilliermondii, geotrichum</i>)		

1. Germes les plus fréquemment isolés sur les dents porteuses de PA, avant traitement endodontique
2. Germes les plus fréquemment isolés sur les dents porteuses de PA, après traitement endodontique
3. Germes les plus fréquemment isolés sur les dents porteuses de PAA, avec symptômes douloureux
4. Germes les plus fréquemment isolés sur les dents porteuses de PAC, asymptomatiques
5. Germes isolés dans les infections périapicales réfractaires

Figure 50 : principales bactéries isolées dans les parodontites apicales (Piette and Goldberg, 2001).

d. Le biofilm bactérien extra-radicaire et ses granules

Le taux de succès des traitements radiculaires est moins élevé pour les dents infectées portant une parodontie apicale (75 à 80%) par rapport aux dents exemptes de lésion péri-apicale (90 à 95%). Les lésions péri-apicales compromettent donc quelque peu le succès de traitement. Non seulement, il est difficile d'éliminer le biofilm bactérien endodontique dans sa totalité mais

parallèlement, nous savons que les bactéries pénétrant les tissus du péri-apex sont capables de s'y fixer, y échauffer un biofilm et y survivre indépendamment de la flore microbienne endodontique. Certaines infections extra-radicales persistent après un traitement par antibiothérapie systémique. Cela suggère que les bactéries s'organisent pour survivre dans le tissu granulomateux péri-apical. Un traitement endodontique réalisé le plus minutieusement possible ne suffit pas toujours à traiter et guérir les tissus du parodonte (Stewart and Costerton, 2001 ; Costerton and al., 1999).

Les bactéries se fixent préférentiellement sur une surface solide. Après éviction de la lésion péri-apicale à l'apex de la racine d'une dent symptomatique ou asymptomatique, il est démontré que la surface radiculaire externe est recouverte d'un biofilm bactérien composé de cellules bactériennes enrobées dans une MEC (Noguchi and al., 2005). L'élaboration d'un biofilm bactérien sur les parois radiculaires externes permet aux bactéries de créer un environnement physico-chimique favorable à leur développement. Les bactéries trouvent plus facilement les nutriments dont elles ont besoin grâce aux chaînes nutritionnelles qui se mettent en place et aux entraides métaboliques. Les micro-organismes se trouvent ainsi protégés face à la compétition bactérienne, les mécanismes de défense de l'hôte mais aussi face aux produits antiseptiques et antibiotiques. Le biofilm permet également par la proximité des espèces les échanges de matériel génétique. Cela permet aux bactéries de survivre à l'extérieur de la racine et cela entretient le processus inflammatoire dans le péri-apex.

P. gingivalis serait un initiateur de la formation du biofilm extra-radicalaire. Il se trouve dans la couche la plus profonde du biofilm. *Fusobacterium nucleatum* se trouve au cœur du biofilm (couche intermédiaire). *T. forsythensis* se situe à la surface du biofilm bactérien extra-radicalaire (Noguchi and al., 2005).

Deux types de biofilms bactériens extra-radicaux sont mis en évidence. Ils diffèrent selon la composition de la MEC. Le premier biofilm observé est composé de cellules bactériennes de type cocci et bâtonnets et d'un tissu mou fibreux. Le deuxième type de biofilm décrit, mis en évidence dans 9 cas sur 10, est composé d'une matrice extracellulaire lisse comparable à du sucre brûlé et englobant des microcolonies bactériennes (Fouad, 2009).

Le biofilm bactérien n'est pas seulement mis en évidence attaché à la surface radiculaire externe. Il peut également se former indépendamment de la surface dentinaire externe. Des granules de biofilm sont ainsi retrouvés au cœur du tissu de granulation. En effet, certaines bactéries auraient la

capacité de se développer exclusivement dans les tissus du péri-apex. On parle de bactéries extra-radicales et d'infection d'origine extra-radicalaire.

Parmi les espèces bactériennes présentant cette capacité, on notera *Actinomyces israelii* ainsi que *Propionibacterium Propionicum*. Ce sont des micro-organismes appartenant à la flore commensale orale, retrouvés dans la carie et la plaque bactérienne. Une fois qu'ils ont atteint le péri-apex, ils se développent et entretiennent l'infection péri-apicale. Grâce à leur structure de type fimbriae ou fibrille et aux polysaccharides extracellulaires (slime), les bactéries peuvent se lier à une variété d'éléments tels que des cellules, des fibres, d'autres bactéries contenues dans le tissu de granulation. Riche en vaisseaux, en cellules, en médiateurs de l'inflammation et en produits de sécrétion bactériens, le tissu de granulation se forme dans les dernières étapes de la réaction inflammatoire et a pour but de combler la perte de tissu parodontal (tissu osseux) (Thoma, 1963).

Au même titre que dans le biofilm dentaire, *Actinomyces* joue le rôle de bactéries pionnières (Nair, 2006). Elle élabore dans le tissu de granulation des granules appelés « sulfur granules ». Ce sont des granules jaunâtres composés de microcolonies bactériennes filamenteuses entourées d'une substance extracellulaire pouvant être plus ou moins minéralisée. Tout autour de ces granules sont mises en évidence plusieurs couches de polymorphonucléaires (Nair, 2006). Ces granules servent d'échafaudage à l'élaboration d'un biofilm bactérien extra-radicalaire.

La cellulite actinomycosique est caractérisée par des amas d'*Actinomyces israelii* flottant dans les tissus mous. Ces granules bactériens sont retrouvés dans 25% des échecs de traitement des lésions péri-apicales (Tronstad and Sunde, 2003). Ces amas bactériens ont une taille variant de 0,5 à 4 mm. Le nombre de granules peut atteindre 10 au sein de tissu de granulation.

Les granules ne sont pas mono-bactériens. *Actinomyces israelii* crée le contexte pour la fixation d'autres bactéries et l'élaboration d'un biofilm. Ces granules contiennent à la fois des bactéries anaérobies à Gram + et à Gram - (l'oxygène est peu ou pas présent dans le milieu extra-radicalaire).

C'est l'élaboration d'un biofilm extra-radicalaire qui rend ses micro-organismes inaccessibles et résistants. En effet, il n'est pas concevable d'aller placer nos produits de désinfection cytotoxiques au-delà de l'apex radicalaire (Siqueira and Lopes, 2001). L'élaboration de ce biofilm rend nos traitements inefficaces sur ce type d'infection. Sous cette forme, ces micro-organismes sont capables de s'opposer aux défenses immunitaires de l'hôte en évitant la phagocytose, en ayant un effet immunosuppresseur, en détruisant les anticorps de défense, en se défendant face au complément et en modifiant ses antigènes. La virulence bactérienne peut s'exprimer librement.

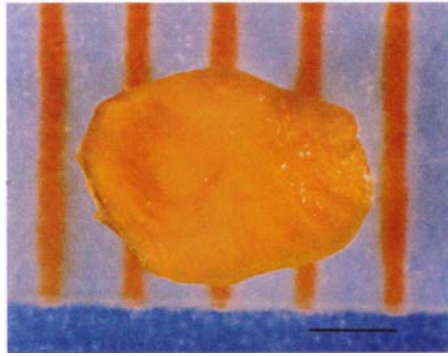


Figure 51 : granule de biofilm mis en évidence au niveau péri-apical d'une parodontite apicale réfractaire. Il mesure 3 à 4 mm de diamètre, est mou et de couleur doré. Trois granules de ce type ont été trouvés dans le péri-apex (Sunde and al., 2002).



Figure 52 : vue en microscopie électronique à transmission d'un granule péri-apical. On observe un macrophage contenant de multiples bactéries (Sunde and al., 2002).

2. La virulence des bactéries

a. Virulence et pathogénicité : définition

La pathogénicité d'une bactérie est définie comme sa capacité à causer une infection péri-apicale. La virulence d'une bactérie est définie comme son degré de pathogénicité (Chavez de Paz, 2007). La virulence correspond à l'aptitude des bactéries à se développer dans les tissus de l'hôte et à y sécréter des toxines. Le degré de virulence, dont dépend la gravité des dégâts réalisés dans les tissus de l'hôte, varie avec la résistance offerte par le terrain et les influences ayant agies précédemment sur les bactéries (Fouad, 2009).

Une espèce pathogène est différente d'une espèce non pathogène par l'expression de molécules intrinsèques appelées facteurs de virulence. Les facteurs de virulence permettent à la bactérie de

s'installer dans les tissus de l'hôte. La virulence est dite multifactorielle en fonction de la réaction de l'hôte. Les bactéries commensales sont des bactéries à faible virulence (Fouad, 2009).

Les facteurs de virulence bactériens sont divers et peuvent être divisés en trois catégories : les produits de sécrétion bactériens, les constituants bactériens et certaines stratégies particulières empruntées par les micro-organismes. Les facteurs de virulence bactérienne peuvent agir de manière directe sur les tissus péri-apicaux ou bien de manière indirecte en activant la production de médiateurs de l'inflammation. Une réaction immunitaire exacerbée cause une destruction tissulaire en plus d'une éradication des bactéries pathogènes.

Les dommages tissulaires directs dérivent des enzymes, exotoxines et métabolites. Les dommages tissulaires indirects dérivent des composants bactériens tels que les lipopolysaccharides, les peptidoglycane, les acides lipotéichoïques, les fimbriae, les protéines, les capsules et les vésicules extracellulaires.

Toutes les bactéries pathogènes n'exercent pas leur pathogénicité chez tous les hôtes. Une bactérie peu pathogène peut être plus virulente chez un sujet immuno-déficient. La capacité d'une bactérie à créer une pathologie est donc définie comme le nombre de bactéries nécessaires à cette infection. Peu de bactéries très virulentes suffisent à déclencher une pathologie. Ce n'est pas toujours le cas pour une charge bactérienne élevée mais de virulence peu importante. La pathogénicité bactérienne est donc dépendante de la charge bactérienne, de la virulence bactérienne et de la qualité des défenses de l'hôte (Fouad, 2009).

Les variations physicochimiques présentes dans le canal radiculaire influencent la pathogénicité bactérienne. Cela inclut la disponibilité des nutriments, la quantité d'oxygène présent, le pH du milieu, la qualité et l'étendue des surfaces sur lesquelles les bactéries peuvent adhérer (dentine, matériaux d'obturation, cellules et débris médicamenteux). Dans les tissus péri-apicaux, les bactéries pathogènes et leurs toxines ont un accès direct aux défenses immunitaires de l'hôte (Fouad, 2009).

b. Virulence acquise ou transmise

La virulence bactérienne est déterminée génétiquement pour chaque espèce pathogène. La virulence bactérienne est codée génétiquement par l'ADN. Elle est transmise de manière verticale lors des mécanismes de ségrégation, de réplication et de division cellulaire (Fouad, 2009).

Il existe aussi un mode de transmission horizontale entre les espèces bactériennes et les micro-organismes en contact. Elle est possible grâce aux plasmides situés à l'intérieur des bactéries et comportant une portion d'ADN bactérien. D'après Clewell et ses collaborateurs (2004), les échanges de plasmides permettent à chaque bactérie de compléter leur « carte de virulence ».

De plus, en présence de conditions environnementales hostiles, chaque bactérie a la capacité d'activer la transcription de gènes particuliers et notamment ceux codant pour leur virulence ; ceci dans un unique but, survivre en toutes circonstances. Certaines bactéries peuvent alors synthétiser de nouvelles cytotoxines, adhésines ou enzymes métaboliques leur permettant de survivre dans un milieu aux conditions difficiles.

Exemple : le transfert bidirectionnel, entre *S. gordonii* et *E. faecalis*, de la résistance à l'érythromycine (Sedgley and al., 2008).

De la même manière, la communication inter-bactérienne module la virulence bactérienne. Chaque espèce a la capacité de détecter un certain nombre de molécules chimiques produites par elle-même ou d'autres espèces. Au-delà d'un certain seuil de détection, il se produit des modifications au cœur du génome bactérien, à l'origine de l'apparition de nouveaux facteurs de virulence.

Ainsi, la virulence bactérienne est modifiée tout au long de l'existence de la bactérie en fonction de son environnement de vie ainsi que des micro-organismes qui l'entourent.

c. La virulence bactérienne directe

Parmi les produits de sécrétion bactérienne, on dénombre :

- ❖ les enzymes : protéinases, hyaluronidases, chondroïtine-sulfatases, acide-phosphatases ;
- ❖ les exotoxines : protéines dites extracellulaires ;
- ❖ les métabolites : butyrate, propionate, ammonium, polyamines et composés sulfurés volatils entre autres.

Tous ces produits bactériens jouent un rôle important dans la virulence bactérienne directe.

❖ Les enzymes :

La plupart des bactéries pathogènes produisent une batterie d'enzymes et notamment des enzymes hydrolytiques. Ces enzymes dégradent la matrice extracellulaire des tissus de l'hôte. Ces sont des protéines qui ne sont pas spécifiques à la pathologie. On les trouve naturellement dans les tissus de l'hôte mais en équilibre avec la protéine ayant l'effet inverse. Dès lors que ces enzymes sont apportées par les bactéries pathogènes, l'homéostasie tissulaire est rompue ; cela provoque des dégâts conséquents donnant naissance à des lésions péri-apicales.

Parmi ces enzymes bactériennes, on dénombre les protéinases ou protéases. Elles peuvent être exprimées soit sur la membrane des bactéries soit dans le milieu extracellulaire. Elles sont capables d'hydrolyser les protéines en peptides. Elles jouent ainsi un rôle dans la mise à disposition de

nutriments pour les micro-organismes pathogènes. Elles interviennent dans la pathogénie des lésions péri-apicales de deux manières différentes :

- elles créent des dommages directs en dégradant les tissus de soutien de la dent ;
- elles sont à l'origine de dommages indirects en activant les métalloprotéinases présentes naturellement dans les tissus de l'hôte (dégradation de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs). De plus, elles permettent de survivre face aux défenses de l'hôte en inactivant certaines protéines comme les immunoglobulines ou bien certaines fractions du complément (Potempa and al., 2000).

En agissant sur les défenses immunitaires de l'hôte, à nouveau, les bactéries peuvent proliférer librement dans le péri-apex.

Par l'intermédiaire de leurs enzymes, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigescens* et *Prevotella loescheii* dégradent des immunoglobulines. De plus, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia* dégradent le facteur C₃ du complément. Cela compromet la phagocytose des bactéries puisque les immunoglobulines et les fragments du complément sont d'importantes opsonines.

D'autres enzymes jouent un rôle important dans la pathogénicité bactérienne :

- la hyaluronidase hydrolyse l'acide hyaluronique qui est un constituant essentiel des tissus de soutien ;
- la chondroïtine-sulfatase et l'acide-phosphatase dégradent la matrice extracellulaire des tissus de soutien ;
- la DNase réduit la viscosité des débris cellulaires morts de l'hôte. Cela permet l'invasion des bactéries dans une aire où la destruction tissulaire a démarré ;
- la fibrolysine est produite par beaucoup de streptocoques hémolytiques. Elle dégrade les protéines plasmatiques agissant sur la coagulation du sang et les défenses de l'hôte (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Plus la lésion péri-apicale est large, plus la présence de collagénase provenant de *P. gingivalis* est importante.

Une des protéines extracellulaires, déjà décrite, concernant *Enterococcus faecalis*, est la sérine protéase. Elle contribue à l'adhérence de la bactérie à la dentine intra-canaulaire (Love, 2001).

❖ Les exotoxines :

Le terme d'exotoxine est un terme de moins en moins utilisé. On parle tout simplement de toxines bactériennes. Ce terme définit des toxines qui ne font pas partie intégrante de la cellule bactérienne. La leucotoxine reste la plus connue. Elle permet notamment d'échapper à la phagocytose. Elle est caractérisée par une certaine attraction cellulaire. En effet, elle se lie aux membranes des monocytes, des neutrophiles et de quelques lymphocytes pour l'endommager et la rendre poreuse. La formation de pores sur cette membrane rompt la capacité de la cellule à réguler son équilibre osmotique. Ainsi, la cellule meurt. En mourant, les cellules immunitaires telles que les neutrophiles libèrent des cytokines et des enzymes, qui respectivement, amplifient la réaction immunitaire de défense et endommagent les tissus environnants.

Les exotoxines peuvent agir directement sur la membrane des cellules de défense en les endommageant ou bien indirectement, en faisant intervenir de tierces molécules ayant une action intermédiaire. Elles peuvent stimuler une production aberrante et excessive de lymphocytes T. Deux cytotoxines peuvent agir de manière synergique (Fouad, 2009).

Campilobacter rectus produit des exotoxines et fait partie intégrante de la flore endodontique pathogène (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Un exemple de toxines bactériennes, déjà décrit auparavant, sont les bactériocines (Fouad, 2009).

❖ Les produits métaboliques bactériens :

Les produits métaboliques finaux constituent aussi un facteur de virulence bactérien. De nombreux produits résultant du métabolisme bactérien sont libérés dans la matrice extracellulaire. Ils sont toxiques pour les cellules de défense comme pour les tissus environnants, en agissant sur la matrice extracellulaire constituant les tissus de connexion.

Pour exemple, il a été mis en évidence que le butyrate stoppe la prolifération des lymphocytes T (LT) et provoque la production de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes (IL-1 associé à la résorption osseuse péri-apicale). D'autres petites chaînes d'acides gras, telles que l'acide isobutyrique ou propionique, affectent la chémotaxie des neutrophiles, leur dégranulation et leur fonction phagocytaire. Quand aux polyamines, molécules synthétisées par les bactéries dans des conditions particulières (stress, phase stationnaire), ce sont des produits biologiquement actifs intervenant dans la régénération des tissus et la modulation de l'inflammation. Ils sont en partie responsables de la douleur spontanée et la douleur à la percussion (Cohen and al., 2006).

La concentration et le type de métabolites finaux présents dans les canaux radiculaires dépendent directement de la charge bactérienne et des bactéries présentes dans le canal. Certains produits métaboliques sont consommés par d'autres bactéries. Dans le cas contraire, ils s'accumulent dans le

péri-apex et, au-delà d'une certaine concentration, deviennent toxiques (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

La plupart des métabolites bactériens sont des protéines extracellulaires excrétées par les cellules vivantes ou libérées lors de leur lyse. La production de radicaux libres actifs et de superoxydes biologiquement toxiques sont communs pour certaines espèces bactériennes. *Enterococcus faecalis* produit une superoxyde extracellulaire toxique pour les érythrocytes (Falcioni and al., 1981).

d. La virulence bactérienne indirecte

La virulence bactérienne indirecte est caractérisée par les constituants bactériens membranaires stimulant les défenses immunitaires de l'hôte. Les constituants bactériens interagissent avec les cellules responsables de la réaction immunitaire inflammatoire (macrophages, polymorphonucléaires...). Ils jouent le rôle d'antigènes présentés aux cellules de défense de l'hôte et induisent la libération de médiateurs de l'inflammation par ces mêmes cellules, amplifiant la réaction de défense et ainsi la destruction des tissus de soutien de la dent.

Ces constituants étaient anciennement dénommés endotoxines bactériennes. Dans la littérature endodontique, les endotoxines sont les facteurs de virulence ayant reçus le plus d'attention. Une endotoxine est une toxine qui reste associée au micro-organisme contrairement aux exotoxines qui sont excrétées dans le milieu extracellulaire. Les exotoxines sont libérées par les bactéries lors de leur lyse. Même après leur mort, les bactéries continuent à exercer leur virulence (Fouad, 2009).

Parmi les composants bactériens structuraux, on dénombre les peptidoglycanes, les acides téichoïques et lipotéichoïques, les fimbriae, les flagelles, et autres protéines membranaires, exopolysaccharides et lipopolysaccharides.

Induire la production de cytokines pro-inflammatoires est le mécanisme de virulence majeur des micro-organismes pathogènes (Fouad, 2009). Parmi les médiateurs de l'inflammation libérés, on dénombre les prostaglandines mais aussi et surtout les cytokines. Ce sont des substances solubles de communication, synthétisées par les cellules du système immunitaire ou par d'autres cellules et/ou tissus, agissant à distance sur d'autres cellules, pour en réguler l'activité et la fonction. Ce sont des protéines ou des glycoprotéines. Il apparaît aujourd'hui que les cytokines représentent un langage universel dans le dialogue mené entre les différentes cellules de l'organisme. Parmi les cytokines, on classe les interleukines (IL), les « tumor necrosis factors » (TNF) et les « colony stimulating factors » (CSF).

Les lipopolysaccharides (LPS) sont des constituants bactériens ayant un rôle majeur dans le déclenchement de la réaction immunitaire de défense. Elles résident à la surface. Ces sont des

éléments retrouvés dans la membrane bactérienne des bactéries à Gram - et en particulier sur leur couche externe. Une bactérie peut contenir jusqu'à $3,5 \times 10^6$ LPS, occupant une surface de $4,9 \mu\text{m}^2$ (Rietschel and al., 1994). Le reste de la membrane est constitué de protéines diverses. Les LPS sont constitués de deux parties :

- un polysaccharide hydrophile composé d'une portion « O-antigen » et d'un corps oligosaccharidique ;
- un glycolipide hydrophobe : le lipide-A (ancrage de l'endotoxine sur la membrane bactérienne).

La lipide-A est situé dans la membrane bactérienne alors que le polysaccharide hydrophile est uniquement fixé à cette membrane et s'étend vers le milieu extérieur. Cet élément, situé à distance de la membrane, fixe le complément (protéine appartenant au système immunitaire non- spécifique et jouant le rôle d'opsonine). Cela protège le cœur de la bactérie des effets délétères du complément (destruction membranaire...).

En soi-même, quand le lipopolysaccharide est lié à la membrane bactérienne, il n'est pas toxique. Cependant, dès que la bactérie meurt, il est libéré dans l'espace extracellulaire et se retrouve à portée des cellules de défense donc à l'origine du déclenchement de la réponse inflammatoire (majoritairement le lipide-A).

Les principales cellules activées par les LPS sont les macrophages. Libéré par la bactérie, le LPS va se lier tout d'abord à une protéine plasmatique appelée la LPS-binding protein (LBP). Ce couple se fixe sur un récepteur spécifique situé sur la membrane des macrophages : CD14. CD14 est relié à une protéine spécifique des macrophages : TLR-4 (Toll Like Receptor) responsable de la transmission d'un signal au cœur de la cellule de défense. Secondairement sont transcrits des gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires et des enzymes. Les LPS peuvent aussi déclencher un mécanisme d'immuno-surveillance péri-apical (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Les lipopolysaccharides induisent :

- l'activation des macrophages ou des monocytes avec synthèse et libération de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-8 et TNF- α), prostaglandines, oxydes nitriques, radicaux libres oxygénés. Ce sont des médiateurs de l'inflammation qui peuvent notamment stimuler la résorption osseuse. IL-8 favorise la chimotaxie des neutrophiles. IL-1 provoque l'activation des lymphocytes B et T, la production d'IL-2, la cytotoxicité des macrophages, la production de collagénase et la résorption osseuse ;
- l'activation du complément par la voie classique et alternative.

La pierre angulaire du système du complément est la protéine C₃b. Elle permet d'opsoniser les bactéries et ainsi fixer les macrophages à leur surface. Elle permet aussi le recrutement

du CAM « complexe d'attaque de la membrane bactérienne ». Pour obtenir cette protéine C_{3b}, il faut une activation de la voie classique du complément ou de la voie alterne. On parle de cascade du complément ;

- l'activation du facteur Hageman (première étape de la chaîne intrinsèque de coagulation) déclenchant la cascade de coagulation et la production de bradykinine, important médiateur de l'inflammation ;
- l'induction de l'expression de molécules d'adhésion leucocytaire sur les cellules endothéliales ;
- les LPS peuvent être mitogènes pour les lymphocytes B et les cellules épithéliales ;
- les LPS peuvent stimuler les lymphocytes B naïfs en l'absence de lymphocytes T helper. A faible concentration, il se produit une activation de la production d'anticorps spécifiques. A forte concentration, les lymphocytes B polyclonaux sont activés ;
- la stimulation de la différenciation des ostéoclastes et la résorption osseuse (les LPS se lient à un récepteur ostéoblastique lié à TLR-4). Cela induit l'expression de RANKL (Receptor Activator for Nuclear factor κ B Ligand) dans les ostéoblastes et stimulent la production d'IL-1, IL-6, PGE2 et TNF- α , induisant l'activation des ostéoclastes et leur différenciation.

Les conséquences induites par les LPS dépendent directement du nombre de bactéries à Gram - dans le canal infecté. Les endotoxines sont corrélées à la douleur pulpaire et à l'inflammation péri-apicale. Des études ont mis en évidence un nombre élevé de LPS dans les canaux infectés de dents symptomatiques, associés à un exsudat persistant et une destruction osseuse péri-radulaire et ceci par comparaison avec une dent asymptomatique. Dans certains cas, les LPS ne se contentent pas d'activer la résorption péri-apicale osseuse mais aussi la résorption de l'apex radulaire. Cela concerne notamment les LPS de *Fusobacterium nucleatum* (Dahlen and al., 1981).

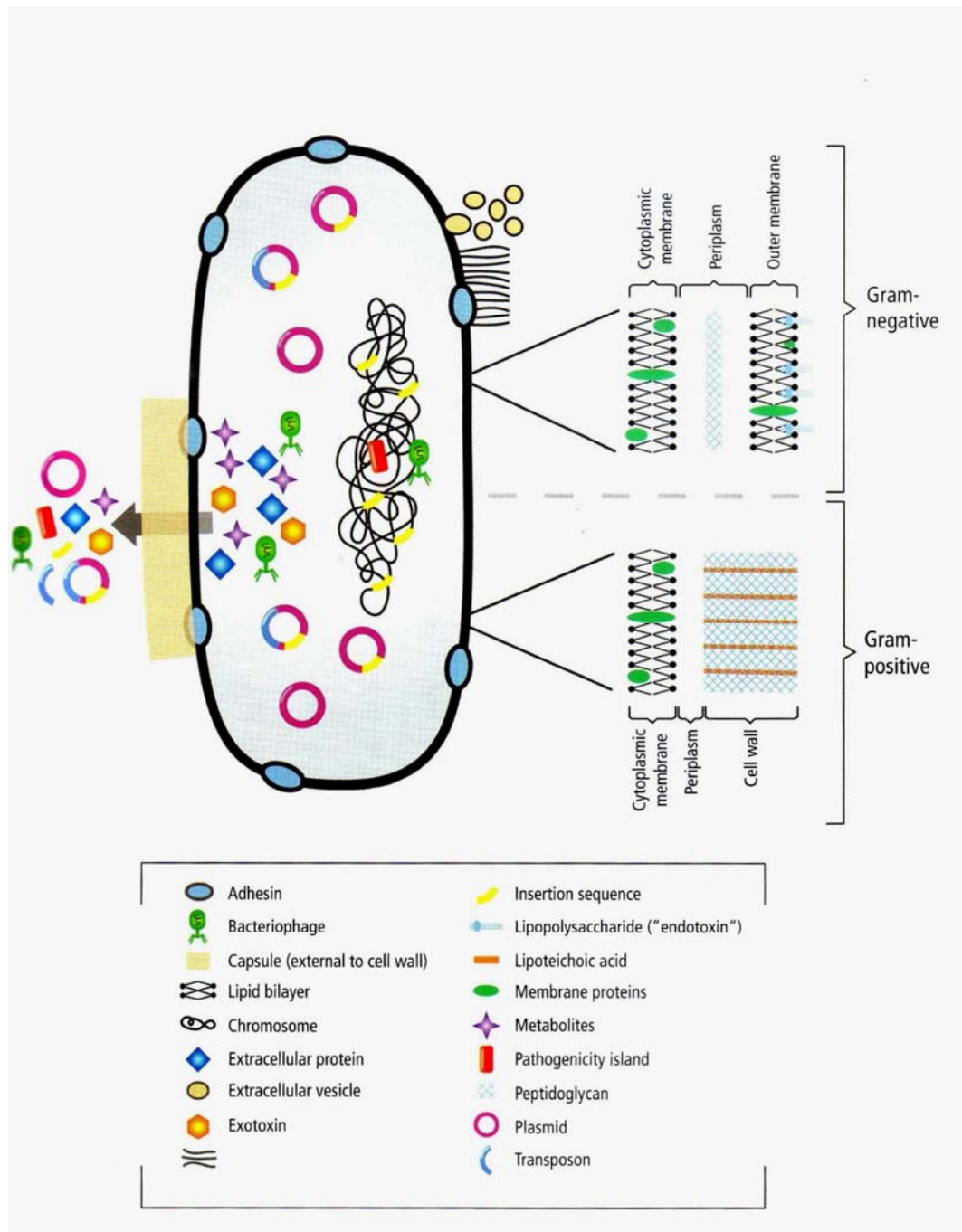


Figure 53 : schématisation des facteurs de virulence bactériens et des éléments génétiques associés (Fouad, 2009).

La membrane bactérienne contient aussi des peptidoglycanes (PG), responsables de la protection contre la lyse osmotique. Ils forment un manteau multicouche qui protège les cellules bactériennes en les entourant. Ils constituent 50% des murs cellulaires de bactéries à Gram + (40 à 100 couches tout autour de la bactérie) alors qu'ils ne constituent que 5 à 10% des murs cellulaires de bactéries à Gram - (1 à 2 couches uniquement). Les peptidoglycanes ont une activité potentielle sur l'immunité. Les fragments de peptidoglycanes libérés pendant l'infection (éventuellement liés à un acide

lipotéichoïque) exercent le même rôle que les lipopolysaccharides. Ils induisent l'activation des macrophages et des monocytes avec libération de cytokines pro-inflammatoires comme IL-1 β , IL-6, TNF- α , GM-CSF, G-CSF et activation du complément par la voie alternative. Les signaux induits par les peptidoglycanes sont transmis par TLR-2. Les PG jouent un rôle dans la forme et la force de la cellule. Les lipoprotéines permettent de relier les peptidoglycanes à la membrane externe des bactéries à Gram -. Elles stimulent les cytokines et la libération d'IL-1, IL-6, IL-12 et TNF- α par les macrophages. La puissance des PG est plus importante en présence de LPS. Il s'agit d'un point important à prendre en compte dans le cas d'infection endodontique caractérisée par une majorité de bactéries à Gram - (Orsatvik and Pitt Ford, 2008 ; Wang and al., 2001 ; Myhre and al., 2006).

Les acides téichoïques et lipotéichoïques (TA-LTA) sont des composants essentiels des bactéries à Gram + (50% du poids sec). Ce sont des polymères anioniques. Ils sont liés aux peptidoglycanes. Ils relient la paroi bactérienne à la membrane cytoplasmique. Ils régulent aussi l'activité autolytique des enzymes du mur cellulaire. Les TA et les LTA sont libérés de la paroi bactérienne lors de sa lyse par les lysozymes, des peptides cationiques, des leucocytes et des β -lactamines antibiotiques. Il se produit alors :

- une activation des macrophages/monocytes et une production de cytokines pro-inflammatoires. C'est TLR-2 qui transmet le message associé aux TA et aux LTA ;
- une activation du complément.

On dit que ce sont les homologues à Gram + des LPS des bactéries à Gram -.

Les TA et les LTA sont composés de glycérol-phosphate et de glycolipides. Ils facilitent la fixation des bactéries aux lymphocytes et aux neutrophiles. Ces acides régulent l'expression des récepteurs TLR-2 sur les odontoblastes et la production de cytokines pro-inflammatoires telles que CCL2 (Chémokine Ligand 2) et CXCL10 (Chémokine Ligand 10). Les TA et les LTA relargués après mort de la cellule bactérienne peuvent interagir avec les anticorps circulants et la cascade du complément. Ces acides sont moins actifs que les LPS. Ils induisent notamment la sécrétion par les macrophages et les neutrophiles de cytokines toxiques. Les TA et les LTA confèrent une virulence accrue aux bactéries à Gram + lors d'une infection, face aux défenses immunitaires de l'hôte (Orstavik and Pitt Ford, 2008 ; Hahn and Liewehr, 2007).

Les bactéries à Gram - libèrent du matériel provenant de leur membrane externe et cela sous forme de vésicules. Ce sont des évaginations de la membrane extérieure des bactéries à Gram -, découlant d'un déséquilibre de croissance entre la bactérie et son enveloppe. Elles contiennent des lipides et des protéines et ont un diamètre compris entre 50 et 250 nm (Beveridge, 1999). Elles peuvent

contenir des LPS. Elles sont capables d'enrober un certain nombre de produits présents dans l'espace péri-plasmique, tels que des enzymes, les empêchant d'agir. De la même manière que la membrane bactérienne, elles jouent un rôle d'antigène donc fixent les anticorps qui n'auront alors aucun effet sur la bactérie en elle-même mais uniquement sur ces vésicules. Ces vésicules interviennent notamment dans l'action protéolytique sur les tissus de l'hôte (Cohen and al., 2006). Leur contenu est relargué dans le milieu extracellulaire et participe également à de diverses activités telles que l'adhésion bactérienne. Elles peuvent moduler les interactions entre les bactéries voisines. Par exemple, les vésicules de *P. gingivalis* induisent l'agrégation de *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *A. naeslundii* et *Actinomyces viscosus*. Elles jouent aussi un rôle protecteur en fixant les agents antibactériens tels que la chlorhexidine. Ces vésicules extracellulaires ont été mises en évidence dans les parodontites apicales réfractaires (Orstavik and Pitt Ford, 2008 ; Sunde and al., 2002).

Les fimbriae jouent le rôle d'adhésine de surface. Ils sont plus petits que les pilis. Ils proviennent de la membrane cytoplasmique bactérienne. La distribution et la quantité de fimbriae dépendent de l'espèce bactérienne considérée. Ils sont surtout présents sur les bactéries à Gram - et sur certains streptocoques et actinomycètes. En plus de promouvoir l'adhésion bactérienne, les fimbriae permettent aussi la libération de cytokines par les macrophages comme IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 et TNF- α . Ils mesurent 10 nm de diamètre environ et jusqu'à quelques micromètres de longueur. Ils sont à distinguer des flagelles qui sont plus longs et ont un rôle dans la motilité bactérienne (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

La plupart des micro-organismes synthétisent plusieurs types de polysaccharides qui peuvent être classés selon leur localisation dans la cellule. Les polysaccharides excrétés à l'extérieur de la cellule sont appelés exopolysaccharides. Les micro-organismes peuvent sécréter deux types d'exopolysaccharides. Les polysaccharides peuvent être excrétés dans le milieu environnant (MEC) soit rester liés à la surface de la cellule sous forme de capsule. Ces polysaccharides de surface sont dits polysaccharides de sérotype. La capsule imite les tissus de l'hôte et ainsi leurre le système immunitaire. Elle recouvre la membrane externe des bactéries et permet aux bactéries d'éviter la phagocytose et d'être reconnues par les anticorps ou les fragments du complément.

Certaines bactéries sont entourées d'une couche protectrice appelée glycocalyx ou slime. La capsule est bien individualisée alors que le slime est plus discret. Le glycocalyx ou slime est également composé principalement d'exopolysaccharides. C'est un gel très hydraté et insoluble dans l'eau, synthétisé naturellement par les bactéries dans leur environnement.

La capacité de production d'exopolysaccharides constitue une réponse directe et logique aux pressions sélectives de l'environnement.

On parle d'hétéropolysaccharides et d'homopolysaccharides selon leur composition. *Streptococcus mutans* possède des polysaccharides de sérotype polymères de rhamnose-glucose (RGPs). Les polysaccharides interviennent dans l'adhésion bactérienne, peuvent servir de produits métaboliques en période de famine, gênent la phagocytose et inhibent l'activation du complément. Les polysaccharides sont immunogènes et peuvent stimuler la production par les macrophages d'IL-1 β , d'IL-6, IL-8 et TNF- α (Fouad, 2009).

L'ADN bactérien est tout particulièrement reconnaissable par les cellules immunitaires puisqu'il diffère de celui des cellules de l'hôte. Il contient des nucléotides centraux CG non méthylés. L'ADN bactérien stimule l'immunité de cette manière. Les macrophages et les cellules dendritiques sont directement stimulés et produisent une variété de cytokines comme IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-18 et IFN- γ entre autres. L'ADN bactérien intervient aussi dans la différenciation des cellules B. C'est TLR-9 qui transmet le signal associé à l'ADN bactérien. Comme pour les LPS, cela module le rapport ostéoblaste/ostéoclaste responsable de la destruction osseuse. En se liant à TLR-9, à la surface des ostéoblastes, l'ADN bactérien augmente la production de TNF- α et M-CSF par ces cellules. L'ADN bactérien active aussi les fibroblastes qui synthétisent du TNF- α et de l'IL-6 (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Function	Virulence factors
Attachment	Adhesins (fimbriae, afimbrial surface proteins) Exopolysaccharides Lipoteichoic acid Outer membrane proteins Outer membrane vesicles
Invasion	Flagella Enzymes (collagenase, hyaluronidase, chondroitin-sulfatase, fibrinolysin, acid phosphatase, and Dnase)
Survival (evasion of host defenses or acquisition of nutriments)	Exopolysaccharides (capsule) IgA, IgG, IgM, C3, and C5 proteinases Lipopolysaccharide (antigen-O portion) Flagella Exotoxins Heat-shock proteins Metabolic end-products
Direct damage	Exotoxins Enzymes (collagenase, hyaluronidase, chondroitin-sulfatase, gingipains, aminopeptidases, phospholipase, neuraminidase, and acid phosphatase) Metabolic end-products (short-chain fatty acids, polyamines, volatile sulfur compounds, indole, ammonia)
Indirect damage	Lipopolysaccharide (mainly lipid A portion) Peptidoglycan Lipoteichoic acid Fimbriae Exopolysaccharides Outer membrane proteins (porins) Lipoproteins DNA Heat-shock proteins

Tableau 8 : facteurs de virulence bactériens intervenant aux différents stades du processus infectieux (Siqueira and Rôças, 2007).

Microorganism	Type of endodontic infection	Putative virulence factor
<i>Treponema denticola</i>	Primary	major surface protein; chymotrypsin-like protease complex; extracellular or membrane-associated proteolytic and hydrolytic enzymes; lipooligosaccharide; lipoprotein; phospholipases; metabolites (acetic and lactic acids, H ₂ S); flagella; heat-shock proteins
<i>Tannerella forsythia</i>	Primary	lipopolysaccharide; trypsin-like enzyme; acid phosphatase; metabolites (acetic, propionic, butyric, isovaleric and phenylacetic acids); apoptosis-inducing factor; heat-shock proteins
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	Primary	lipopolysaccharide; capsule; outer membrane proteins; proteinases; outer membrane vesicles; acid phosphatase; metabolites (butyric and propionic acids, indole, H ₂ S)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Primary	lipopolysaccharide; fimbriae; capsule; lipoproteins; outer membrane vesicles; proteinases; fibrinolysin; phospholipase; acid phosphatase; dnase; hyaluronidase; chondroitin sulfatase; hemolysins; metabolites (H ₂ S, methylmercaptan, dimethyl disulfide, butyric and propionic acids, indole, ammonia); heat-shock proteins
<i>Parvimonas micra</i>	Primary	peptidases; hyaluronidase; capsule; H ₂ S
<i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>	Primary	lipopolysaccharide; fimbriae; metabolites (indole, H ₂ S, ammonia, acetic and succinic acids); proteinases; hemolysins; acid phosphatase; phospholipase; heat-shock proteins
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Primary	lipopolysaccharide; outer membrane proteins; capsule; metabolites (butyric and propionic acids, ammonia, indole); heat-shock proteins
<i>Campylobacter rectus</i>	Primary	extracellular cytotoxin; lipopolysaccharide; S-layer; arylsulfatase; H ₂ S; heat-shock proteins
<i>Streptococcus anginosus</i> group	Primary/Persistent/ Secondary	peptidoglycan; lipoteichoic acid; enzymes; metabolites
<i>Enterococcus faecalis</i>	Persistent/Secondary	lipoteichoic acid; gelatinase; hyaluronidase; cytolysin; aggregation substance; pheromones; heat-shock proteins
<i>Candida albicans</i> (yeast)	Persistent/Secondary	mannose-containing proteins; mannan; phospholipase; proteinases; hyaluronidase; acid phosphatase; chondroitin sulfatase; phospholipase; heat-shock proteins

Tableau 9 : principaux facteurs de virulence des principaux pathogènes endodontiques (Siqueira and Rôças, 2007).

L'association de plusieurs facteurs de virulence, ayant un effet synergique, accroît la pathogénicité de certaines espèces bactériennes (Fouad, 2009). *Enterococcus faecalis* présente de nombreux facteurs de virulence impliqués dans l'expression d'une pathologie péri-apicale telle que la gélatinase, la hyaluronidase, les bactériocines, l'« agrégation substance » (AS) ou encore les acides lipotéichoïques (Fouad, 2009). L'intensité de la pathologie péri-apicale est liée aux espèces bactériennes mises en cause, à la charge bactérienne et à la virulence bactérienne (Siqueira and Roças, 2009).

iii. Les parodontites apicales

Les bactéries et leurs toxines présentes dans le canal endodontique et dans les tissus péri-apicaux sont autant d'antigènes reconnus par le système immunitaire péri-apicale de l'hôte et déclenchant une réaction de défense contre l'agent agresseur : la réaction inflammatoire.

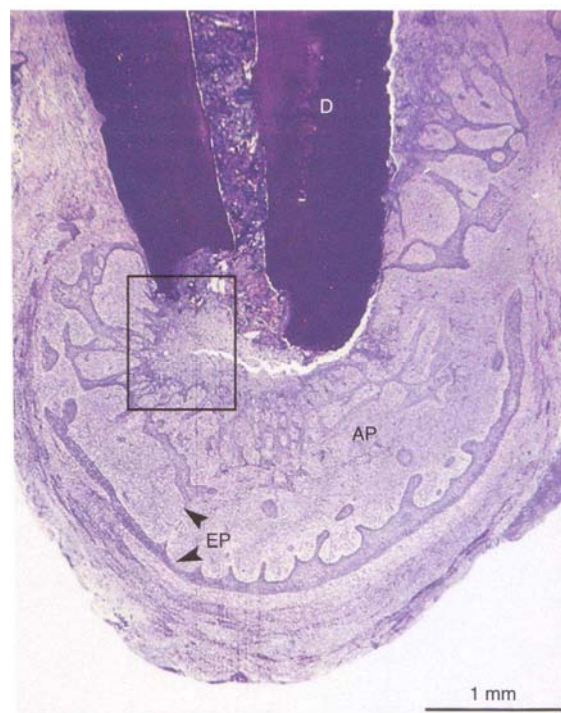


Figure 54 : vue en microscopie d'une lésion péri-apicale (x20). EP : épithélium ; AP : parodontite apicale ; D : dentine (Cohen and al., 2006).

1. Rappels immunopathologiques

La dynamique de la réaction inflammatoire péri-apicale reproduit, pour l'essentiel, les réactions pulpaire à l'infection, avec comme seule différence la destruction de l'os péri-apical. Comme toute réponse inflammatoire, les réactions apicales sont des réactions de défense à double tranchant : elles visent à préserver l'intégrité physique du sujet, dans le cas des PA, en prévenant les septicémies d'origine dentaire mais peuvent se retourner contre l'organisme par amplification des cascades inflammatoires et immunitaires. Les lésions apicales sont de nature réactionnelle. Elles traduisent un combat dynamique entre les agents agresseurs intra-canaux et les réactions de défense de l'hôte dans le péri-apex.

L'agent agresseur déclenche la première étape de la réaction immunitaire : la réaction innée. Après avoir eu lieu dans la pulpe, cette réaction se produit dans le péri-apex. Elle fait intervenir les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes et les macrophages, cellules naturellement présentes dans les tissus et phagocytaires. Ce sont des cellules immunitaires phagocytaires. L'afflux de polynucléaires neutrophiles est extrêmement précoce et constitue la première ligne de défense cellulaire péri-apicale. De plus, la réaction innée fait aussi intervenir des facteurs humoraux tels que les anticorps déjà présents sur le site, les défensines, le complément et les produits inflammatoires sécrétés par les cellules lésées de l'hôte : les prostaglandines, les leucotriènes.... Ces éléments humoraux attirent d'autres cellules immunitaires sur le site agressé (Piette and Goldberg, 2001).

Secondairement, il se produit une réaction immunitaire spécifique à la fois cellulaire et humorale. Les lymphocytes T, les macrophages et les lymphocytes B marquent cette réaction. Les différentes sous-populations de cellules T sont les CD4+, CD8+ et CD11+. Il n'a pas été démontré de corrélation quantitative et qualitative entre d'une part les différentes catégories de cellules B, T et macrophages, et d'autre part la nature des lésions, granulome ou kyste. Les cellules présentatrices d'antigènes permettent l'activation des lymphocytes T CD4+. Ces dernières activent à leur tour les lymphocytes T CD8+, cytotoxiques et helpers. Ils induisent aussi la différenciation de lymphocytes B en plasmocytes et la production par ces mêmes cellules d'anticorps (IgG, IgM, IgA...).

Les défenses immunitaires de l'hôte ne font pas intervenir uniquement des cellules purement de défense mais aussi des cellules structurales telles que des cellules conjonctives, des mastocytes, des cellules épithéliales et des cellules du remaniement osseux, ostéoclastes et ostéoblastes.

Le processus inflammatoire induit par ailleurs la différenciation et la prolifération des ostéoclastes sur la paroi alvéolaire adjacente au site enflammé qui entre alors en résorption. L'activité des cellules

clastiques est avant tout dirigée contre le tissu osseux alvéolaire, mais souvent aussi contre le cément et la dentine radiculaire. Les résorptions radiculaires ne sont radiologiquement décelables qu'à partir d'un certain degré de destruction de la racine (Piette and Goldberg, 2001).

La réaction cellulaire est associée à une réaction humorale d'une grande importance qui met en jeu des médiateurs de l'inflammation et des effecteurs cellulaires. Les cellules activées lors de la réaction inflammatoire produisent une multitude de messagers intercellulaires, qui agissent en synergie avec pour mission l'inactivation et la destruction des pathogènes.

- citons les dérivés de l'acide arachidonique, les prostanoïdes et les leucotriènes. Les prostaglandines sont des facteurs de vasodilatation et d'activation des ostéoclastes. Les concentrations en PGE2 et PGI2 augmentent dans les épisodes aigus de parodontite apicale, s'accompagnant de destruction osseuse rapide ;
- interviennent aussi les amines vaso-actives, les kinines et les neuropeptides. Ce sont des messagers qui interviennent entre autres dans la perception de la douleur et la modulation de l'inflammation dans le péri-apex ;
- les métalloprotéinases : enzymes qui dégradent la matrice extracellulaire du tissu conjonctif ;
- les cytokines incluent de nombreux messagers intercellulaires tels que les interleukines (IL), l'interféron, des facteurs cytotoxiques et des facteurs de croissance. IL-8 et d'autres peptides chémo-attractifs stimulent l'infiltration des lésions péri-apicales par les leucocytes et les monocytes. IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , TNF- β , IL-6, IL-11 sont retrouvés dans les exsudats des canaux infectés et dans les lésions péri-apicales. Ces cytokines jouent un rôle majeur dans la destruction des tissus apicaux. Elles représentent collectivement le facteur d'activation des ostéoclastes (OAF) et stimulent la résorption osseuse ; outre leur effet sur la résorption, elles stimulent la production de PGE2 et de métalloprotéases, et inhibent l'apposition osseuse ;
- les anticorps sont produits par les plasmocytes et les lymphocytes B en réponse aux antigènes bactériens : surtout IgG (70%) puis IgA, IgE, IgM (Piette and Goldberg, 2001).

Différents travaux indiquent que le spectre complet des réactions immunologiques spécifiques se rencontre dans le péri-apex : réactions cytotoxiques, hypersensibilité cellulaire de type retardée et humorale médiée par les complexes antigène-anticorps et le complément et réactions anaphylactiques (Piette and Goldberg, 2001). L'organisation des défenses apicales permet de contenir les bactéries en position intra-canalaires, grâce à la barrière fibro-conjonctive et épithéliale qu'ils tendent au niveau du foramen apical (Piette and Goldberg, 2001).

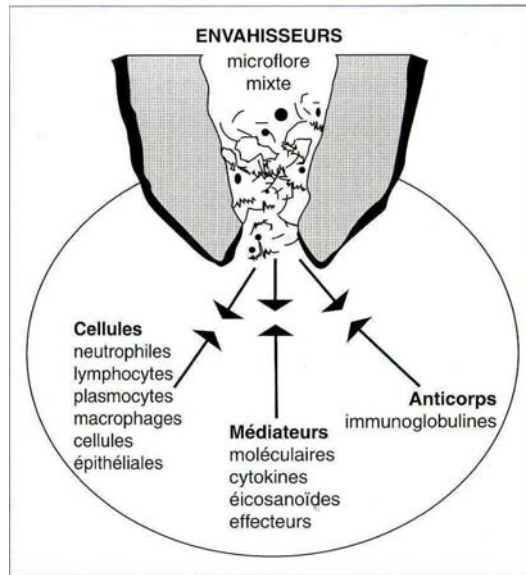


Figure 55 : représentation schématique du combat dynamique entre les agresseurs et l'hôte (Piette and Goldberg, 2001).

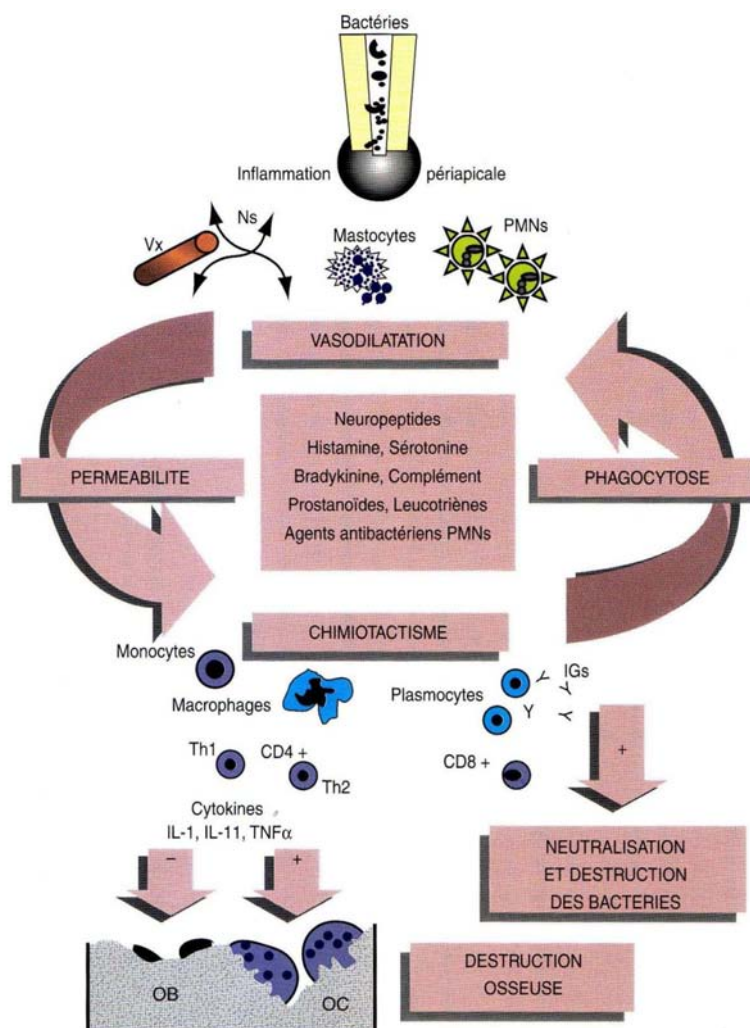


Figure 56 : voies immunologiques de l'inflammation péri-apicale (Piette and Goldberg, 2001).

2. Classification des parodontites apicales

Une certaine confusion sémantique règne pour désigner les complications péri-apicales des pulpopathies et témoigne de la mauvaise compréhension des phénomènes histopathologiques caractérisant les parodontites apicales. La classification internationale des maladies adaptée à l'odontostomatologie désigne les diverses entités pathologiques. Une classification simplifiée classant les parodontites apicales (PA) selon la nature aiguë ou chronique de la ligne pathogénique paraît plus adaptée à l'exercice clinique, tout en étant conforme à la dynamique inflammatoire de ces lésions (Piette and Goldberg, 2001).

Nair (1996) classifie les pathologies péri-apicales en trois catégories :

- les parodontites apicales aiguës pouvant donner lieu à des abcès
- les parodontites apicales chroniques ou granulomes apicaux
- les kystes

D'autres auteurs placent les kystes parmi les parodontites apicales chroniques.

La parodontite apicale aiguë (PAA) est une inflammation aiguë d'origine pulpaire initiée dans un péri-apex sain.

Primaire, elle correspond à une inflammation débutante de courte durée (PAAp). Elle peut se transformer directement en abcès péri-apical primaire (PAAa) si l'infection pulpaire est brutale, ou le plus souvent évoluer en parodontite apicale chronique (PAC).

Secondaire, elle correspond à l'exacerbation d'une lésion chronique préexistante (PAA) et se traduit par la formation d'abcès ou micro-abcès secondaires ou « phœnix » du fait d'une recrudescence d'activité des neutrophiles polymorphonucléaires au sein du tissu de granulation apical. L'évolution se fera selon les cas vers une fistulisation ou des complications majeures (cellulites) (Piette and Goldberg, 2001).

On peut distinguer différentes parodontites apicales chroniques (PAC).

Les parodontites apicales chroniques granulomateuses (PACg) : il s'agit d'une évolution lente et de longue durée du processus inflammatoire, liée à une infiltration lymphoplasmocytaire du péri-apex, accompagnée d'une destruction osseuse adjacente. Communément nommée granulome, la lésion peut être épithélialisée ou non et évoluer vers l'abcès secondaire, la fistulisation, ou la transformation en kyste, en fonction de la virulence et de la pathogénicité de la flore bactérienne intra-canalair.

La parodontite apicale chronique kystique (PACk) est une transformation du granulome en kyste inflammatoire. On distingue les « kystes vrais » des « poches kystiques » ou « kyste en baie ». Ces deux entités seront décrites précisément dans les parties suivantes.

La parodontite apicale chronique avec fistule (PACf) correspond à un drainage spontané des exsudats inflammatoires, pouvant intervenir brutalement à la suite d'un abcès ou après un processus de longue durée impliquant une épithélialisation du trajet fistuleux.

La parodontite apicale chronique avec ostéite condensante (PACo) est une réaction de densification de l'os péri-apical en réponse à une irritation de faible intensité, en général une pulpite chronique ancienne. Elle peut être associée ou non à des phénomènes d'hypercémentose (Piette and Goldberg, 2001). Survenant chez les jeunes, elle est presque toujours asymptomatique. L'examen radiologique montre une opacité circonscrite de l'apex de la dent causale (hyper-condensation osseuse).

<i>Classification dynamique des auteurs</i>	<i>Abréviations</i>	<i>Classification de l'O.M.S.</i>	<i>Dénominations courantes</i>
Parodontites apicales aiguës	PAA	Périodontite apicale aiguë	Desmodontite
Parodontite apicale aiguë <i>primaire</i> débutante puis installée	PAAp	Périodontite apicale aiguë d'origine pulpaire	Desmodontite, desmodontite aiguë, pulpodesmodontite, ...
Parodontite apicale aiguë <i>primaire</i> <i>abcédée</i>	PAAa	Abcès périapical sans fistule	Abcès dentaire, abcès périapical primaire, ...
Parodontite apicale aiguë <i>secondaire</i>	PAAs	Abcès périapical	Flambée apicale, abcès secon- daire, abcès alvéolodentaire, abcès phoenix, ...
Parodontites apicales chroniques	PAC	Périodontite apicale chronique	Granulome et kyste
Parodontite apicale chronique <i>granulomateuse</i>	PACg	Granulome apical	Granulomes dentaires et épithé- liogranulomes,
Parodontite apicale chronique <i>kystique</i> : – poches kystiques (lumière en continuité avec le canal) – kystes vrais (lumière close)	PACk	Kyste radiculaire, comprend : Kyste radiculaire apical et latéral, résiduel, paradental, inflamma- toire (à l'exclusion des kystes latéraux liés au développement)	Kyste d'origine dentaire, kyste dentaire, kyste apical, kyste en baie, ...
Parodontite apicale chronique avec <i>fistule</i>	PACf	Abcès périapical avec fistule s'ouvrant dans le sinus maxillaire, dans la fosse nasale, dans la cavité buccale, fistule dermique	Granulome avec fistule, abcès dentaire avec fistule, abcès récurrent, ...
Parodontite apicale chronique – avec <i>ostéite condensante</i> – avec <i>hypercémentose</i>	PACo	Maladies de la pulpe et des tissus périapicaux, autres et sans préci- sion	Ostéosclérose périradiculaire, ostéomyélite sclérosante, hyper- plasie cémentaire

Figure 57 : terminologie et catégorisation des parodontites apicales (Piette and Goldberg, 2001).

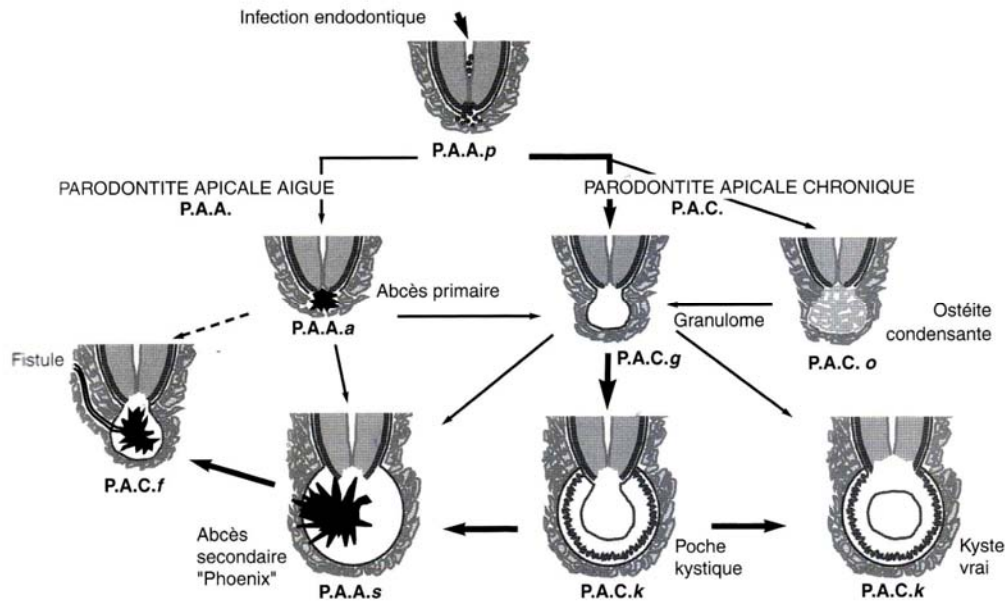


Figure 58 : classification dynamique des parodontites apicales. Les flèches en gras indiquent les voies prépondérantes (Piette and Goldberg, 2001).

3. Les parodontites apicales aigües

Les parodontites apicales aigües sont associées à la première étape de la réaction inflammatoire : une réaction non spécifique faisant appel aux cellules de défense naturellement présentes sur le site de l'agression. Un mur précoce de polymorphonucléaires se met très vite en place. En effet, les parodontites apicales aigües se caractérisent, d'un point de vue histologique, par un exsudat composé de granulocytes polynucléaires et de macrophages, limité à l'espace du ligament alvéolo-dentaire, élargi par les ostéoclastes. Les macrophages jouent un rôle dominant dans la dégradation des complexes immuns et des complexes du complément alors que les granulocytes neutrophiles représentent un système de défense vis-à-vis des substances étrangères. Les macrophages attirent les antigènes bactériens et augmentent leur immunogénicité. Cela entraîne la poursuite de l'accumulation massive des granulocytes, cellules qui phagocytent des antigènes. En phagocytant, ces cellules meurent et sont à l'origine du relargage d'enzymes toxiques provoquant une destruction tissulaire et la formation d'abcès (Beer and al., 2008).

La phase initiale des parodontites apicales aigües est intense et de courte durée. Elle prend le temps nécessaire aux défenses immunitaires de l'hôte pour stopper la progression des bactéries et leurs produits toxiques contenus dans l'endodonte. Elle est caractérisée par une hyperhémie, une

congestion vasculaire et un œdème du desmodonte et une extravasation des neutrophiles par chimiotactisme. Ce dernier est à corrélérer avec la douleur associée à la pathologie.

Les modifications et destructions tissulaires ayant lieu essentiellement au niveau du ligament alvéolo-dentaire, le seul signe visible à la radiographie est un épaissement ligamentaire. La destruction osseuse reste limitée mais peut cependant s'enclencher très vite et cela, avant même la nécrose pulpaire. Ceci explique la présence possible d'images apicales radio-claires alors qu'il persiste un tronçon pulpaire vital (Piette and Goldberg, 2001).

Toutes ces conséquences sont liées à la production d'un grand nombre de cytokines et d'autres molécules de l'inflammation. La décharge de produits inflammatoires et immunitaires est beaucoup plus importante pour les parodontites apicales aiguës que pour les parodontites apicales chroniques. La parodontite apicale aiguë se différencie de la parodontite apicale chronique par une charge bactérienne plus importante. C'est pour cette raison également que les parodontites apicales aiguës sont plus dangereuses d'un point de vue systémique. Ainsi, l'infection pulpaire expose les cellules du ligament alvéolo-dentaire aux produits bactériens et aux cytokines libérées dans l'environnement. La présence d'IL-1 β et de TNF- α induit la perte du phénotype ostéoblastique, sensibilise les fibroblastes aux lipopolysaccharides et augmente l'expression de molécules d'adhésion (élaboration d'un biofilm bactérien) (Piette and Goldberg, 2001).

Une infection péri-apicale aiguë peut évoluer de différentes manières :

- la guérison spontanée pour un cas d'asepsie ;
- une amplification donnant naissance à un abcès primaire ;
- l'abcédation et la fistulisation donnant naissance à un abcès alvéolaire ;
- l'évolution vers la chronicité : le granulome ou le kyste (Piette and Goldberg, 2001).

On passe d'une infection aiguë à une infection chronique dès lors qu'il se crée un équilibre entre les défenses immunitaires péri-apicales de l'hôte et l'agression bactérienne provenant de l'endodonte.

A l'inverse, en présence d'espèces plus virulentes ou bien si les défenses de l'hôte deviennent déficientes, les bactéries peuvent passer au delà de l'apex et provoquer un accident infectieux extra-radriculaire. Cela amplifie la prolifération des neutrophiles et des monocytes dans le péri-apex afin de contenir ces germes. La présence des germes dans le péri-apex est alors limitée au temps de latence nécessaire à leur destruction. Il se produit alors une désintégration cellulaire et une liquéfaction de la matrice conjonctive (apparition de sécrétion purulente). C'est le début de l'abcès apical. Les macrophages libèrent des prostaglandines et des leucotriènes. Cela favorise la résorption osseuse. Cette résorption devient massive en quelques jours et peut dès lors être détectée radiologiquement.

Les cytokines et les interleukines produites intensifient la réponse vasculaire locale, la résorption ostéoclastique et provoquent une alerte générale par action endocrine avec poussées aiguës de protéines et de facteurs sériques. L'abcès est alors associé à douleur fièvre et gonflement. Cela peut évoluer vers un tableau clinique de cellulite (complication infectieuse primaire) (Piette and Goldberg, 2001).

Il existe certains cas beaucoup plus rares où l'attaque bactérienne du péri-apex est si violente que les défenses de l'hôte y sont inefficaces. Dans le cas précédent, la réaction immunitaire provoque la résorption osseuse pour enrayer les bactéries et protéger l'os de l'infection. Si l'attaque bactérienne est trop forte, la réaction immunitaire n'a pas le temps de se mettre en place et l'infection envahit le tissu osseux. On parle alors d'ostéite ou d'ostéomyélite. A la radiographie, l'infection se décrit comme une image radio-claire diffuse, mal délimitée. Dans le cas d'un abcès avec ou sans fistulisation ou d'une parodontite apicale chronique, l'image radio-claire attenante à l'apex est bien délimitée et facile à mettre en évidence (Piette and Goldberg, 2001).

4. Les parodontites apicales chroniques

a. Le granulome et l'épithélio-granulome

Parmi les parodontites apicales chroniques, on classifie les granulomes et les épithélio-granulomes (Noguchi and al., 2005).

La présence continue d'irritants intra-canaux favorise graduellement le passage de l'inflammation initiale vers une lésion encapsulée par un tissu conjonctif collagénique contenant de plus en plus de macrophages et de lymphocytes, produisant des anticorps et des cytokines. Si les polymorphonucléaires disparaissent sans avoir supprimé tous les agents agresseurs, les macrophages, à durée de vie plus longue, persistent et prennent le relais, en rendant l'infection chronique. L'extravasation des macrophages est activée par les lipopolysaccharides bactériens.

Au cours de cette transformation, les cytokines vont orienter le statut de la lésion, tantôt en stimulant les facteurs d'activation des ostéoclastes et en favorisant la résorption osseuse, tantôt en stimulant les facteurs de croissance favorisant la prolifération des fibroblastes et l'angiogenèse, la reconstruction du tissu conjonctif et le ralentissement de la résorption. Les cellules T sont impliquées dans ce processus inhibiteur de la destruction osseuse. Les lymphocytes T inducteur (helper) jouent

un rôle important dans la résorption osseuse tandis que les lymphocytes T suppresseurs (cytotoxiques) stabilisent la lésion péri-apicale dans la mesure où ils la rendent chronique. Ainsi, le granulome reflète un stade d'équilibre entre les agresseurs confinés dans le canal et une défense autocontrôlée (Piette and Goldberg, 2001).

Une parodontite apicale chronique peut rester sans évolution et asymptomatique des mois voire des années. La progression de l'inflammation n'est pas linéaire mais discontinue avec alternance de poussées aiguës de courte durée au sein de la phase chronique s'étalant sur des années (Piette and Goldberg, 2001). La parodontite apicale chronique est, dans la plupart du temps, inconnue par le patient. Sa taille est fonction de la charge bactérienne et de l'efficacité des défenses de l'hôte.

Il se forme un granulome inflammatoire ayant une composition toute particulière, évoluant jusqu'à sa maturation. Il s'agit d'un tissu de granulation infiltré et vascularisé, grâce aux fibroblastes et aux cellules endothéliales formant des néo-vaisseaux, et entouré d'une membrane fibro-conjonctive, composée de collagène dense, fixée fermement à la racine. Il a pour fonction :

- assurer la détersion par les phagocytes (polynucléaires et macrophages);
- développer une réaction immunitaire B et/ou T ;
- sécréter de multiples médiateurs intervenant dans le recrutement cellulaire, la phagocytose, les défenses immunitaires et les modifications de la matrice conjonctive. Durant la phagocytose et le phénomène de chimiotactisme, les leucocytes activés peuvent libérer des métabolites toxiques et des protéases dans l'espace extracellulaire ; ce qui engendre des lésions tissulaires.

Parfois, dans la masse du granulome, on retrouve des cellules épithéliales qui sont des vestiges des cellules épithéliales de Malassez, stimulées par des facteurs de croissance (EGF et PDGF) et des cytokines. Seulement 50% des lésions apicales chroniques contiennent des cellules épithéliales. On les appelle des épithélio-granulomes par opposition aux granulomes simples. Ces cellules s'organisent en capsule et peuvent fermer l'apex radiculaire comme une seconde barrière de pénétration (Bergenholtz and al., 2003)

Une fistule correspond à l'existence d'une voie de drainage extériorisée des fluides inflammatoires péri-apicaux. Avec le temps, le trajet fistuleux peut s'épithélialiser. La raison de la formation d'une fistule est ignorée. Assimilable à un moyen de contrôle supplémentaire de l'infection, elle permet l'évacuation des produits de catabolisme élaborés par les réactions inflammatoires péri-apicales. Une

fistule peut se créer à la suite d'épisodes aigus primaires ou secondaires, ou de façon asymptomatique. Elle caractérise plutôt la chronicité de la lésion. Dans le cas d'exacerbations aiguës, le drainage de l'abcès par la fistule entraîne la disparition des phénomènes de surpression. Il s'en suit la régression de la douleur et de la tuméfaction (Piette and Goldberg, 2001).

La guérison d'une parodontite apicale chronique est possible au même titre que la parodontite apicale aiguë. La lésion cicatrise de l'extérieur vers l'intérieur, à condition d'avoir supprimé l'agent agresseur. Le tissu de granulation forme une matrice réparatrice, et tout autour, il y a activation des ostéoclastes, qui permettent la reformation osseuse. Le ligament est le dernier à cicatriser.

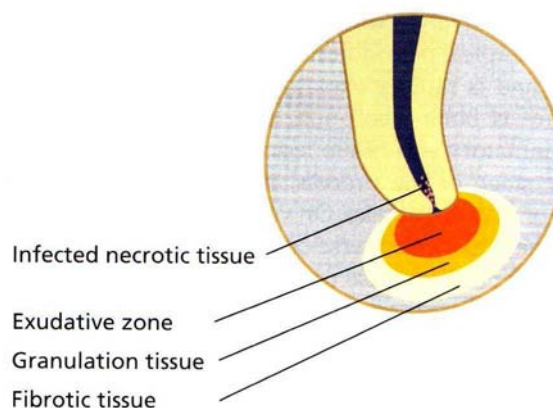


Figure 59 : modifications tissulaires péri-apicales en présence d'une infection endodontique (Bergenholtz and al., 2003).

b. Le kyste d'origine dentaire ou radiculo-dentaire

Parmi les kystes apicaux, on différencie les kystes vrais des kystes « en baie ou en poche ». Ces deux kystes ont pratiquement la même structure mais diffèrent dans leur mode d'élaboration. On dénombre 50% de kystes vrais et 50% de kystes en baie (Beer and al., 2008). Le kyste est considéré comme une séquelle de l'épithélio-granulome. Seules 20% des lésions épithélialisées sont des kystes. Tous les épithélio-granulomes ne deviennent pas des kystes. Le kyste radiculaire se définit comme une zone d'inflammation présentant une cavité centrale close bordée d'un épithélium périphérique (Beer and al., 2008).

On différencie un kyste d'un épithélio-granulome dans l'organisation des cellules épithéliales qu'il contient (amas de cellules parsemées ou paroi épithéliale individualisée).

La différence entre un kyste et un granulome est impossible à faire cliniquement. Seules les analyses histologiques nous le permettent. Cependant, des études ont montré qu'une lésion péri-apicale

ayant un diamètre supérieur à 10 mm est probablement plutôt un kyste qu'un granulome (Piette and Goldberg, 2001).

i. le kyste vrai

Un kyste vrai possède une lumière fermée, entièrement circonscrite par une membrane épithéliale, ne communiquant pas avec l'endodonte. Le kyste vrai est indépendant. Il n'a pas besoin des débris bactériens endodontiques pour être entretenu. Il se suffit à lui-même et seul un traitement par voie chirurgicale (résection apicale) permet de l'éliminer (Beer and al., 2008).

Un kyste se compose de 4 parties : de l'intérieur vers l'extérieur :

- une cavité kystique : la lumière du kyste. Dans la lumière du kyste se trouvent des cellules épithéliales nécrosées et desquamatives, du cholestérol, des cellules inflammatoires et des débris provenant des tissus osseux résorbés. Elle contient un liquide jaune citrin contenant des cristaux de cholestérine (précipitation de lipides) ;
- une paroi kystique épithéliale bordante. Il s'agit d'un épithélium squameux pluristratifié infiltré de granulocytes, de macrophages et de lymphocytes ;
- un tissu périphérique ou une zone sous-épithéliale composée d'un infiltrat inflammatoire chronique contenant des lymphocytes B, des lymphocytes T, des plasmocytes, des macrophages et des vaisseaux ;
- une capsule de tissu conjonctif à base de fibres de collagène (Beer and al., 2008).

Le développement d'un kyste se divise en trois stades en partant de la parodontite apicale chronique :

- au cours de la phase d'initiation, les restes des cellules de Malassez dormantes commencent à proliférer ;
- pendant la deuxième phase, une cavité centrale tapissée d'un épithélium se développe ;
- pendant la phase de croissance, le kyste augmente de taille car il contient des facteurs qui stimulent la résorption osseuse. En effet, les métalloprotéinases sont présentes dans la paroi kystique et dégradent la matrice extracellulaire des tissus de l'hôte. L'expansion du kyste met en jeu l'activité des agents moléculaires de résorption osseuse, produits par les cellules composant les différentes couches kystiques : les prostaglandines, les cytokines et les métalloprotéinases, qui diffusent en périphérie du kyste et sur-activent les ostéoclastes (Piette and Goldberg, 2001).

Le développement du kyste vrai fait intervenir deux théories (phase 2):

- la théorie de la déficience nutritive progressive de la partie centrale de la lésion qui finit par se nécroser et se liquéfier ;
- la théorie de l'encapsulation d'un abcès secondaire par une prolifération épithéliale périphérique.

Un kyste peut contenir un abcès et un abcès peut englober un kyste (Piette and Goldberg, 2001).

L'accumulation de produits cristallisés dans la cavité kystique et l'organisation spécifique de la lésion elle-même peuvent interférer avec le processus de guérison, après une thérapeutique endodontique conventionnelle et expliquer la persistance de ces lésions sur des durées indéterminées (Beer and al., 2008 ; Lasfargues, 2005).

ii. la poche kystique

Une poche kystique est ouverte sur le canal radiculaire et dépendante des agents agresseurs qui y sont présents quant à son maintien et à son expansion (Beer, 2008). La lumière canalaire apicale est en continuité avec la cavité épithélialisée du kyste.

La formation d'une poche kystique se réalise différemment :

- première étape : une barrière de neutrophiles s'installe à l'apex pour contenir les germes intra-canaux ;
- avec le temps, les neutrophiles s'accumulent et forment un bouchon apical ;
- les cordons épithéliaux prolifèrent en périphérie et réalisent un attachement épithélial aux parois radiculaires, isolant le bouchon apical de neutrophiles ;
- le bouchon continue à croître. Lorsqu'il se désintègre, une micro-poche se forme puis s'élargit, formant un diverticule du canal confiné à l'intérieur de la lésion (Piette and Goldberg, 2001 ; Beer and al., 2008).

L'expansion et l'activité de la lésion sont les mêmes que celles du kyste vrai (Beer and al., 2008 ; Lasfargues and Machtou, 2005).

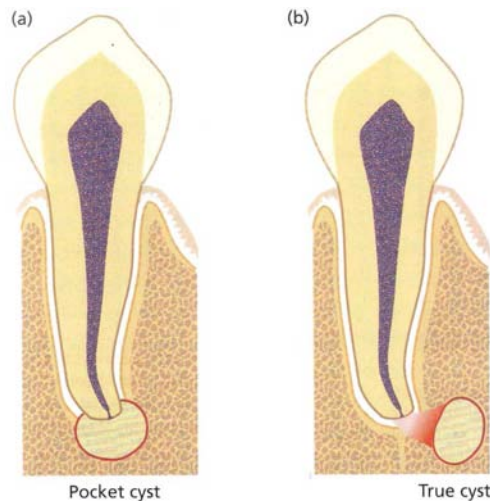


Figure 60 : schématisation des deux configurations possibles de kyste radiculaire (Bergenholtz and al., 2003)

La prévalence des parodontites apicales est élevée de 20 à 50% selon les échantillons de population. Cette prévalence dépasse celle des parodontites marginales. Les besoins en traitement et en retraitement endodontique restent importants malgré la prévention. Les dents les plus touchées par ces pathologies sont les incisives latérales maxillaires, les premières prémolaires maxillaires et les premières molaires mandibulaires ; ce qui peut s'expliquer par les caractères anatomiques de ces dents qui compliquent les traitements radiculaires (Piette and Goldberg, 2001). Le risque de PA augmente avec l'âge. Ce fait est lié au nombre plus important de dents dévitalisées chez les patients âgés. La probabilité pour un patient de développer une PA est plus élevée pour des dents traitées que pour des dents pathologiques pour lesquelles aucun traitement endodontique n'a été réalisé. Les données épidémiologiques établissent un lien étroit entre la mauvaise qualité des procédures endodontiques et la prévalence des PA. L'amélioration de la qualité des traitements endodontiques est une nécessité de santé publique pour nos sociétés afin de prévenir la récurrence des pathologies péri-apicales. Les recherches cliniques et expérimentales démontrent que le contrôle de l'infection endodontique est possible dans plus de 90% des cas. Cet objectif doit aussi être assigné à la pratique généraliste (Piette and Goldberg, 2001).

g. Les complications à distance et sites de colonisation secondaires

i. Les complications aiguës

Les complications infectieuses aiguës sont définies par la dissémination des bactéries dans les tissus de l'hôte à partir d'une lésion péri-apicale qui dégénère. Les trois gros foyers à risque de

dissémination bactérienne sont les parodontites apicales chroniques, les abcès péri-apicaux et les traitements radiculaires iatrogènes (surinstrumentation).

La charge bactérienne, la virulence bactérienne et les défenses immunitaires de l'hôte sont autant de facteurs intervenant dans l'évolution aiguë des pathologies péri-apicales citées précédemment. Le passage des bactéries au-delà du péri-apex est responsable du développement de complications infectieuses aiguës (Bergenholtz and al., 2003). L'infection peut alors perforer la corticale osseuse et s'étendre aux tissus mous de la face et du cou, aires de dissémination aisée pour la flore pathogène (Fouad, 2009).

Si ces complications ne sont pas soignées tout au début de leur formation, elles peuvent engendrer une obstruction des voies aériennes supérieures, des nécroses tissulaires accompagnées de choc septique et peuvent avoir des conséquences fatales via des abcès cérébraux, des thromboses du sinus caverneux ou la contamination bactérienne des tissus médiastinaux. Une infection d'origine dentaire peut donc être la cause de morbidité et mortalité (Fouad, 2009). 63% des infections maxillo-faciales sont d'origine dentaire.

Ces complications aiguës touchent le plus souvent les molaires et prémolaires mandibulaires. En France, la majorité des patients touchés ont plus de 18 ans. 15% ont moins de 12 ans. Les adolescents ne sont que très peu touchés par ces complications (2%).

Le diabète, le SIDA, la consommation abusive d'alcool et de drogue et notamment la prise d'anti-inflammatoire sur de longues périodes sont autant de facteurs prédisposants à ce type de complications, en réduisant les défenses immunitaires de l'hôte (Fouad, 2009).

Ces complications infectieuses sont associées à une flore polymicrobienne mixte d'origine orale. Cette flore est composée d'un ensemble de bactéries anaérobies et aérobies, avec des cocci à Gram + et des bacilles à Gram -. En effet, 45 espèces différentes ont été mises en évidence dans les foyers infectieux aigus (cellulite...). Les micro-organismes pathogènes isolés le plus fréquemment et faisant également partie de la flore bactérienne endodontique sont *Prevotella*, *Streptococcus viridans* et *Peptostreptococcus*. Selon certaines études, la mise en évidence de *Peptostreptococcus* est un marqueur négatif de la formation d'un abcès mais prédit la formation d'une cellulite (Fouad, 2009).

La propagation de l'infection peut se faire de trois façons : l'abcès, la cellulite et la thrombophlébite. Un abcès est une collection localisée de pus ayant comme principal agent causal *Staphylococcus cutané* qui produit de la coagulase ayant pour rôle d'emmurer l'infection. *Staphylococcus aureus* est retrouvé chez 15 à 30 (50)% des individus sains au niveau des fosses nasales et de la gorge. Il est

également présent en faible quantité dans le tube digestif. A partir du rhinopharynx, la bactérie est disséminée sur la peau du visage.

La cellulite est définie comme une propagation plus large de l'infection. Elle est classiquement causée par *Streptococcus* produisant de la collagénase et de la hyaluronidase à l'origine de la destruction de la matrice conjonctive des tissus mous et permettant une propagation plus large de l'infection. La cellulite peut être séreuse ou bien purulente.

La thrombophlébite est marquée par une liquéfaction rapide et progressive des tissus gras subcutanés et des fascias, associée à une thrombose veineuse. Les tissus sont rouges mais les muscles sont préservés. La destruction tissulaire peut alors être associée à la formation d'une gangrène gazeuse.

1. Ostéites et ostéomyélites odontogènes

Après avoir franchi l'apex, un processus infectieux d'origine endoradiculaire traverse d'abord le tissu osseux alvéolaire, ce qui entraîne une ostéite. La destruction osseuse associée aux pathologies péri-apicales est circonscrite par les défenses immunitaires de l'hôte. En cas d'immunodéficience locale et/ou générale ou de traitement incorrect (mauvais choix antibiotique, anti-inflammatoire stéroïdien ou non, traitement étiologique négligé ou insuffisant), l'ostéite peut évoluer en ostéomyélite. Les ostéites représentent des processus infectieux osseux limités par rapport aux ostéomyélites représentant des processus plus diffus. Cette distinction ne repose sur aucun élément ni clinique ni anatomopathologique. Il est donc plus opportun de baser la distinction sur le mode d'évolution, en processus infectieux aigus ou chroniques, et sur l'étiologie, en processus localisé ou plus généralisé. Durant le XIXe siècle, les ostéites étaient très fréquentes, suite à des stomatites, à des problèmes infectieux dentaires et à des fractures notamment. Sous l'effet de l'antibiothérapie, des modifications de l'hygiène bucco-dentaire et des conditions de vie, les ostéites sont devenues essentiellement chroniques et moins agressives (Piette and Goldberg, 2001).

L'ostéomyélite diffusée est une pathologie osseuse très diffuse mais rare. Elle est également associée à des déficiences nutritionnelles en plus d'une circulation osseuse sanguine insuffisante. Les signes radiologiques sont faibles voire inexistantes car la lésion n'est pas suffisamment circonscrite. Une image radio-claire pourra être visible dans le cas d'une résorption des espaces médullaires. En effet, les bactéries se propagent dans l'espace médullaire et créent un abcès qui, en se poursuivant, provoque une nécrose osseuse. Les signes cliniques ne sont pas révélateurs : aucune mobilité de la

dent, aucun œdème. Cependant, les signes généraux associés ne sont pas négligeables : fièvre importante et adénopathie.

Les ostéomyélites diffusées présentent 5 stades d'évolution :

- phase initiale : douleurs intenses, irradiantes, continues, dents mobiles aux tests de vitalité négatifs, absence de signes radiologiques, trismus, adénopathies cervicales, signes de Vincent ;
- phase d'état ou de collection purulente : aggravation de la symptomatologie locale et générale, raréfaction osseuse qui s'installe ;
- phase évolutive : régression des signes infectieux locaux et généraux, fluctuation au sein de la tuméfaction, fistulisation purulente cutanée ou muqueuse ;
- phase de séquestration : disparition des symptômes douloureux et des signes généraux, persistance du trismus et du signe de Vincent, évolution par poussées inflammatoires successives de la tuméfaction et des fistules aboutissant à l'élimination de séquestres osseux, os radiologiquement floconneux et présence de séquestres de tailles variables ;
- phase de réparation : disparition du processus infectieux, régénération osseuse très lente (Siqueira, 2002).

Le processus infectieux se propage au travers de l'os médullaire (forme intra-médullaire) ou envahit la corticale à partir d'une collection sous-périostée (forme sous-périostée). La structure cortico-spongieuse de la mandibule, sa vascularisation terminale, sa couverture muqueuse fragile et la proximité des organes dentaires expliquent la plus grande fréquence des atteintes infectieuses osseuses à ce niveau. La médullarisation plus importante de la région angulo-mandibulaire explique la localisation plus fréquente des processus ostéomyélitiques.

L'arcade maxillaire est de structure plus compacte et possède une vascularisation dépendante de plusieurs pédoncules nourriciers. La position des racines dentaires est défavorable à l'apparition d'ostéite et d'ostéomyélite au maxillaire où les corticales osseuses sont fines et rapidement dépassées par les collections purulentes.

Les signes radiologiques sont toujours en retard par rapport à la destruction minérale osseuse : 30 à 60% de la masse minérale osseuse doivent déjà être détruits pour que cela puisse se manifester radiologiquement, ce qui nécessite au moins 4 à 8 jours dans le cas d'une ostéomyélite aiguë (Piette and Goldberg, 2001).

Les germes pathogènes progressent dans le tissu osseux en le détruisant lentement et une fois la barrière osseuse franchie, les germes envahissent les tissus mous de la face et du cou (Piette and Goldberg, 2001).

2. Abscesses sous-périostées et sous-muqueuses

Les parodontites apicales aiguës peuvent donner naissance à des abscesses alvéolaires aigus. La résorption osseuse est faible voire inexistante pour cette pathologie. Le pus formé exerce une pression sur le ligament alvéolo-dentaire à l'origine de la douleur aiguë caractérisant cet abcès. Cet abcès ne peut se former qu'à partir du moment où la pulpe est totalement nécrosée.

Cette pathologie peut aussi être déclenchée par un acte iatrogène de la part du chirurgien dentiste. En effet, une sur-instrumentation avec dépassement de l'apex du canal lors du traitement radiculaire amène le praticien à pousser les débris bactériens ainsi que leurs produits toxiques dans le tissu du péri-apex.

Le réchauffement d'une parodontite apicale chronique donne naissance à un abcès alvéolaire récurrent ou phœnix. Il diffère de l'abcès alvéolaire aigu par une résorption osseuse manifeste. De plus, une fistulisation de la lésion permet le drainage des sécrétions purulentes. L'évacuation peut se faire du côté peau ou muqueuse mais aussi au niveau du sinus et être à l'origine de sinusite odontogénique. L'abcès est défini comme l'accumulation d'un exsudat purulent composé de bactéries, de produits bactériens, de cellules inflammatoires actives et lysées ainsi que le contenu de ces cellules (enzymes et autres toxines...). Il est entouré de collagène et l'infiltrat inflammatoire est essentiellement constitué de polymorphonucléaires.

Les abscesses sous-périostés (ou sous-muqueux) sont très fréquents chez l'enfant, en raison de la faible épaisseur de leurs corticales osseuses. Le périoste recouvre la surface osseuse maxillaire et mandibulaire à l'exception des surfaces articulaires. C'est un revêtement qui assure la croissance de l'os en épaisseur. Ces abscesses sont généralement mis en évidence au niveau du palais et dans des zones où l'épaisseur du tissu osseux est peu importante.

Les phénomènes douloureux culminent en intensité lorsque la collection purulente distend puis rompt le périoste. Ensuite la collection purulente chemine le long et entre les structures anatomiques. Ces abscesses sont caractérisés par une tuméfaction fluctuante, douloureuse, recouverte d'une muqueuse hyperhémique, tendue. Une adénopathie infectieuse régionale est souvent présente et les signes infectieux généraux sont rares (fièvre, asthénie...). Non traitée, la collection finit par rompre le périoste et la fibromuqueuse en fistulisant. Ceci peut entraîner la guérison de l'abcès aigu à condition que la lésion dentaire en cause soit éliminée, ou elle peut, au contraire, engendrer la chronicité de la parodontite (Siqueira, 2002).

Les abcès péri-apicaux peuvent être suivis de complications secondaires. En effet, en l'absence de traitement et si l'ostéolyse se poursuit, ces abcès peuvent, avec le pus qu'ils contiennent, s'étendre autour des parois osseuses et alors emprunter des chemins de moindre résistance (fistulisation retardée). La dissémination microbienne se fait dans des tissus plus lâches ou le long des voies anatomiques. Se forment ainsi des cellulites, des phlegmons ou bien encore des thrombophlébites. Le sinus maxillaire, le sinus caverneux, le cerveau, les yeux ou la langue peuvent être infectés. Un abcès péri-apical peut donner à distance un abcès cérébral ou un abcès pulmonaire (Piette and Goldberg, 2001).

3. Cellulites, phlegmons et abcès oro-faciaux

La cellulite est un processus infectieux assez bien délimité, localisé dans les tissus mous, principalement sous-cutané. Elle est d'abord érythémateuse, séreuse puis purulente. Dès lors que les sécrétions purulentes apparaissent, le drainage devient indispensable.

Le phlegmon est une cellulite diffuse.

L'abcès est un processus infectieux purulent, collecté ou cellulite circonscrite, délimité par une couche de tissu de granulation. Les abcès sont vingt fois plus fréquents que les phlegmons.

Etant donnée l'incidence élevée des problèmes infectieux dentaires et les particularités anatomiques des structures avoisinant les dents, tous ces abcès et cellulites oraux et maxillo-faciaux sont très fréquents (Piette and Goldberg, 2001).

Le tissu cellulo-grasieux facial est formé d'un tissu conjonctif lâche comprenant des fibres élastiques, des fibres de collagène disposées en faisceaux et des cellules libres, et d'un tissu adipeux cloisonné par des fibres conjonctives, formant des lobules plus ou moins grands. De nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques font partis de ce tissu conjonctif qui est parfois appelé tissu conjonctivovasculaire. Ce tissu cellulo-grasieux occupe différents espaces délimités par des insertions musculo-aponévrotiques sur les corticales osseuses des maxillaires et de la mandibule : il s'agit de régions ou loges anatomiques, communiquant entre elles plus ou moins largement par des hiatus comblés de tissus cellulo-grasieux. Ce tissu a pour fonction non seulement de remplir les « creux » et donc donner un relief particulier, mais aussi de permettre une mobilité de la mandibule et des structures musculaires. Il joue ainsi un rôle d'amortisseur ou de lubrifiant (Piette and Goldberg, 2001).

En ce qui concerne la dissémination microbienne, il faut considérer la topographie d'implantation des apex dentaires par rapport aux corticales osseuses et par rapport aux insertions musculo-aponévrotiques sur les corticales osseuses. Le foyer de contamination reste proche et en communication avec la dent causale. Les espaces faciaux sont définis comme des espaces de dissémination bactérienne facile se trouvant entre la peau, les insertions et faisceaux musculaires ainsi que les organes nobles du cou et de la tête.

Par exemple, si la dent causale est une molaire mandibulaire, que ses apex sont plus proches de la corticale linguale et qu'ils se situent au dessus du passage du muscle mylohyoïdien, les exsudats purulents se disséminent dans l'espace sublingual (Piette and Goldberg, 2001).

Les aires faciales de dissémination de la tête et du cou peuvent être divisées en quatre catégories :

- la mandibule et ses dessous ;
- les joues et parties latérales du visage ;
- les aires pharyngées et cervicales ;
- le centre de la face (Cohen and al., 2006).

Les streptocoques secrètent des enzymes lysant la fibrine et les structures intercellulaires. Cela explique que les infections causées par ces streptocoques sont relativement mal limitées ; tandis que les staphylocoques possèdent des coagulases qui, au contraire, limitent et localisent les processus purulents. Ces mécanismes de défense n'ont rien de spécifique à la sphère oro-maxillo-faciale. Le tissu cellulo-grasieux oppose par sa seule viscosité, une résistance aux déplacements des germes. La pénétration de l'infection dans le tissu cellulo-grasieux à partir de la dent se fait par voie ostéo-périostée, d'où le terme d'ostéo-phlegmon, par voie lymphatique et veineuse (surtout sous forme de thrombophlébite) ou par voie directe, par exemple lors d'une anesthésie locale (Piette and Goldberg, 2001).

La clinique, dominée par le mode d'évolution et la topographie de l'affection, permet de distinguer plusieurs types cliniques liés à des phénomènes physiopathologiques précis, qui constituent les différentes phases d'évolution des processus inflammatoires et infectieux. En fonction de l'évolution, on décrit des cellulites aiguës, subaiguës et chroniques.

Parmi les cellulites aiguës, on distingue les cellulites séreuses, suppurées et gangréneuses.

La cellulite séreuse est le stade initial de toute cellulite. Apparaissant en même temps ou immédiatement après les phénomènes douloureux dentaires, elle se manifeste rapidement sous forme d'une tuméfaction arrondie aux limites imprécises, de consistance élastique, légèrement douloureuse au toucher et subjectivement pulsatile, qui modifie le relief tissulaire. La peau et la

muqueuse de la région infectée sont tendues et soulevées, faiblement ou non érythémateuses, chaudes. L'infiltration des tissus gêne les mouvements musculaires. L'évolution se fait vers la régression des phénomènes si le traitement étiologique est instauré, sinon l'infection évolue en cellulite suppurée.

La cellulite suppurée ou abcédation est caractérisée par des signes cliniques à la fois généraux et locaux. La fistulisation spontanée, cutanée ou muqueuse, amène une régression parfois complète des symptômes. L'affection peut aussi passer à la chronicité en cas de traitement incomplet ou inadéquat, ou diffuser plus largement et atteindre les muscles (myosite), les os (ostéite corticale), ou exceptionnellement l'articulation temporo-mandibulaire. La guérison survient après drainage au point déclive de la collection et traitement étiologique.

La cellulite gangréneuse, beaucoup plus rare, est caractérisée par une gangrène localisée. Les signes cliniques sont ceux d'une cellulite suppurée avec des crépitations palpables. Les signes généraux toxico-infectieux peuvent être importants (Piette and Goldberg, 2001).

Les cellulites chroniques et/ou subaigües font suite à une cellulite suppurée mal traitée : drainage insuffisant, antibiothérapie inadéquate ou traitement étiologique insuffisant ou négligé. Les cellulites actinomycosiques sont particulièrement chroniques en raison des propriétés anaérobies d'*Actinomyces* et de leur pseudo-encapsulation par des phospholipides qui les isolent ainsi de la vascularisation tissulaire et leur confèrent une apparente résistance aux antibiotiques. L'évolution chronique est indolore, faisant parfois consulter très tardivement. Les complications possibles sont l'exceptionnelle extension, la fistulisation ou le « réchauffement », caractérisées par des signes cliniques évoquant un réveil aigu du processus infectieux par réactivation de l'étiologie dentaire.

Les cellulites diffuses ou phlegmon, qui ne font pas suite à des cellulites circonscrites, doivent être distinguées des cellulites diffusées, celles-ci étant formées par extension d'une cellulite circonscrite. Aucun germe spécifique n'est rattaché à ces cellulites dont la cause est le plus souvent une infection de la deuxième molaire inférieure. Il s'agit le plus souvent d'une flore polymicrobienne dont les toxines semblent jouer un rôle prépondérant. Les patients immunodéprimés, au sens large, ne présentent pas un risque plus élevé (Piette and Goldberg, 2001).

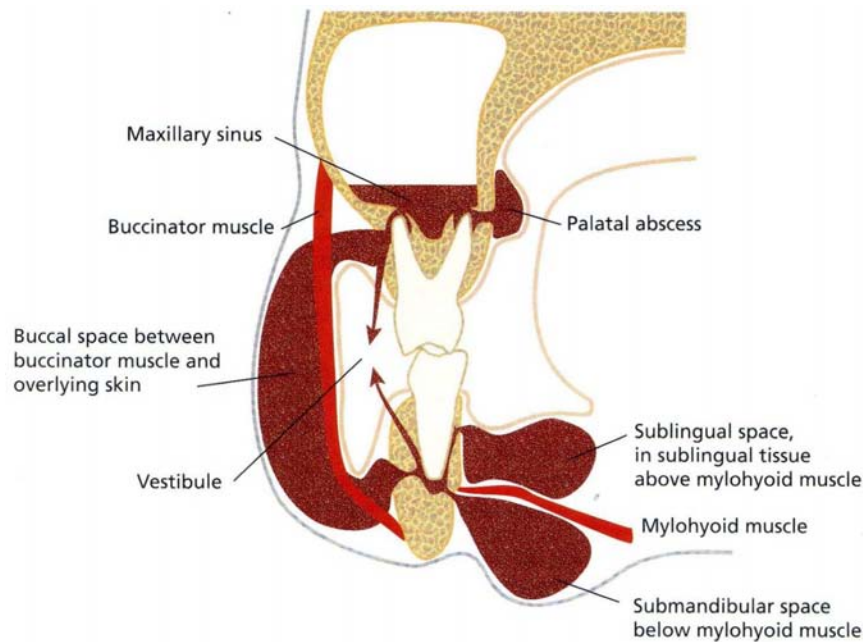


Figure 61 : les différentes voies de dissémination bactérienne dans le cas d'abcès péri-apicaux. Elles dépendent de la localisation de l'apex dentaire infecté par rapport aux structures anatomiques (Bergenholtz and al., 2003).

4. Thrombophlébites

Les infections dentaires peuvent très rarement être à l'origine de thrombophlébites faciale, cranio-faciale et cervicale, qui sont des complications graves à risque vital élevé. Un abcès ou une cellulite peut longer voire repousser des organes nobles ou des structures anatomiques importantes. L'étiopathogénie de ces thrombophlébites repose sur les caractéristiques anatomiques des systèmes veineux cranio-faciaux, à savoir, le système veineux facial superficiel, profond, le réseau des sinus endocrâniens et de nombreuses anastomoses entre ces réseaux veineux. La richesse du réseau veineux des diverses structures aussi bien osseuses que molles, dans la région oro-faciale explique la survenue de thrombophlébite d'origine infectieuse.

L'irritation péri-adventitielle par les toxines microbiennes s'ajoute aux conséquences métaboliques et aux modifications neuro-végétatives des phénomènes inflammatoires pour expliquer l'apparition d'une congestion de l'intima, une prolifération endothéliale et rapidement d'un thrombus au sein duquel les germes vont se fixer. La propagation des germes vers les thrombus se fait soit par voie veineuse soit par voie lymphatique péri-vasculaire. Parce que ni les veines ophtalmiques ni les sinus crâniens ne possèdent de valve, la communication vers les sinus endocrâniens puis l'extension intracrânienne thrombosante rapide peut se faire aisément. De plus, les parois des sinus crâniens ne

sont ni extensibles ni contractiles, ce qui facilite encore l'extension thrombophlébitique. La migration de l'embolie reste le plus souvent localisée dans le territoire cave supérieur. Ce n'est qu'en cas de franchissement du filtre pulmonaire que la septicémie est possible.

Les thrombophlébites odontogènes du sinus caverneux sont le plus souvent dues à des streptocoques β -hémolytiques. Les thromboses odontogènes du sinus latéral sont le plus souvent dues à des streptocoques, des staphylocoques ou des pneumocoques. La localisation de ces thrombophlébites, toutes exceptionnelles, est en étroite corrélation avec la localisation du foyer infectieux dentaire originel. Les signes cliniques sont généraux, ceux d'une septicémie, et locaux, variables en fonction de la localisation lésionnelle (Piette and Goldberg, 2001).

5. Septicémies

La septicémie est un état septique généralisé dont l'étiologie est dentaire dans 10% des cas. L'étiopathogénie implique une bactériémie ou passage de germes dans la circulation sanguine. Les micro-organismes se multiplient dans la circulation sanguine.

Un individu en bonne santé, disposant de mécanismes immunitaires compétents, élimine normalement ces germes en quelques minutes. Une bactériémie asymptomatique et transitoire est limitée à 10 CFU par mL de sang. En cas de déficiences immunitaires (cancer, VIH...), ou plus rarement, en cas de germes à haute pathogénicité et/ou virulence, une septicémie s'installe brutalement, avec développement d'un choc toxi-infectieux plus ou moins important.

Environ 40% des septicémies à bacilles à Gram – et 5% des septicémies à bacilles à Gram + développent un choc septique grave. Les micro-organismes oraux responsables de septicémie sont le plus souvent des streptocoques non groupables (*Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mitis*) dans 27,1% des cas et des streptocoques du groupe D (entérocoques ou non) dans 24,1% des cas.

Tous les foyers infectieux dentaires sont susceptibles d'être à l'origine d'une bactériémie et donc d'une septicémie. Chaque acte dentaire provoquant un saignement peut être à l'origine d'une bactériémie. Parmi ces actes, on dénombre le détartrage, l'avulsion ou bien encore le traitement endodontique. Le traitement endodontique est un acte thérapeutique à faible risque de saignement. Les hémocultures réalisées après un traitement endodontique mettent en évidence une bactériémie dans 31,2% des cas où la dent a subi un traitement de racine avec franchissement de l'apex par les instruments de parage. L'hémoculture réalisée après un traitement endodontique respectant les tissus péri-apicaux est nulle (Bender and al., 1984).

Secondairement, la septicémie est responsable de nombreuses pathologies systémiques ou locales parmi lesquelles l'endocardite infectieuse, l'abcès cérébral, la méningite ou l'abcès pulmonaire (Piette and Goldberg, 2001).

6. Sinusites d'origine dentaire

La sinusite d'origine dentaire peut aussi être considérée comme une complication aigüe d'une pathologie péri-apicale. Les phénomènes infectieux d'origine dentaire peuvent être responsables de sinusite maxillaire.

En raison de l'abondance des problèmes infectieux au niveau des dents pluri-radiculaires maxillaires et en raison de critères anatomiques, parmi lesquels la distance entre les apex dentaires et la muqueuse sinusienne, la dent la plus souvent à l'origine de sinusites maxillaires est la première molaire, suivie de la deuxième molaire et de la première prémolaire maxillaire. La propagation d'un phénomène infectieux dentaire est favorisée par la présence de nombreux petits vaisseaux anastomosés entre la muqueuse sinusienne et le parodonte. De plus, dans certains cas, la muqueuse sinusienne peut reposer directement sur l'apex, la paroi osseuse faisant défaut.

La muqueuse sinusienne est un épithélium de type respiratoire, constituée de cils vibratoires et contenant des glandes séro-muqueuses. Elle est recouverte d'une fine couche de mucus. Cette couche s'épaissit dans le cas d'infection et est à l'origine de l'obstruction d'un ou plusieurs méats nasaux (Piette and Goldberg, 2001).

Les sinus sont des cavités stériles. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on y trouve des staphylocoques dorés, des pneumocoques ou des streptocoques. Les germes en cause, en cas de sinusite maxillaire d'origine dentaire, sont *Streptococcus (sanguis, salivarius et mutans)* et des germes anaérobies, tels *Peptostreptococcus*, *Streptococcus viridans*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces* et *Prevotella*. Ils sont différents de ceux responsables de sinusites non dentaires (Piette and Goldberg, 2001).

On classifie les sinusites en pathologies aigües ou chroniques. Ainsi, une collection purulente péri-apicale soulève la muqueuse du bas-fond sinusien qui se rompt pour laisser place à un empyème : on parle de sinusite aigüe. Cliniquement, la sinusite d'origine dentaire est moins douloureuse que la sinusite d'origine nasale en raison de son aspect plus localisé et d'un drainage spontané possible au travers de l'ostium perméable. La radiographie met en évidence une opacité sinusienne et parfois une lésion péri-apicale en regard de la dent causale.

La sinusite maxillaire chronique d'origine dentaire est beaucoup plus fréquente que la sinusite aiguë. Le plus souvent, elle est unilatérale et progressive. La sinusite maxillaire chronique trouve son origine dans une sinusite maxillaire aiguë non traitée ou suite à une parodontite apicale chronique. La parodontite apicale chronique provoque une réaction hyperplasique avec inflammation chronique de la muqueuse sinusienne, tout d'abord, en regard de la lésion dentaire, ensuite, de manière diffuse dans tout le sinus maxillaire, voire plus exceptionnellement sous forme de pansinusite. Le dépassement d'un corps étranger tel que du matériau d'obturation endodontique au delà de l'apex radiculaire constitue une irritation chronique à l'origine de l'inflammation hyperplasique marquant la sinusite maxillaire chronique (Piette and Goldberg, 2001).

Les complications par extension aux autres cavités sinusiennes sont devenues exceptionnelles (Piette and Goldberg, 2001).

L'aspergillose du sinus maxillaire est une mycose due à un champignon cosmopolite et ubiquiste du genre *Aspergillus*, de la classe des *Hyphomycetes*. *Aspergillus fumigatus* est l'agent principal responsable des sinusites à l'*Aspergillus* en Europe. Plus fréquente chez l'homme que chez la femme, l'aspergillose du sinus maxillaire survient chez l'adulte présentant des conditions locales favorisant et notamment la présence d'un corps étranger intra-sinusien (matériau d'obturation dentaire).

Il a été démontré qu'un environnement anaérobie intra-sinusien et de faible concentration en oxygène diffusant au départ des pâtes d'obturation dentaire à base de zinc constituaient des facteurs favorisant le développement d'*Aspergillus*. Le diagnostic différentiel est celui des sinusites maxillaires (Piette and Goldberg, 2001).

ii. Les complications chroniques

1. La théorie de l'infection focale

La suspicion d'une relation entre une dent infectée et une infection systémique date de l'Antiquité. Les études microbiologiques de Miller (1890) ont mis en évidence des corrélations entre infection orale et maladie générale. Une infection secondaire à distance mais issue d'une infection primaire localisée après dissémination bactérienne (bactériémie) est nommée infection focale par Billing en 1912 (Pallasch and Wahl, 2000). La théorie de l'infection focale explique l'initiation et la progression d'un processus inflammatoire secondaire à partir d'une infection primaire (Li and al., 2000). Les pathologies secondaires découlant de cette dissémination peuvent être cardiaques, rénales, oculaires et cutanéomuqueuses. Les phénomènes infectieux dentaires (et péri-apicaux) sont

notamment invoqués dans l'étiopathogénie de l'athérosclérose et de ses complications (coronopathies obstructives, accidents vasculaires cérébraux), les fausses couches et accouchements prématurés. Les pathologies secondaires peuvent également être articulaires, neurologiques ou bien encore des abcès cérébraux, des pathologies cutanées, des problèmes gastriques, des problèmes thyroïdiens et pulmonaires (Pallasch and Wahl, 2000).

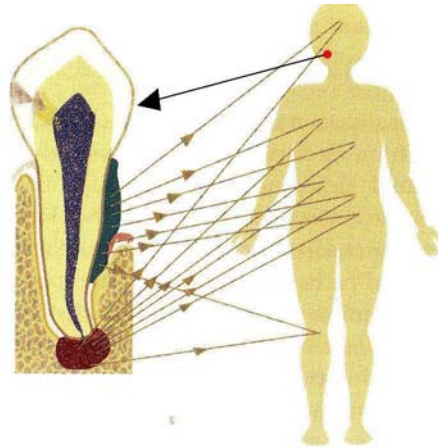


Figure 62 : la théorie de l'infection focale explique une variété de maladies systémiques touchant le cerveau, les yeux, les poumons, le cœur, les articulations ou encore la peau. Ces pathologies secondaires découlent de la dissémination dans l'organisme de micro-organismes ou de leurs produits, à partir de pathologies péri-apicales (Bergenholtz and al., 2003).

Les infections secondaires peuvent être dues à trois mécanismes:

- la bactériémie en elle-même : le passage des bactéries dans le sang, normalement éliminées par les défenses de l'hôte ;
- les toxines bactériennes (exotoxines et endotoxines) détruisant les tissus de l'hôte et activant la réaction immunitaire inflammatoire. En effet, lipopolysaccharides comme les enzymes bactériennes présentent des effets toxiques non négligeables ;
- l'inflammation et ces médiateurs en réponse à l'infection : les anticorps de l'hôte se fixent aux antigènes bactériens et il se forme ainsi des complexes immuns déclenchant une cascade de réactions inflammatoires aiguës et chroniques non sans conséquences (Li and al., 2000 ; Bergenholtz and al., 2003).

La présence de tissus biologiquement altérés au sein de l'organisme est une condition préalable à la fixation des bactéries pathogènes à distance du foyer infectieux primaire. Cependant, les bactéries

peuvent aussi se fixer à des corps étrangers ou des tissus sains lorsque les mécanismes de défense de l'hôte sont pris en défaut.

Dans des conditions particulières telles qu'une immunodéficience, les bactéries peuvent adhérer secondairement à un tissu extra-oral et s'y multiplier au bout d'un certain temps. Cela concerne surtout les patients immunodéprimés tels que les diabétiques, les patients sous corticoïdes, les patients à problèmes cardiaques, présentant des rhumatismes articulaires ou bien sous traitement immunosuppresseur (Li and al., 2000). Si les bactéries survivent aux défenses sanguines, adhèrent et colonisent certaines surfaces humaines, présentent une certaine virulence face aux cellules de l'immunité et persistent dans une certaine quantité non négligeable, la bactériémie peut être à l'origine d'une infection focale et devenir fatale pour les patients immunodéprimés.

Une infection secondaire intervient forcément durant le délai d'incubation de la bactérie causale (Piette and Goldberg, 2001).

Les streptocoques oraux sont les micro-organismes les plus incriminés dans les infections secondaires à distance du foyer initial (Pallash and Wahl, 2000).

Nous savons aujourd'hui que le traitement de racine donne de bien meilleures performances cliniques. Extraire une dent cause une bactériémie très importante et bien plus importante qu'une traitement de racine permettant la conservation de la dent (Orsatvik and Pitt Ford, 2008).

Une bactériémie est observée, dans 20% des cas, suite à un traitement radiculaire (1 minute après l'acte professionnel). Une minute après le début de la bactériémie, les micro-organismes sont retrouvés dans le cœur, les poumons et tout le système capillaire périphérique (Li and al., 2000). La bactériémie due à un traitement endodontique ne dure pas plus de 10 minutes (Orstavik and Pitt Ford, 2008). Même si nos instruments de parage restent confinés dans le canal, on pousse involontairement les débris et les bactéries au delà de l'apex et on crée une bactériémie. La bactériémie est alors brève et intense. Le degré de l'infection endodontique comme la taille du foramen apical influencent le nombre de bactéries qui rentrent dans la circulation sanguine (Cohen and al., 2006).

Treatment	Incidence	Study
Nonsurgical treatment	25%	Bender et al. (1960)
Nonsurgical treatment	17%	Baumgartner et al. (1976)
Nonsurgical treatment	20%	Heimdahl et al. (1990)
Nonsurgical treatment (intracanal)	31%	Debelian et al. (1995)
Nonsurgical treatment (overinstrumentation)	54%	Debelian et al. (1995)
Nonsurgical treatment	23–30% ^a	Savarrio et al. (2005)
Flap reflection	83%	Baumgartner et al. (1977)
Periradicular curettage	33%	Baumgartner et al. (1977)

^a 30% of patients had positive blood culture, but in 23% the same organism was identified in the endodontic and blood cultures.

Figure 63 : bactériémie associée à un traitement endodontique (Fouad, 2009).

Dans le cas d'abcès alvéolaire aigu ou encore de cellulite, la dissémination bactérienne à distance est rendue possible par le caractère diffus de l'infection. La décharge bactérienne dans le sang est également intense et rapide.

Par contre, nous n'en savons que très peu concernant la bactériémie associée à la parodontite apicale chronique. Dans le cas de granulome ou de kyste, les bactéries et leurs toxines restent circonscrites (peu ou pas de bactériémie) mais déclenchent un processus inflammatoire chronique d'une durée indéterminée. Les toxines bactériennes déclenchent une cascade de réactions inflammatoires, responsables de la production de cytokines pro-inflammatoires en abondance, induisant une destruction tissulaire et ayant des répercussions sur l'organisme à plus ou moins longue échéance. Les biofilms bactériens endodontique et extra-radriculaire peuvent donc créer une bactériémie pouvant être à l'origine d'une infection secondaire à distance (Piette and Goldberg, 2001 ; Li and al., 2000).

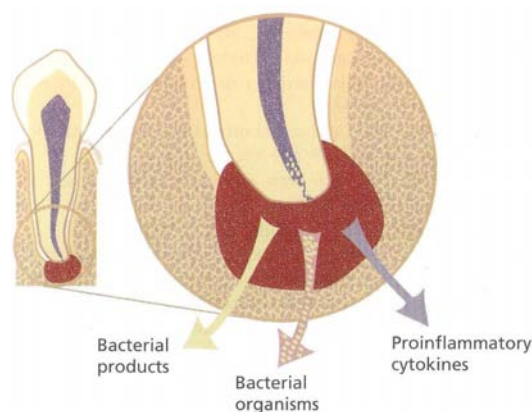


Figure 64 : les trois mécanismes définissant l'infection focale (Bergenholtz and al., 2003).

Pathway for oral infection	Possible nonoral diseases
Metastatic infection from oral cavity via transient bacteremia.....	Subacute infective endocarditis, acute bacterial myocarditis, brain abscess, cavernous sinus thrombosis, sinusitis, lung abscess/infection, Ludwig's angina, orbital cellulitis, skin ulcer, osteomyelitis, prosthetic joint infection
Metastatic injury from circulation of oral microbial toxins	Cerebral infarction, acute myocardial infarction, abnormal pregnancy outcome, persistent pyrexia, idiopathic trigeminal neuralgia, toxic shock syndrome, systemic granulocytic cell defects, chronic meningitis
Metastatic inflammation caused by immunological injury from oral organisms	Behçet's syndrome, chronic urticaria, uveitis, inflammatory bowel disease, Crohn's disease

Figure 65 : relations possibles entre pathologies systémiques et infection orale (Li and al., 2000).

2. Les pathologies cardio-vasculaires

L'endocardite infectieuse est l'infection secondaire à distance la plus connue. D'après les recommandations de l'ANAES sur ce sujet, l'endocardite est une inflammation de l'endocarde, le plus souvent au niveau de sa partie valvulaire, secondaire à la greffe ou à la multiplication d'un agent infectieux. Elle peut survenir sur un cœur sain mais préférentiellement sur un cœur pathologique (cardiopathie) dont les lésions favoriseraient la greffe bactérienne. Il est généralement admis qu'une bactériémie est un pré-requis pour le développement d'une endocardite infectieuse. Le passage des bactéries dans la circulation sanguine peut se faire soit dans des conditions dites physiologiques et/ou spontanées, soit dans des conditions iatrogènes ou induites par des procédures.

Parmi les pathologies cardiovasculaires, on dénombre également l'athérosclérose et l'infarctus du myocarde. Ces pathologies dépendent de facteurs génétiques tels que l'âge, le métabolisme des lipides, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité et le taux de fibrinogène entre autres. Elles dépendent également de critères environnementaux comprenant le facteur socioculturel, le stress, la malnutrition, la prise d'anti-inflammatoire, le tabac et la présence d'infection chronique (Li and al., 2000). Déjà en 1989, Matilla affirmait : « présenter un état dentaire de mauvaise qualité augmente le risque d'infarctus du myocarde » (Donlan and Costerton, 2002).

Lorsque l'endothélium est endommagé (par un ancien infarctus du myocarde ou une anomalie congénitale par exemple), il y a formation d'un thrombus constitué essentiellement de plaquettes, de fibrine et de quelques cellules sanguines. Les cellules endothéliales, les fibroblastes et les

plaquettes synthétisent de la fibronectine en réponse à cette lésion tissulaire. On la retrouve dans le thrombus au niveau des valves cardiaques. La fibronectine permet l'attachement du collagène, de cellules humaines, de fibrine mais aussi de bactéries. En effet, de nombreuses bactéries présentent des récepteurs à fibronectine comme *Staphylococcus aureus* et de nombreuses espèces de Streptocoques. Les bactéries à Gram - n'adhèrent pas aussi bien que les bactéries à Gram +. De plus, certaines bactéries sont capables de produire des protéines de haut poids moléculaire (dextrane) et des polysaccharides de sérotype, adhérant à la surface du thrombus. Après fixation, d'autres espèces sont capables de développer une capsule de fibrine protectrice face à l'attaque des cellules sanguines de défenses (Donlan and Costerton, 2002).

De nombreux pathogènes endodontiques ont été impliqués dans les endocardites infectieuses. En effet, les bactéries pathogènes pour l'endodonte portent les gènes codant pour la « fibrinogen-binding protein » et la « fibronectine-binding protein » (Bate and al., 2000).

Selon Franklin (1998), les souches bactériennes identifiées sont les streptocoques oraux dans 50 à 63% des cas. Parmi ceux-ci, *Streptococcus mutans* représente 20% des cas. *Streptococcus mutans* est considéré comme un pathogène originel d'endocardite chez les patients âgés souffrant de pathologies cardiaques. On dénombre aussi 25% des streptocoques du groupe B et 25 à 26% de staphylocoques. D'autres espèces bactériennes telles que les entérocoques ont été identifiées mais à des taux inférieurs à 10%.

La fixation de ces bactéries et le développement d'un biofilm bactérien sur une valve cardiaque abîmée, ou faible, favorise la formation de dommages cardiaques et promouvoit l'élaboration d'un embolie. Le thrombus cardiaque peut se décrocher et provoquer une embolie. Plus le thrombus est gros, plus le risque d'embolie est élevé. Le risque est majoré pour un thrombus d'un diamètre supérieur à 10 mm.

La fixation des bactéries au niveau d'un endocarde abîmé contribue au développement d'un biofilm bactérien qui gagne alors en résistance face aux défenses immunitaires de l'hôte mais aussi en virulence grâce aux échanges de plasmides entre les différentes bactéries. De plus, sous l'action du flux sanguin, il peut se produire un détachement cellulaire ou de microcolonies bactériennes, capables de se fixer à d'autres endroits. La production d'endotoxines par les bactéries leur permet de résister face aux défenses de l'hôte mais endommage aussi l'endocarde en déclenchant aussi une inflammation chronique (Donlan and Costerton, 2002).

Les toxines bactériennes diffusent dans la circulation sanguine, à partir du thrombus, et sont responsables de maladies telles que l'athérosclérose, l'angor ou les maladies vasculaires cérébrales.

Les LPS ont un rôle dans l'athérosclérose, la coagulation du sang, la fonction des plaquettes et la synthèse de prostaglandines. Les LPS jouent également un rôle dans la formation de thrombus responsables d'accidents vasculaires et cérébraux (Debelian and al., 1994). Ils activent une cascade de réactions inflammatoires à l'origine de la production de cytokines pro-inflammatoires (notamment IL-6) induisant une augmentation de la protéine C-réactive (CRP), responsable de la formation et du dépôt de graisses sur les parois des vaisseaux (Piette and Goldberg, 2001).

Les plaques d'athérome sont des dépôts graisseux se développant dans la paroi des vaisseaux. La plaque d'athérome est aussi composée de cellules mortes, de cellules contenant des acides gras, du cholestérol, du fibrinogène et de la fibrine. La plaque d'athérome est la cause de l'infarctus du myocarde, de la thrombose et de l'embolie (Li and al., 2000). En effet, leur apparition provoque un rétrécissement de la lumière interne. Lorsque ce rétrécissement touche les artères coronaires, cela entraîne des troubles de la vascularisation du muscle cardiaque.

Les protéines de stress activent également l'athérosclérose (Li and al., 2000).

Certains patients présentent une susceptibilité particulière à ce type de pathologie. En effet, le facteur génétique entre en compte et notamment les gènes codant pour les monocytes. En présence de bactéries péri-apicales, les macrophages synthétisent de l'IL-1 β et du TNF- α , marqueurs de l'inflammation à l'origine de la formation de plaques d'athérome et donc de pathologies cardiovasculaires. Le phénotype monocyttaire entre ainsi en jeu. Un phénotype spécifique peut conduire à une production trop importante de cytokines dès lors que ces cellules sont en contact avec les lipopolysaccharides bactériens (Piette and Goldberg, 2001).

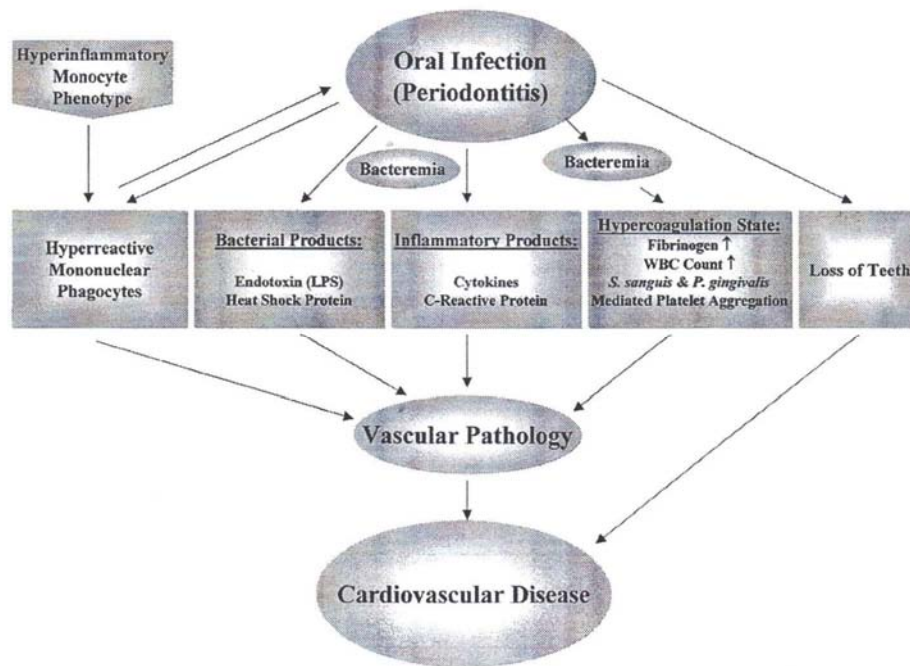


Figure 66 : rôle des infections orales dans les pathologies cardio-vasculaires (Li and al., 2000).

3. Autres sites de colonisation bactérienne

a. La polyarthrite chronique rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie rhumatismale inflammatoire, évoluant par poussées et qui se caractérise par des déformations et destructions articulaires situées généralement aux mains et aux pieds. Il s'agit probablement d'une maladie auto-immune définie par un dérèglement du système immunitaire au niveau articulaire. L'organisme du malade développe des anticorps, qui provoquent des réactions immunitaires contre ses propres antigènes. Ces anticorps, appelés facteurs rhumatoïdes, entraînent la formation de complexes immuns, qui se déposent dans les synoviales articulaires et y attirent les cellules de défense qui attaquent le collagène et le cartilage. Les mécanismes immunologiques effecteurs sont multiples :

- stimulation des lymphocytes T CD4+ ;
- stimulation des lymphocytes B et différenciation des plasmocytes, responsables entre autres de sécrétions de facteurs rhumatoïdes et autres anticorps ;
- sécrétion de cytokines pro-inflammatoires intra-articulaires, principalement de TNF- α , à l'origine de synovites et des érosions articulaires.

Cela provoque l'inflammation des articulations, responsable de douleurs chroniques pouvant être plus ou moins intenses et qui constituent le principal signe clinique de la maladie. L'atteinte articulaire est souvent bilatérale et symétrique. Il s'agit d'une maladie rare en France (0,31% de la population) qui touche essentiellement les femmes de 40 à 50 ans. Les causes de cette maladie restent inconnues. Ce n'est pas une maladie héréditaire. Certains facteurs prédisposants ont cependant été mis en évidence et notamment le facteur génétique. D'autres facteurs interviennent dans le développement de maladie multifactorielle telles que :

- le facteur hormonal ;
- les facteurs environnementaux : le tabac, le surpoids ;
- le facteur psychologique ;
- le facteur infectieux : présence d'antigènes viraux et bactériens dans la cavité articulaire.

Kempell et ses collaborateurs (2000) ont mis en évidence la présence d'ARN ribosomiques bactériens (ARNr 16S) dans les tissus synoviaux articulaires. Cela suggère la présence de bactéries vivantes pouvant être un facteur déclenchant de cette pathologie (Kempell and al., 2000).

Cette maladie évolue lentement, par poussées et devient chronique. Nous comprenons donc l'intérêt de prévenir l'apparition de pathologie péri-apicale pouvant être à l'origine d'une bactériémie et stimulant la cascade inflammatoire de manière constante.

b. Les glomérulonéphrites

Une glomérulonéphrite est une affection des glomérules (structures particulières du cortex rénal), le plus souvent, mais pas toujours, d'origine inflammatoire. Ses manifestations affectent les deux reins de manière égale. Elle peut être asymptomatique, mais le plus souvent elle est responsable d'hématurie et/ou de protéinurie (respectivement du sang et des protéines dans les urines). Il y en a de divers types que l'on subdivise selon leur vitesse d'évolution : la glomérulonéphrite aiguë ou chronique. Les glomérulonéphrites sont le plus souvent primitives mais on peut parfois mettre en évidence des causes infectieuses (bactériennes, virales ou parasitaires), auto-immunes ou un syndrome paranéoplasique (associée à un cancer).

La glomérulonéphrite fait suite à une infection cutanée ou des voies aériennes supérieures par un streptocoque β -hémolytique du groupe A. Seuls certains types de streptocoques sont néphritogènes surtout les types A12 et A49. Les streptocoques oraux y sont aussi incriminés. En effet, d'après

Stinson (1994), *Streptococcus mutans* se fixent sur les tissus rénaux par l'intermédiaire d'adhésines de paroi. Cela provoque l'inflammation rénale.

L'auto-immunité est aussi invoquée comme mécanisme possible, basée cette fois sur une similitude entre un antigène du streptocoque A12 et un antigène de la membrane basale des glomérules rénaux.

Mais une autre hypothèse pathogénique est plus souvent invoquée : un complexe antigène streptococcique avec l'anticorps correspondant s'absorbe facilement sur les cellules des membranes glomérulaires, entraînant avec lui du complément (ce qui explique la chute du complément sérique au cours de la glomérulonéphrite). Ces différents éléments (antigène streptococcique, immunoglobuline et complément) ont été retrouvés par immunofluorescence au niveau des glomérules atteints.

c. Les prothèses orthopédiques

Les complications touchant les prothèses orthopédiques représentent moins de 0,1% des complications d'origine dentaire (Piette and Goldberg, 2001). Une prothèse articulaire est en effet considérée et « reconnue » comme un corps étranger par les bactéries qui s'y fixent volontairement, de la même manière qu'elles se fixent sur les prothèses valvulaires.

d. Fausse couches et accouchements prématurés

La grossesse augmente le risque de gingivite par une augmentation de la quantité de plaque. En effet, les hormones de grossesse, facteur causal de la gingivite, alimente les bactéries de la plaque dentaire en leur servant de nourriture. Il se produit également une augmentation de la quantité de bactéries à Gram - dans la plaque dentaire au fur et à mesure des mois de grossesse.

L'inflammation gingivale et la présence d'infection endodontique et/ou péri-apicale influencent également l'évolution de la grossesse. En effet, la production de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1, IL-6, TNF- α et PGE2 activent les contractions utérines et peuvent être à l'origine d'accouchements prématurés et donc de la naissance d'enfant de petits poids (<2,5kg).

Les cytokines pro-inflammatoires présentes dans la circulation sanguine peuvent passer au delà de la barrière placentaire et se retrouver dans le liquide amniotique (Li and al., 2000).

18,2% des accouchements prématurés ou enfants de petits poids seraient liés à des problèmes infectieux dentaires chez la mère (Li and al., 2000).

Il n'est pas possible de détailler toutes les pathologies « focales ». Certaines de ces pathologies ne sont cependant pas bénignes et toutes méritent la mise en œuvre de moyens prophylactiques (Piette and Goldberg, 2001). De nombreuses relations entre infections systémiques et mauvais état bucco-dentaire restent à mettre en évidence (Li and al., 2000).

3. Approches thérapeutiques de l'élimination du biofilm bactérien endodontique

a. La prévention carieuse : les quatre règles d'or de l'UFSBD

- Consulter régulièrement son chirurgien dentiste

Le chirurgien dentiste joue le rôle de conseiller. En tant qu'acteur de prévention, il diagnostique le risque carieux et parodontal et il met en œuvre une prophylaxie adaptée à chacun sans attendre l'apparition de pathologies. Cet examen tient compte des caractéristiques de l'individu : état de santé général, santé bucco-dentaire (étude du terrain), caractéristiques salivaires, habitudes alimentaire, traitements médicamenteux en cours, situation professionnelle. De cette visite chez le chirurgien dentiste découlent :

- des conseils d'hygiène personnalisés ;
- des prescriptions (fluor, bain de bouche...) ;
- des indications pour des soins préventifs tels que des applications de vernis fluorés, l'obturation prophylactique des sillons dentaires profonds...
- la définition de la fréquence personnelle des consultations dentaires qui sont nécessaires au maintien d'une bonne santé bucco-dentaire.

Le chirurgien dentiste assure la réhabilitation et la prévention de nos dents.

- Avoir une méthode de brossage appropriée

Le brossage doit durer 3 minutes.

Le brossage des dents doit être réalisé après chaque repas.

Il est nécessaire d'utiliser une brosse à dent à poils souples pour ne pas blesser les gencives.

La brosse à dent doit être changée tous les 3 mois.

Le dentifrice utilisé doit contenir du fluor.

La technique de brossage la plus efficace est la technique BROS :

- Brosser haut et bas séparément ;
- Rouleau ou mouvement rotatif pour broser dents et gencives ;
- Oblique : incliner la brosse à 45° sur la gencive ;
- Suivez un trajet : faites le tour de toutes les dents sans oublier le dessus.

- Renforcer le terrain avec du fluor

Le fluor renforce la structure de l'émail, soit superficiellement lorsqu'il est utilisé en application locale ou topique (dentifrice, bain de bouche...), soit en profondeur lorsqu'il est donné par voie orale lors de la formation des dents (comprimés, sels fluorés...). Le fluor existe à l'état de traces dans la plupart des aliments. L'eau de boisson en est la source principale. En France, la plupart des eaux naturelles contiennent moins de 0,3mg/L de fluor. Toutefois, certaines eaux minérales en contiennent jusqu'à 8mg/L. Tout est question de dosage. Pour une prévention optimale, le chirurgien dentiste peut établir un bilan fluoré journalier.

- Contrôler son alimentation

Les aliments riches en glucides fermentescibles par les bactéries, ayant une durée de rétention longue en bouche, lentement solubles dans la salive (amidon), sont des aliments cariogènes. Par contre, certains aliments favorisent le pouvoir tampon du milieu buccal : ce sont les aliments cariostatiques (les lipides, certaines protéines, les caséines des fromages, les minéraux, phosphore, calcium, fluor, vit D, les tanins du cacao). Les aliments acides comme les sodas, colas et jus de fruits favorisent la déminéralisation de l'émail. Mais pour évaluer objectivement la cariogénicité des aliments, les comportements alimentaires sont encore plus importants que les critères biochimiques et physiques des aliments. Le grignotage en particulier est un facteur aggravant.

Il faut donc recommander :

- une alimentation équilibrée ;
- une répartition adéquate des prises alimentaires (limitées à 3 repas, 2 à 3 collations) dans la journée, facteur supplémentaire d'équilibre ;
- la consommation au cours des repas des aliments glucidiques potentiellement pathogènes ;
- privilégier les associations : pain+beurre+chocolat ou pain+fromage+fruit ;
- privilégier le chocolat aux confiseries en sucre ;
- préférer l'eau ou le lait aux boissons pétillantes : sodas, colas... ;
- finir de préférence toute prise alimentaire par un aliment protecteur (ex : fromage...) ;
- ne pas consommer de boissons ou d'aliments acides avant le coucher ;

- rincer la bouche à l'eau ou mastiquer un chewing-gum sans sucre, s'il n'est pas possible de se brosser les dents avec un dentifrice fluoré après chaque repas.

b. La prévention des complications carieuses

Le maintien de la vitalité pulpaire est un challenge quotidien dans l'activité du chirurgien dentiste, la pérennité de la dent sur l'arcade étant directement liée à la vitalité de l'endodonte. Or, le complexe dentinopulpaire possède lui-même des capacités de défense que nous cherchons à stimuler par nos thérapeutiques, notamment à travers nos techniques de coiffage.

Il est impossible de prévoir avec certitude les effets de nos thérapeutiques lorsque l'origine de la lésion est microbienne, car tant la flore bactérienne en cause que la réponse de l'hôte, face à cette agression, peuvent varier considérablement. Ces deux facteurs peuvent être différents d'un patient à l'autre, d'une dent à l'autre, et chez le même patient, d'un moment à l'autre.

Malgré ces incertitudes, nos traitements, faisant partie intégrante de l'exercice de la dentisterie, peuvent être utilisés avec un pronostic relativement bon (Mount and Hume, 2002).

La conservation de la pulpe vivante doit s'inscrire dans le cadre d'un objectif global, concernant à la fois l'ensemble de l'appareil manducateur, la dent et l'endodonte, et visant au maintien ou au rétablissement des grandes fonctions.

i. Généralités sur les techniques de coiffage

La technique de coiffage est indiquée dans ces deux situations :

- le traitement des pertes de substances d'origine carieuse, laissant place à une plaie pulpo-dentinaire ;
- la suppression de restauration nocive et la mise en place d'une obturation secondaire.

Le coiffage constitue ainsi le traitement étiologique de l'inflammation de la pulpe et permet presque toujours sa conservation vivante.

Pour l'ensemble pulpo-dentinaire, la guérison correspond à une reprise de la dentinogenèse ; ainsi une thérapeutique comme le coiffage est dite « dentinogène ».

On appelle dentinogène des thérapeutiques chirurgicales portant sur l'ensemble pulpo-dentinaire, ayant pour but de redonner à la pulpe enflammée une structure normale et une vie saine pour que ses fonctions naturelles, en particulier la dentinogenèse, puissent à nouveau s'exercer régulièrement (Hess and al., 1990).

1. Les différents types de coiffage

Ainsi, selon le lieu de l'intervention et son site topographique, le coiffage peut être :

- dentinaire quand il se situe en pleine dentine;
- pulpaire ou direct quand il est au contact de la pulpe.

On parle de coiffage indirect s'il reste une épaisseur de dentine déminéralisée (coiffage encore appelé dentinaire juxta-pulpaire). La cicatrisation pulpaire est induite par le traitement réalisé par le chirurgien dentiste.

Le coiffage pulpaire peut également avoir lieu « naturellement » grâce au processus cicatriciel élaboré de la pulpe. En effet, une protection pulpaire naturelle peut se former en regard de la lésion dentinaire et ceci sans aucune stimulation externe de notre part.

La pulpotomie reste une intervention intra- pulpaire.

Le coiffage est une intervention qui consiste à placer :

- ✚ sur une plaie vive de la dentine, pour le coiffage dentinaire ;
- ✚ sur un opercule de dentine cariée décalcifiée, supposé en contact avec la pulpe et volontairement laissé en place, pour le coiffage dentinaire juxta-pulpaire ;
- ✚ sur une plaie dénudée superficiellement pour le coiffage pulpaire ;

une substance capable de permettre une guérison pulpaire, accompagnée d'une cicatrisation et d'une apposition dentinaire, entraînant au besoin une nouvelle fermeture de la chambre pulpaire (Hess and al., 1990).

2. Pourquoi préserver la vitalité pulpaire ?

La dentinogenèse a lieu pendant la formation de la dent, puis à un rythme plus ralenti, tout au long de la vie. La dent se calcifie de plus en plus, offrant par exemple, une plus grande résistance à la destruction carieuse. C'est dans ce principe que réside, entre autres, la différence entre l'évolution des caries rapides et lentes. Une dépulpage précoce arrête une édification radiculaire ou maintient une cavité pulpaire trop volumineuse.

La persistance de la vascularisation pulpaire permet aussi :

- le maintien de la translucidité de la dent et de sa teinte. Cela confère également à l'odonte une meilleure résistance mécanique ;
- la présence de facteurs de défenses immunitaires. Le grand danger de l'infection est la dépulpage. La pulpe est la meilleure obturation canalaire et la meilleure barrière contre

l'infiltration microbienne, entre le monde extérieur salivaire et le milieu intérieur et péri-apical, c'est-à-dire l'organisme ;

- la dent vivante est sensible. La sensibilité, dont le rôle proprioceptif est assez limité, constitue par contre un facteur de limitation de l'évolution des pathologies, même iatrogènes, en constituant une alarme pour le malade.

L'atteinte de la pulpe est avant tout représentée par son inflammation. Pour conserver vivantes, les pulpes enflammées, il faut :

- poser le diagnostic pulpaire : la technique de coiffage ne s'applique pas aux dents atteintes de pulpite irréversible (évaluation des phénomènes douloureux);
- tenir compte de l'âge du patient : chez un patient jeune, la réaction tissulaire est plus rapide et plus importante que chez un adulte ou un vieillard. Autrement dit, la dentinogenèse est meilleure et le coiffage pulpaire plus indiqué chez un adolescent que chez son grand-père. La pulpe, en effet, a une meilleure vascularisation chez le jeune. Elle tend à se scléroser au cours des ans et son irrigation diminue, surtout dans la zone odontoblastique (dégénérescence calcique). L'activité métabolique diminue avec l'âge. L'hypercalcification des dents du vieillard est davantage liée à cette sclérose. Les états régressifs physiologiques (sénescence) ou pathologiques (sénilité) ne sont pas des éléments favorables, non pas tant à la dentinogenèse qu'à la cicatrisation tissulaire.
- tenir compte d'un certain nombre d'exigences techniques, en particulier, celles liées à la reconstitution de la dent : l'importance de la perte de substance et son niveau déterminent la nature de la reconstitution de la dent.

Tous ces éléments entrent en compte dans le cadre du bilan biologique pulpaire. Plus le bilan biologique est lourd, moins on a de chance de conserver la pulpe vivante. La qualité du potentiel dentinogène dépend de la plus ou moins grande vigueur de la pulpe.

Si l'indication et le pronostic d'un traitement dentinogène dépendent essentiellement de l'état pulpaire, l'indication d'un coiffage est aussi en relation avec la nature et la qualité de la perte de substance dentinaire : plaie vive ou non, pénétrante ou non, carieuse ou non, ...

Par contre, il semble que ces interventions soient contre-indiquées chez les grands malades atteints d'affections aiguës ou chroniques (tuberculose, diabète, hémiplégie...) ainsi que chez les patients atteints de la maladie de Raynaud (vasoconstriction des vaisseaux terminaux) (Hess and al., 1990).

Le praticien doit considérer l'ensemble de ces faits pour faire son choix.

3. La cicatrisation pulpaire

Les thérapeutiques vitales de la pulpe font appel à l'une de ses fonctions essentielles : la dentinogenèse. Le souci thérapeutique est de rendre à la pulpe sa stérilité et sa circulation sanguine pour que la dentinogenèse reprenne son cours normal.

Ainsi, certaines irritations faibles et chroniques, infectieuses (carie à évolution lente...) ou traumatiques (usure...) sont à l'origine de la formation d'un tissu de granulation puis de sclérodentine et de dentine pariétale tertiaire, dont l'élaboration est parfois désordonnée.

Depuis 1959 (Seltzer), on connaît les différentes étapes de l'élaboration de la dentine réparatrice :

- fin de la réponse inflammatoire (trois jours après l'éviction carieuse) ;
- différenciation de nouveaux odontoblastes ;
- synthèse de granules cytoplasmiques précurseurs du collagène ;
- sécrétion des précurseurs du collagène : aminopolysaccharides non sulfatés associés à des protéines ;
- sulfatation des aminopolysaccharides complexés à la protéine ;
- formation des fibrilles de collagène (matrice) ;
- attraction des sels minéraux (minéralisation).

La différenciation cellulaire en nouveaux odontoblastes passe par le stade de fibroblastes du parenchyme pulpaire, et cela engendre une dégénérescence fibreuse qui entraîne un vieillissement prématuré de la pulpe.

Quand il existe une inflammation aigüe de la pulpe, la minéralisation n'est plus possible.

Une publication de Stanley, White et Mac Cray (1966) porte sur la vitesse de formation de la dentine réparatrice. Cette vitesse est intéressante à connaître dans la mesure où on veut savoir combien de temps on doit laisser un pansement pour obtenir le succès de l'intervention. L'étude de Stanley porte sur 108 dents humaines après des préparations de cavités cervicales. Voici les résultats :

- la première dentine tertiaire apparaît peu avant le 13^e jour postopératoire (période pendant laquelle se déroulent les étapes de Seltzer);
- le taux de formation est le plus élevé entre le 27^e et le 48^e jour (3,5 µm par jour) (1 mois à 1 mois et demi environ) (retour à la normale de l'activité enzymatique pulpaire);
- il diminue à partir du 48^e jour jusqu'à 0,74 µm par jour (durée minimum de mise en place du produit de coiffage);
- il a encore diminué jusqu'à 0,23 µm entre le 72^e et le 132^e jour (4 mois et demi) (Hess and al., 1990).

4. Les matériaux de coiffage

La restauration dentaire arrête l'inoculation septique en refermant les plaies de la dentine, en isolant la dentine de la salive. L'obturation occlusive d'une plaie dentinopulpaire est la condition nécessaire et suffisante de la guérison. Elle constitue son coiffage.

Mais la nature des produits de cette obturation importe beaucoup. L'amalgame, les ciments aux orthophosphates, la résine, par exemple, ne peuvent être des produits de coiffage car ils présentent tous les inconvénients susceptibles de contrarier la biologie pulpaire et d'être à l'origine de pulpite (Hess and al., 1990). C'est une raison pour laquelle il faut, dans le cas d'une carie à évolution rapide, par exemple, faire précéder la reconstitution d'un pansement cicatriciel avec un autre produit qui est appelé produit de coiffage.

Il est devenu classique d'énoncer quinze qualités idéales exigibles d'un produit de coiffage. Il est possible de les regrouper selon qu'elles sont plus particulièrement biologiques, anti-inflammatoires, physiques ou techniques.

- Qualités biologiques et biocompatibilité :
 - o solubilité parfaite dans l'eau et les fluides des tissus ;
 - o pH alcalin le plus proche possible de celui des tissus vivants en contact (le pH d'une pulpe saine est 7,4) ;
 - o non-toxicité et non-tendance allergogène ;
 - o pas d'irritation des autres tissus dentaires et péri-dentaires ;
 - o innocuité pour la muqueuse buccale ;
 - o grande efficacité même à faible concentration.

Les qualités 1, 2 et 3 sont intéressantes à rechercher : l'absence de toxicité bien sûr, mais aussi le pH, car il est inutile d'obliger l'organisme à tamponner un produit agressif, occasionnant un effort de cicatrisation supplémentaire.

- Qualités anti-inflammatoires :
 - o avoir une action anti-infectieuse durable, si faible soit-elle ;
 - o empêcher toute nécrose.

C'est à partir de ces exigences que l'on avait jugé bon d'adjoindre aux produits de coiffage des antiseptiques, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

- Qualités physico-chimiques :
 - o pas de coloration des dents ;
 - o pas d'odeur ni de goût désagréable ;
 - o adhérence à la surface dentinaire ;

- o résistance mécanique à la pression suffisante du matériau d'obturation ;
- o compatibilité avec les matériaux d'obturation.

Ces conditions ne sont pas négligeables mais pas indispensables non plus à la réussite de l'intervention.

- Qualités techniques :
 - o bonne conservation de la préparation ;
 - o facilité d'introduction.

Une seizième qualité est souhaitable : la radio-opacité.

Aucun produit de coiffage ne s'approche de cet idéal. Aussi, certains donnent pleinement satisfaction en s'en tenant très éloignés (Hess and al., 1990).

Deux grands courants de pensée ont jusqu'ici guidé les auteurs : soit désinfecter et stériliser la dentine et la pulpe ; soit trouver une substance qui s'apparente à la dentine. Un troisième courant peut être imaginé également : celui de la « greffe » ou matrice. Dans le premier cas, on nous a offert notamment l'eugénol. Dans le second, on a utilisé des minéraux. L'emploi d'un grand nombre de sels de calcium a vu le jour. Plus récemment, des essais ont porté sur les phosphates tricalciques et l'hydroxyapatite sans résultat supérieur à l'hydroxyde de calcium.

Les deux produits qui sont toujours le plus couramment utilisés restent l'hydroxyde de calcium et l'oxyde de zinc-eugénol (Hess and al., 1990).

En 1920, Hermann a conseillé l'usage de l'hydroxyde de calcium, ou chaux éteinte, Ca(OH)_2 . Si l'on compare ses propriétés aux qualités exigibles, on constate très vite qu'il répond mal aux qualités biologiques et techniques. Cependant, sa forte alcalinité est une cause de succès. En plus de l'excitation pulpaire qu'il crée et qui peut favoriser la dentinogenèse (stimulation de la réaction enzymatique de phosphatase alcaline), l'alcalinité (pH=11) offre l'avantage de s'opposer et neutraliser l'acidose de l'infection pulpaire. L'action antibactérienne de l'hydroxyde de calcium est liée au pH mais aussi à la libération d'ions hydroxydes qui maintiennent un milieu défavorable à la croissance bactérienne. Une autre propriété biologique qui n'est pas à négliger est l'effet sédatif de l'hydroxyde de calcium dû à la libération de salicylates lors de la solubilisation progressive du ciment. L'hydroxyde de calcium induit donc soit l'élaboration de dentine secondaire par réaction pulpaire soit une reminéralisation de la dentine affectée qui devient réactionnelle (Hess and al., 1990).

Les eugénolates de zinc (pâte oxyde de zinc-eugénol) présentent de très bonnes propriétés chimiques (bactériostatique, sédatif) et physiques (isolant thermique et électrique) mais

malheureusement leurs propriétés mécaniques ne sont pas suffisantes. Ils ont une très faible résistance à la compression et s'abrasent très vite. De plus, l'eugénol bloque la polymérisation des composites et des ciments aux verres ionomères polymérisables. Ils sont donc contre-indiqués en association à ces matériaux. Ils sont donc essentiellement utilisés comme obturation provisoire le temps que la dentinogenèse se fasse (4 à 6 semaines) (Hess and al., 1990).

D'autres matériaux ont été suggérés en tant que produits de coiffage tels que les polycarboxylates, les ciments aux verres ionomères (CVI) et les nouveaux adhésifs.

Les polycarboxylates ne répondent pas suffisamment au cahier des charges des matériaux de coiffage (ni bactéricides, ni bactériostatiques, ni dentinogénétiques).

Les ciments aux verres ionomères réputés pour leur caractère adhésif à la dentine constituent d'excellents fonds de cavité dans les techniques « sandwich ». La cytotoxicité d'un CVI, si on le met en contact direct avec les cellules est constante, quel que soit le produit utilisé (ciments conventionnels, chémostomopolymérisables et les ciments hybrides photopolymérisables). Il n'est donc conseillé d'employer les CVI, en tant que produit de coiffage, que dans les seuls cas où l'épaisseur de dentine résiduelle est au moins de 0,5 à 0,7 mm.

Les pouvoir antibactériens et cariostatiques des CVI sont liés au relargage de fluorures et au pH initialement bas. En effet, les CVI inhibent la croissance des *Streptococcus mutans* et *mitis* par exemple (Hess and al., 1990).

Les nouveaux adhésifs dentinaires ne compromettent pas la dentinogenèse et peuvent servir de matériaux de coiffage indirect (Hess and al., 1990).

ii. Le coiffage pulpaire naturel

On entend par lésions dentinaires spontanément cicatrisées, une lésion dont la vitesse d'évolution, permet une réaction dentinogénétique spontanée et physiologique : la formation de dentine réactionnelle. On range, dans cette catégorie de lésions, les caries à évolution lente notamment. On observe également ce coiffage naturel dans le cas de fracture coronaire ancienne, d'usure cervicale et de mylolyse. Le but du traitement consiste à supprimer la cause du trouble dégénératif dentinaire pour qu'ensuite la réaction à l'irritation pathologique devienne un processus cicatriciel. La formation de dentine réactionnelle est complétée par l'élaboration de dentine sclérotique par les odontoblastes, engendrant une oblitération des canalicules dentinaires. Il convient de respecter cliniquement cette néoformation pathologique.

Pour un grand nombre, la formation de sclérodentine et de dentine tertiaire est non seulement réactionnelle mais aussi réparatrice. C'est un mécanisme de défense, un barrage opposé à l'évolution de la carie et à l'invasion microbienne.

Malgré la dentine néoformée, la carie peut progresser, lentement il est vrai, mais inexorablement. En 1969, Fischer a montré que le canalicule sclérosé est susceptible d'être reperméabilisé par les produits du métabolisme bactérien de la carie. La dentine réactionnelle ne fait que ralentir momentanément l'invasion microbienne en direction de la pulpe. Franck, en 1964, était de cet avis.

Mais lorsqu'une obturation existe, cette dentine réactionnelle ne peut plus être déminéralisée par les produits provenant du métabolisme bactérien. Ainsi, la sclérodentine peut constituer un isolant durable entre le matériau d'obturation et la pulpe. La dentine réactionnelle est donc très intéressante à conserver et à utiliser.

Une autre vérité existe aussi : si, pour le praticien, la dentine réactionnelle peut constituer un avantage, pour le biologiste, elle apparaît plutôt comme un phénomène cicatrisant accompagné d'un amoindrissement des fonctions pulpaire. Plus il y a de dentine réactionnelle, plus le remaniement pulpaire est profond. La dentine réactionnelle traduit un vieillissement prématuré (sénilité) et localisé de la pulpe. La formation de dentine réactionnelle s'accompagne de fibrose et d'atrophie pulpaire. A de nouvelles agressions, la pulpe réagira moins bien.

Ainsi, dans le cas de carie à évolution lente, si l'on supprime l'invasion microbienne en isolant la dentine de la salive, l'activité de la pulpe redevient normale. La dentine réactionnelle persiste et prend toute sa valeur d'isolant entre la pulpe et l'agressivité du matériau d'obturation. Le curetage dentinaire doit être total. Le risque de dénudation pulpaire est exclu grâce à la formation de dentine tertiaire.

Le coiffage dentinaire est inutile. La dentinogenèse n'a jamais cessé. Elle a seulement été perturbée. Elle peut être parfois aberrante avec la formation de pulpolithes. En conséquence, dans le cas de carie à évolution lente, il faut restaurer immédiatement et définitivement la dent (Hess and al., 1990).

iii. Le coiffage pulpaire indirect

Si une lésion a évolué rapidement, on observe une mise à nu brutale de la dentine. En un mot, s'il existe une plaie dentinaire, la réaction odontoblastique naturelle n'a pas le temps d'exister et la sensibilité est grande. Il y a d'ailleurs souvent une hyperesthésie dentinaire.

La carie prend essentiellement un aspect à évolution rapide quand elle évolue sur des dents jeunes, aux tubulis largement ouverts. L'inflammation pulpaire perturbe la dentinogenèse. Il ne se forme pas

de dentine réactionnelle ni de sclérodentine, tant que le processus carieux est présent. Il faut alors stimuler la cicatrisation pulpaire après éviction carieuse.

Le curetage dentinaire est un acte opératoire spécifique au traitement de la carie. Avant un coiffage pulpaire indirect, on ne cherche plus le cri dentinaire au niveau de la paroi pulpaire (par élimination de la dentine affectée), afin d'éviter tout risque de dénudation d'une corne pulpaire. La dentine lésée ou affectée est une dentine dite pré-carieuse donc reminéralisable et qui doit être conservée. Cela a pour conséquence une diminution considérable du nombre de coiffage pulpaire et une large pratique des coiffages dentinaires ou juxta-pulpaire. Par contre, les bords de la cavité doivent être exempts de toute dentine décalcifiée pour assurer l'étanchéité et la tenue du matériau de coiffage et d'obturation.

Les choix d'une procédure clinique de coiffage et d'un fond de cavité nécessitent la prise en compte de l'épaisseur de dentine résiduelle (EDR) en plus de l'âge du patient et du volume de la lésion dentinaire:

- o EDR > 3 mm : obturation étanche sans nécessité d'un fond de cavité
- o 1 mm < EDR < 3 mm : fond de cavité au verre ionomère recouvert d'une obturation étanche
- o 0,5 mm < EDR < 1 mm : fond de cavité à l'hydroxyde de calcium recouvert d'un CVI, lui-même recouvert d'une obturation étanche (Gregoire and Milas, 1985).

Le coiffage dentinaire juxta-pulpaire (ou pulpaire indirect) est une thérapeutique particulière à la carie d'évolution rapide où le développement de la lésion atteint la cavité pulpaire et occasionne la trépanation de la chambre pulpaire et l'exposition de la pulpe qui demeure cliniquement isolée du milieu buccal par l'importante épaisseur de la dentine décalcifiée.

La carie devient donc pénétrante mais indirectement, c'est le stade ultime de la carie pénétrante. Il s'agit à la fois, d'une lésion de la dentine, avancée et profonde, et d'une altération superficielle de la pulpe. Sous la carie, il existe une pulpite chronique fermée susceptible de se compliquer de phénomènes aigus (passage d'une pulpite réversible à une pulpite irréversible) (Hess and al., 1990). Le produit de coiffage de choix est l'hydroxyde de calcium. La pose du champ opératoire est indispensable pour assurer l'asepsie dentinaire. Parce que juxta-pulpaire, il faut attendre 6 mois pour que la brèche faite dans le plafond pulpaire se referme durablement et que le pont dentinaire formé résiste aux pressions de l'obturation.

Le coiffage va permettre à la réaction inflammatoire de régresser et à la pulpe de produire de la dentine de réparation dans les zones proches de l'exposition pulpaire. Si la pulpe surmonte son agression et conserve sa vitalité, une certaine reminéralisation de la couche de dentine lésée est possible. Cette couche affectée joue le rôle de matrice dans la cicatrisation pulpo-dentinaire.

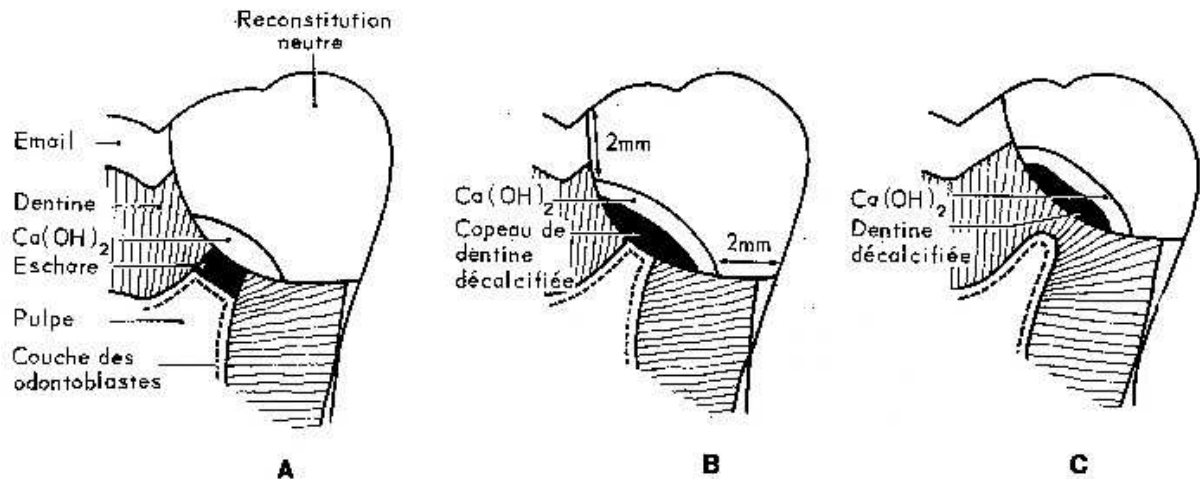


Figure 67 : schématisation des différents types de coiffage et de l'élément servant de matrice à la cicatrisation pulpaire (eschare, dentine décalcifiée) (Hess and al., 1990).

iv. Le coiffage pulpaire direct

Les objectifs conservateurs de la dentisterie restauratrice à minima sont tels que le coiffage pulpaire direct est beaucoup moins souvent exécuté que dans le passé. Comme pour les autres coiffages, on a étendu ses indications de la pulpe saine à la pulpite réversible, en tenant compte non seulement du bilan biologique mais aussi des exigences techniques. Le produit de coiffage le plus utilisé est l'hydroxyde de calcium. D'autres matériaux de coiffage pulpaire direct ont été expérimentés :

- le MTA (mineral trioxide aggregate) ;
- les systèmes adhésifs ;
- les phosphates de calcium sous forme de phosphates tricalciques, d'hydroxyapatite et de mélanges biphasiques TCP-HA et TCP-HCa.

La pose du champ opératoire est indispensable pour assurer l'asepsie dentinaire. L'hémostase est indiquée par la compression de boulettes de coton imbibées de sérum physiologique. Un saignement abondant traduit une pulpe enflammée irréversiblement et indique la biopulpectomie et l'obturation étanche du système endodontique.

Dans le coiffage pulpaire, Hess et Svedja ont mis en évidence les étapes de la néoformation dentinaire. Ils ont montré que, sous la pâte de coiffage, se forme d'abord de la dentine amorphe, non canaliculaire, provenant de l'activité des fibroblastes du parenchyme pulpaire, l'absence d'odontoblastes en fait la preuve. Puis sous cette dentine amorphe, les cellules se différencient et la nouvelle couche d'odontoblastes s'établit, élaborant la dentine fibrillaire.

L'histologie a montré, et Granger l'a confirmé, qu'à la suite de la blessure pulpaire et de la pose de l'hydroxyde de calcium, occasionnant l'une et l'autre une inflammation, il se produit une nécrose limitée et superficielle de la pulpe. En effet, l'hydroxyde de calcium à cause de son pH très élevé, est toxique mais sa faible solubilité limite cette toxicité. Il y a formation d'une eschare sous laquelle se reconstitue la couche des odontoblastes. L'inflammation pulpaire peut être à l'origine d'un abcès pulpaire limité, sous la coque duquel une réaction dentinogénétique a lieu.

On en déduit de ces travaux que ce n'est pas au contact du produit de coiffage que s'élabore la dentine, mais d'un tissu dénaturé qui peut être une eschare, un coagulum ou la coque d'un abcès.

La formation d'un pont dentinaire en regard de la perforation de la chambre pulpaire aboutit 6 mois après la mise en place du produit de coiffage pulpaire direct (de la même manière que pour le coiffage juxta-pulpaire). En effet, après la cicatrisation, suite au nettoyage secondaire de la surface dentinaire, on constate à l'emplacement de la corne pulpaire dénudée, un petit pertuis borgne au fond duquel existe une paroi dentinaire (ou pont dentinaire) contre laquelle bute la sonde exploratrice. Cet infundibulum correspond à l'eschare produite par la forte alcalinité de l'hydroxyde de calcium.

On peut en déduire que, quelque soit la nature du coiffage, on se retrouve toujours dans le même cas. Pour obtenir la réussite d'un coiffage, non seulement il faut s'assurer de la stérilisation de la pulpe, mais il faut avant tout qu'il existe une trame tissulaire servant de matrice. Là est la preuve que les coiffages sont véritablement des thérapeutiques biologiques. Sous cette trame, une barrière dure se constitue. Elle est d'abord formée de dentine amorphe, puis, plus en profondeur, de dentine tubulaire quand la couche des odontoblastes est reconstituée (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Outre l'absence de micro-organismes, le succès d'un coiffage pulpaire dépend de facteurs tels que le degré de réponse inflammatoire, la quantité de particules résultant du matériau de coiffage ou de débris dentinaires, le contrôle de l'hémorragie, la taille de l'exposition pulpaire, le lieu de formation du pont dentinaire et sa qualité (Hess and al., 1990).

v. La pulpotomie

La pulpotomie est une intervention qui consiste à pratiquer, à un niveau choisi, la section de la pulpe camérale, à éliminer la partie amputée et à placer, au contact du moignon pulpaire radiculaire restant, une substance capable de permettre une obturation calcique naturelle du canal.

La pulpotomie est une intervention facile. Il faut malgré tout la pratiquer avec rigueur. La négligence, qui concourt trop souvent à sa réalisation, a été à l'origine de très nombreux échecs. On ne réalise aujourd'hui plus que des biopulpotomies (éviction pulpaire partielle sous anesthésie). La nécropulpotomie avec utilisation d'arsénieux est à proscrire.

La biopulpotomie peut être partielle ou totale dite cervicale. Au cours de la biopulpotomie, la pulpe restante est vivante et sa cicatrisation entraîne une fermeture du canal par de la dentine, au niveau caméral (formation d'un pont calcifié comme dans le coiffage pulpaire direct). Il s'agit donc d'un coiffage pulpaire. A l'inverse des autres interventions dentinogènes, le niveau du coiffage ne dépend plus du seul hasard et de la seule évolution de la maladie, mais d'un acte réfléchi, d'une section volontaire dont le niveau est délibérément choisi (Hess and al., 1990).

Une couche d'odontoblastes est créée là où il n'y en avait jamais eu auparavant. Le processus dentinogénique est identique à celui du coiffage pulpaire mais un peu plus long à se réaliser. Le produit de coiffage le plus habituel est l'hydroxyde de calcium et il procure le processus cicatriciel bien codifié et décrit auparavant. Le MTA peut également être utilisé comme matériau de coiffage. La durée d'application du produit de coiffage est d'au moins 6 à 9 mois pour obtenir la formation de la fermeture dentinaire (Hess and al., 1990).

Cvek est le premier praticien à avoir décrit cette technique (Orstavik and Pitt Ford, 2008). La digue et l'application des règles strictes d'asepsie sont obligatoires. Le curetage dentinaire est total. Cette pulpotomie peut être entreprise le plus rapidement possible après l'effraction pulpaire pour réduire au minimum la pénétration bactérienne (Mount and Hume, 2002).

La pulpotomie voit tout son intérêt dans le cas où le coiffage pulpaire est contre-indiqué :

- ❖ dénudation pulpaire très étendue : toute une face de la chambre pulpaire est découverte. La cicatrisation est plus rapide avec une pulpotomie qu'avec un coiffage pulpaire direct, car la surface de réparation des sections des filets radiculaires est plus réduite que celle de la plaie pulpaire ;
- ❖ pénétration accidentelle d'une fraise ou d'un excavateur dans la pulpe, avec dilacération tissulaire importante et inoculation septique massive.

Le choix entre la pulpotomie partielle et cervicale tient compte de la taille de l'effraction pulpaire. On choisira plutôt la pulpotomie cervicale pour le traitement d'une dent lactéale dans l'optique de ne plus réintervenir, réduire le risque d'abcès et conserver la dent le plus longtemps possible. Elle sera essentiellement réalisée sur la dent de lait en attente de leur perte et de leur remplacement. Une pulpotomie complète avec élimination totale de la pulpe coronaire peut être envisagée comme alternative au traitement endodontique pour les dents temporaires. Cette approche est acceptable car l'échec ne surviendra que lentement et permettra donc un maintien d'espace de plusieurs années avant la chute naturelle de la dent (Mount and Hume, 2002). Elle est contre-indiquée dans les cas suivants : une dent impossible à restaurer, une rhizolyse de plus du tiers des racines d'une dent lactéale, des douleurs spontanées ou persistantes, la présence d'un œdème en regard de cette dent ou encore une mobilité importante de la dent.

C'est un traitement principalement réservé aux dents de lait mais aussi aux dents définitives jeunes. Il s'agit d'une thérapeutique de choix lors d'un traumatisme dentaire avec fracture coronaire et exposition pulpaire chez le jeune patient (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Elle ne doit concerner que les dents jeunes à fort potentiel de cicatrisation et atteintes, au maximum, d'une pulpite réversible. La réalisation de cette thérapeutique sur une dent asymptomatique est le critère de réussite essentiel. La pulpotomie cervicale est réalisée dans le cas d'une atteinte carieuse sans atteinte pulpaire. Il est important d'évaluer l'état de la pulpe avant d'effectuer ce type de traitement. A cet âge, dans la plupart des cas, le tissu pulpaire ne présente pas de dégénérescence fibreuse et la vascularisation est importante (Mount and Hume, 2002). On observe un taux de succès de 83% pour les premières molaires définitives après traitement d'une pulpite coronaire chronique (Orstavik and Pitt Ford, 2008). La persistance d'une inflammation pulpaire radiculaire peut conduire à la formation de résorption radiculaire en réponse aux agents bactériens infectieux (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

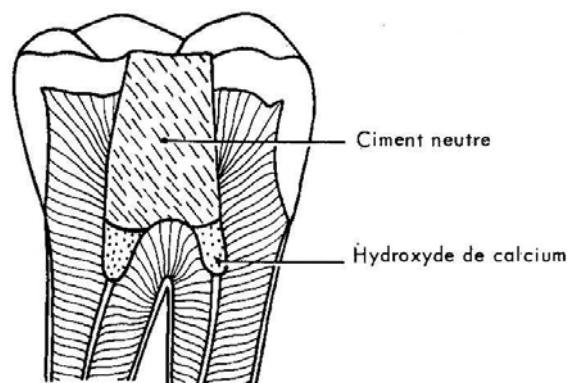


Figure 68 : schématisation de la pulpotomie (Hess and al., 1990).

Par contrôle radiographique, on note, sous l'amputation, une apposition minérale qui apparaît comme une barrière radio-opaque entre l'hydroxyde de calcium et la pulpe radiculaire. Si la racine est immature, on assiste à son évolution normale vers la fermeture apicale. Quand cette barrière minérale n'apparaît pas, il convient alors de faire un traitement radiculaire total avec procédure d'apexification (Hess and al., 1990).

Pour les dents permanentes non jeunes, la fiabilité de la pulpotomie est très incertaine et contre-indique donc son utilisation, sauf comme solution provisoire peu onéreuse. Le traitement canalaire classique est à privilégier.

c. La prévention des complications endodontiques

i. L'élimination des bactéries présentes dans le système canalaire

L'objectif du traitement endodontique est de prévenir ou d'éliminer l'infection, par l'éradication des bactéries et de leurs toxines du système canalaire, ainsi que de tous les débris susceptibles de servir de support et de nutriments à la prolifération bactérienne. Cette étape est réalisée par la mise en forme et le nettoyage du système canalaire, qui permettront d'en assurer l'antisepsie par le biais des solutions d'irrigation, puis par l'obtention d'une obturation tridimensionnelle étanche, qui doit sceller toutes les portes de communication entre le système canalaire et le parodonte. La reconstitution coronaire vient compléter l'étanchéité de l'endodonte et joue un rôle important dans le succès à long terme du traitement endodontique.

1. La complexité du système canalaire

L'anatomie canalaire d'une dent est complexe. Avant tout traitement endodontique, il est nécessaire d'étudier une radiographie de la dent à dépulper afin d'essayer de déterminer son anatomie canalaire.

Mais il ne faut pas oublier qu'il ne s'agit que d'une image en deux dimensions et que, selon l'angle de projection, certaines données anatomiques peuvent être cachées et déformées. La radiographie rétro-alvéolaire complète donc l'exploration clinique du système canalaire.

L'importance d'une pathologie est amoindrie radiologiquement. Cette radiographie en deux dimensions nous permet d'évaluer la position de la chambre pulpaire et des cornes pulpaires. Elle

nous renseigne sur la taille de la chambre pulpaire, le nombre de canaux radiculaires, leurs courbures, leurs largeurs, l'éventuel dépôt de dentine tertiaire.

Selon l'angle de projection de la radiographie, certains canaux endodontiques restent difficiles à mettre en évidence. C'est notamment le cas lors de la présence d'un deuxième canal endodontique principal au niveau des incisives mandibulaires. Le premier canal peut également recouvrir et caché le deuxième canal à la radiographie.

Les courbures radiculaires mésio-distales sont facilement décelables. Par contre, une courbure vestibulo-linguale ou palatine est difficile à visualiser radiologiquement. Cela peut conduire à une surinstrumentation, une déviation du foramen apical et un dépassement de matériau d'obturation endodontique. Le foramen apical d'une racine se trouve rarement à l'apex radiculaire radiologique.

La forme du canal (vue en coupe) est uniquement évaluable tactilement et visuellement au niveau de l'entrée canalaire. Un canal peut avoir une forme ronde mais aussi ovale ou en C. Deux canaux endodontiques distincts au niveau de leurs entrées canales peuvent secondairement s'anastomoser à mi-hauteur radiculaire et rendre également notre travail mécanique et d'obturation également plus difficile.

La comparaison entre les données radiologiques et l'exploration clinique permet de détecter une erreur de traitement (création d'un faux canal) ou bien d'éviter de faire une erreur pouvant compromettre la pérennité de l'organe dentaire (perforation du plancher pulpaire) (Bergenholtz and al., 2003).

L'existence d'un canal unique par racine n'est pas la règle. Ainsi, l'endodonte est constitué d'un ou plusieurs canaux principaux. Cependant, ces canaux principaux se divisent la plupart du temps en canaux secondaires latéraux et accessoires, en direction de l'apex et des parois radiculaires externes. Ces ramifications du canal principal ont été décrites pour la première fois par Aguilhon de Saran en 1904.

Les variations anatomiques canales sont classées différemment selon les auteurs.

En 1959, Caramez de Aprile distingue trois types de ramifications : longitudinales, collatérales et apicales. Cette classification décrit l'anatomie canalaire principale ou « l'arbre endodontique central ».

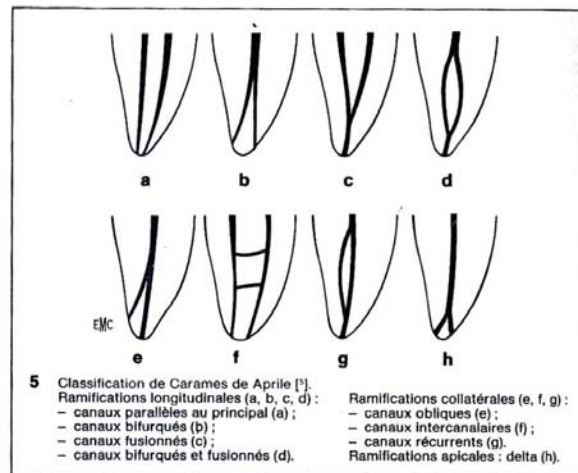


Figure 69 : classification de Carameles et Apriles (Vené and Médioni, 1994).

En 1975, la classification de De Deus voit le jour. Cet auteur ne s'est intéressé qu'aux canaux qui relient la pulpe au parodonte. Il a mis à part le delta apical qu'il considère comme très fréquent sinon habituel. Il distingue :

- le canal latéral : situé dans la partie moyenne de la racine, il relie canal principal et desmodonte ;
- le canal secondaire : situé dans une zone entre 1 mm et 3 mm de l'apex, il relie canal principal et desmodonte ;
- le canal accessoire : ramification du canal secondaire.

Il est important de préciser que le pourcentage de canaux secondaires est variable selon les dents. Les canaux secondaires constituent fréquemment l'endodonte des canines mandibulaires et maxillaires (30% des cas) alors qu'ils sont moins souvent retrouvés au niveau des incisives maxillaires et mandibulaires (10 à 20% des cas) (d'après Vertucci).

L'existence et la fréquence de certains canaux varient avec l'âge. En particulier, les canaux accessoires tendent à disparaître avec l'âge ou après certaines dépulpsations en raison des phénomènes d'apposition cémentaire (Cantatore, 2001).

Mais la classification la plus connue, et servant de référence à la majorité des cliniciens de part sa pertinence, est la classification de Vertucci. Cette classification définit la morphologie du ou des canaux principaux ainsi que des canaux deltaïques (situés à l'apex radiculaires).

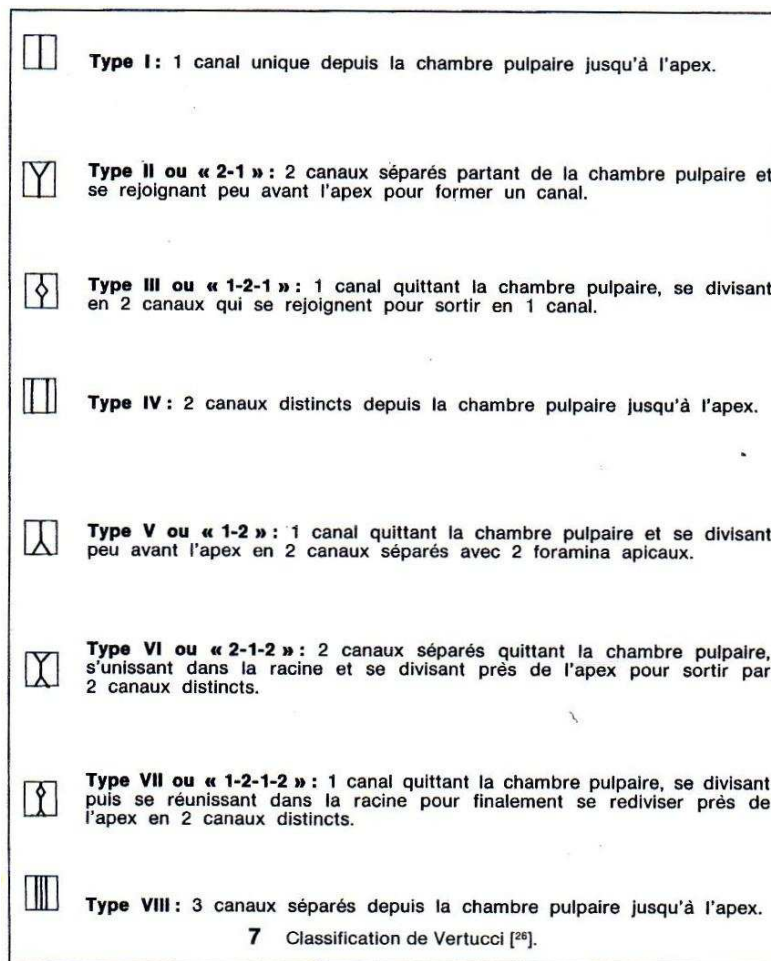


Figure 70 : classification de Vertucci (Vené and Médioni, 1994).

Les canaux secondaires, latéraux et accessoires présentent un diamètre plus petit que les canaux principaux (Cantatore, 2001). Les tubules créent un système de communication complexe entre l'environnement canalaire et buccal (Cantatore, 2001). Ils relient les systèmes canaux au desmodonte.

Bien souvent, seule la morphologie canalaire principale est visible à la radiographie. En effet, la définition des clichés radiographiques est insuffisante pour apprécier précisément les canaux secondaires, latéraux et accessoires. Connaître la classification canalaire de Vertucci éclaire donc le travail du clinicien.

Cependant, le biofilm bactérien endodontique pénètre à la fois les canaux principaux, latéraux, secondaires, accessoires, deltaïques et les tubulis dentinaires. Sur le plan pratique, il ne faut pas espérer, devant une telle complexité anatomique, procéder à une extirpation complète de la pulpe. La totalité du système canalaire ne peut être mise en forme, nettoyée et désinfectée. Le parage canalaire à l'aide de nos instruments manuels et mécaniques ne peut être réalisé qu'au niveau des canaux principaux. Seule l'utilisation d'agents chimiques permet de désinfecter en partie les canaux

latéraux et secondaires, à condition que ceux-ci atteignent le biofilm bactérien qui s'y est glissé. On parle de détersion chimique. L'expérience montre malgré tout l'efficacité de nos traitements endodontiques qui ne font appel qu'à la connaissance morphologique du ou des canaux principaux (Cantatore, 2001).

Les tableaux ci-dessous mettent en évidence les systèmes canaux les plus complexes.

	Première prémolaire maxillaire	Deuxième prémolaire maxillaire
Eruption	10 à 11 ans	10 à 12 ans
Maturation	13 à 14 ans	14 à 15 ans
Longueur	17 à 25 mm	17 à 25 mm
Configuration		
Type I	8 à 26 %	52 %
Type II	13 à 23,9 %	20 %
Type III	—	6 %
Type IV	41,7 à 72 %	10 %
Type V	0 à 7,7 %	7,5 %
Type VI	—	5 %
Type VII	—	2 %
Type VIII	0,5 à 6 %	1 %
Courbure MD	75,8 %	76,5 %
VL	71,1 %	64,4 %
MD et VL	57,1 %	48,9 %
Canaux latéraux	41 à 73 %	55 à 73 %
Foramen central	12 %	14 à 22 %
Deltas apicaux	3,2 %	15,1 %

MD : mésiodistal

VL : vestibulolingual

Figure 71 : morphologie canalaire type des prémolaires maxillaires (Vené and Médioni, 1994).

Première molaire maxillaire			
Eruption 6 à 7 ans			
Maturation 10 à 11 ans			
Longueur 17 à 24,5 mm			
Racine	Mésiovestibulaire	Distovestibulaire	Palatine
Configuration			
Type I	38 à 48 %	96,4 à 100 %	100 %
Type II	12 à 37 %	—	—
Type IV	14 à 29,8 %	0 à 3,6 %	—
Type V	10 %	—	—
Type VI	5 à 12 %	—	—
Courbure MD	94,2 %	86 %	59 %
VL	87,8 %	78 %	80,6 %
VL et MD	80,9 %	70 %	40,2 %
Canaux latéraux	50 %	33 %	30 à 48 %
Foramen position centrale	22 %	19 %	11 à 18 %
Deltas apicaux	8 %	2 %	4 %

MD : mésiodistal

VL : vestibulolingual

Figure 72 : morphologie canalaire type de la première molaire maxillaire (Vené and Médioni, 1994).

	Première prémolaire	Deuxième prémolaire
Eruption	10 à 12 ans	11 à 12 ans
Maturation	13 à 14 ans	15 ans
Longueur	17 à 25 mm	17 à 25 mm
Configuration Type I	70 %	95 %
Type III	5,5 %	
Type V	24 %	4,5 %
Type VIII	0,5 %	0,5 %
Courbure MD	35 %	35 %
VL	9 %	9 %
Canaux latéraux	42 %	45 %

MD : mésiodistal VL : vestibulolingual

Figure 73 : morphologie canalaire type des prémolaires mandibulaires (Vené and Médioni, 1994).

Première molaire mandibulaire		
Eruption 6 à 7 ans		
Maturation 10 à 11 ans		
Longueur 18 à 24,5 mm		
Racine	Mésiale	Distale
Configuration Type I	12 %	72 %
Type II	29 %	14 %
Type IV	42 %	4 %
Type V	6 %	8 %
Type VI	10 %	2 %
Type VIII	1 %	
Courbure MD	93,1 %	66,5 %
VL	80 %	55,1 %
MD et VL	68,1 %	43,6 %
Canaux latéraux	47 %	30 à 44 %
Foramen central	20 %	18 %
Deltas apicaux	10 %	14 %

MD : mésiodistal VL : vestibulolingual

Figure 74 : morphologie canalaire type de la première molaire mandibulaire (Vené and Médioni, 1994).

A cette anatomie classifiée du système canalaire peuvent être ajoutées un certain nombre de modifications physiologiques ou pathologiques de l'endodonte pouvant gêner la réussite du traitement canalaire.

Certes, le vieillissement de la pulpe (atrophie, fibrose et dégénérescence calcique) provoque un rétrécissement de la cavité pulpaire.

A l'inverse, dans le cas d'un traitement endodontique d'une dent immature, le foramen apical de l'odonte est béant. Le ou les canaux endodontiques sont larges. La thérapeutique d'apexogenèse contribue à terminer l'édification des parois radiculaires. Cette thérapeutique peut être à l'origine d'une fermeture progressive de la lumière endodontique.

Les variations morphologiques d'origine pathologique sont liées aux irritations chroniques mais peuvent évoluer dans des sens différents : réduction du volume par hypercalcification, ou augmentation par résorption des tissus calcifiés.

La diminution du volume pulpaire est consécutive à des caries d'évolution lente, à des myolyses, à des micro-polytraumatismes fonctionnels ou mécaniques (abrasion), chimiques (toxicité des ciments et des résines), physiques (conductibilité thermique métallique). Ces agents pathogènes sont tous à l'origine de dégénérescences pulpaires calciques. La dentine tertiaire ou réactionnelle, se dépose au niveau de la zone irritée. Sa formation n'est souvent pas seulement pariétale, elle peut aussi être désordonnée et avoir lieu en plein parenchyme pulpaire, donnant naissance à des pulpolithes situées dans la chambre, à l'orifice des canaux ou à l'intérieur de ceux-ci.

Il est possible d'associer à une diminution de volume de la pulpe à une diminution de la longueur radiculaire, due à un arrêt d'édification radiculaire ou à une rhizalyse : on parle de résorption radiculaire.

La congestion pulpaire chronique est, elle, à l'origine de phénomènes de résorptions radiculaires internes et externes, assimilables à ceux de l'ostéoclasie et ainsi une augmentation du volume pulpaire. L'inflammation se situe dans la pulpe ou dans le desmodonte. Les parois des canaux radiculaires présentent alors un aspect irrégulier avec des lacunes. Une modification de volume nettement plus apparente, mais aussi plus rare, est causée par le granulome interne ou résorption térébrante.

La présence d'une infection péri-apicale chronique est à l'origine d'une cémentoclastie ou d'un élargissement du foramen (Vené and Médioni, 1994 ; Vertucci, 1984).

2. Le parage canalaire

a. La cavité d'accès endodontique

La cavité d'accès est une étape déterminante dans le traitement endodontique et la qualité de sa réalisation conditionne celle des étapes suivantes, à savoir la mise en forme, la désinfection et l'obturation endodontique. La cavité d'accès endodontique correspond à la première étape de la préparation canalaire.

Les objectifs de la cavité d'accès sont triples :

- tous les tissus dentaires et éventuellement les matériaux d'obturation composant le plafond pulpaire doivent être supprimés. La cavité doit néanmoins être réalisée à *minima* et ne pas

être trop délabrante. La forme de contour de la cavité initiale englobe la projection des cornes pulpaire sur la face d'accès de la dent (occlusale pour les prémolaires et molaires et palatines pour les incisives et les canines) et prévoit l'élimination de tous les surplombs de dentine (Simon and Pertot, 2008) ;

- la cavité doit être à quatre parois afin d'assurer un réservoir constant de solution d'irrigation et une bonne assise du pansement provisoire entre les séances. La dent sera donc systématiquement reconstituée avant tout traitement. Elle contribue à l'asepsie du traitement en permettant la mise en place de la digue et en évitant le passage de salive et de fluide gingival au niveau des entrées canalaire (Orstavik and Pitt Ford, 2008) ;
- les entrées canalaire doivent être visibles directement et l'accès des instruments dans les canaux doit pouvoir se faire sans interférence dentinaire et/ou amélaire. Initialement réalisée à minima, cette cavité peut être modifiée à tout moment en cours de traitement selon les contraintes anatomiques et cliniques inhérentes au traitement (Simon and Pertot, 2008).

La technique la plus souvent enseignée pour réaliser la cavité d'accès consiste à trépaner la dent au point d'élection pour pénétrer dans la chambre pulpaire puis à élargir cette cavité. Si cette technique est fiable et donne de bons résultats dans la majorité des cas, elle peut s'avérer aléatoire et conduire à la réalisation d'une perforation, notamment dans le cas de forte réduction du volume du système canalaire (Simon and Pertot, 2008).

Avant de débiter la préparation canalaire, la cavité d'accès endodontique est immédiatement remplie d'une solution de chlorhexidine à 2% et la digue autour de la dent est nettoyée avec ce même produit dans un périmètre de 3 cm (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

b. La préparation canalaire

La préparation canalaire est une étape importante du traitement endodontique qui permet de mettre en forme un canal afin de permettre son nettoyage par la solution de désinfection d'une part, et de l'obturer de façon tridimensionnelle, d'autre part.

La mise en forme et la désinfection canalaire doivent répondre à des impératifs biologiques et mécaniques. Les objectifs biologiques consistent à supprimer les irritants bactériens, ainsi que tous les tissus organiques qui sont susceptibles de se comporter comme un substrat idéal pour le

développement des micro-organismes résiduels du canal, et qui conduiraient inévitablement à un échec à plus ou moins long terme. D'autres objectifs biologiques peuvent être cités :

- maintenir la mise en forme à l'intérieur du canal et ne pas instrumenter au-delà de la structure dentaire (os, lésion apicale...) ;
- prévenir toute propulsion de produits infectés ou nécrosés dans la zone apicale ;
- essayer dans la mesure du possible de terminer le traitement endodontique en une seule séance (limiter la contamination bactérienne salivaire).

Une mise en forme idéale doit permettre d'obtenir :

- une conicité continue à partir du foramen apical jusqu'à l'orifice caméral, sans déviation de la trajectoire originelle du canal. En fin de préparation, le canal doit présenter un évasement régulier depuis l'apex jusqu'à l'orifice coronaire, dans tous les plans de l'espace en se calquant sur son anatomie initiale ;
- une mise en forme suffisante à la jonction entre le tiers apical et le tiers moyen, permettant l'obtention d'une conicité apicale adéquate. Cette conicité permet la pénétration et le renouvellement des solutions d'irrigation, seules capables d'assurer le nettoyage adéquat de cette région (canaux secondaires et deltas apicaux) ;
- le maintien du foramen le plus étroit possible ;
- le maintien du foramen apical dans sa position spatiale originelle sans déchirure ni déplacement.

Ces objectifs mécaniques furent dictés par Schilder en 1974. C'est cette conicité régulière et le maintien de l'étroitesse du foramen qui vont permettre à la fois une bonne circulation de la solution désinfectante jusqu'au tiers apical et l'optimisation des forces de compactage de la gutta-percha au moment de l'obturation. A l'inverse de l'école scandinave qui préconise l'arrêt de la préparation à 1 à 2 mm de l'apex radiologique, la limite de préparation préconisée par Schilder est l'apex radiologique (école américaine).

La limite apicale de préparation est un sujet de controverses récurrentes. L'anatomie apicale a clairement été décrite par Y. Kuttler en 1966 et met en évidence plusieurs repères anatomiques.

La jonction cémento-dentinaire devrait être définie comme la limite de préparation mais cela semble totalement empirique. En effet, il s'agit d'une structure histologique impossible à mettre en évidence cliniquement. Le ciment recouvre la partie extérieure de la racine et remonte sur quelques centièmes de millimètres dans le canal au-delà du foramen. Cette portion cémentaire intra-canaulaire est appelée « cône de Kuttler ». Il est accolé à la dentine canalaire au niveau de la jonction cémento-

dentinaire. Certains auteurs considèrent que le ciment étant une structure parodontale, cette partie du canal est bien parodontale et non endodontique. La mise en forme canalaire devrait donc être arrêtée à ce niveau. Le but de la thérapeutique endodontique est la régression de l'inflammation et la cicatrisation apicale. Ceci est sous la dépendance de la cémentogenèse et l'ostéogenèse.

Il ne faut pas léser cette constriction apicale car c'est à cet endroit que se situent les cellules responsables de la cicatrisation péri-apicale. Pénétrer le cône de Kuttler peut créer des retards de cicatrisation voire un échec thérapeutique. Mais comment peut-on déterminer où se trouve cette jonction cémento-dentinaire ?

En 1955, Kuttler réalise une étude anatomique de référence dans laquelle il montre que la jonction cémento-dentinaire est en moyenne située à 0,5 mm de l'apex anatomique. Certains cliniciens ont alors proposé de travailler à 0,5 mm de l'apex, cependant Kuttler a aussi montré que, dans plus de la moitié des cas, cette jonction se faisait au niveau du foramen.

Nous ne pouvons donc pas appliquer une règle statistique dans notre pratique clinique sous peine de laisser, chez plus de 50% de nos patients, une partie de leur système canalaire non traité. Dans le cas de dents infectées, cette portion du canal constituerait un réservoir bactérien responsable de l'échec endodontique. Il nous faut donc choisir une autre limite qui peut être déterminée cliniquement, nous optons pour le foramen apical. Pour déterminer sa position, il existe différentes techniques ; aucune d'entre elles n'étant d'une fiabilité absolue : la radiographie rétro-alvéolaire, le localisateur d'apex.

Evaluer la longueur de travail au préalable est une étape indispensable avant de débiter la préparation canalaire.

La technique du « step back » (1979) fait appel aux instruments manuels conventionnels tels que les limes H et K.

Cette technique est caractérisée par une préparation initiale du tiers apical puis l'extension de cette préparation en direction coronaire. Le protocole de préparation est alors divisé en trois étapes successives et distinctes : la détermination de la longueur de travail, le cathétérisme et la finition télescopique. La longueur de travail correspond à la longueur de la racine jusqu'à la limite apicale de préparation soit la jonction cémento-dentinaire. Entre chaque couple d'instrument (H et K de même diamètre), il est indispensable d'irriguer le canal afin d'éviter toute fracture d'instrument dans le canal ou bien la formation d'un bouchon de débris canalaires bloquant la progression de nos instruments ainsi que la poussée des débris dans les tissus du péri-apex. La technique du « step back » est une technique longue mais efficace. La mise en forme canalaire répond alors aux objectifs biologiques et mécaniques.

Malgré leur faible conicité, ces instruments en acier traditionnel, usinés de manière rectiligne, s'avèrent très rigides et du fait de leur mémoire élastique, ont tendance, en cas de contrainte, à reprendre leur position initiale. Ainsi, dans un canal courbe, l'instrument se redresse. Il travaille davantage sur la partie interne de la courbure sur le tiers moyen et dans la partie externe dans le tiers apical. Les déplacements de trajectoire initiale, redressements des courbes, perforations, butées apicales, ovalisation et transport du foramen résultent de ces préparations en forme de sablier.

Une deuxième technique plus récente est appelée la technique « crown down » (concept de Schilder, 1980). A l'inverse de la technique manuelle, elle est effectuée à l'aide d'instruments rotatifs. Pour tenter de pallier les imperfections des instruments traditionnels, l'utilisation des premiers instruments rotatifs en nickel-titane en rotation continue, vitesse lente et constante, voit le jour. Le nickel-titane présente plusieurs qualités importantes : sa super-élasticité, sa flexibilité retardant son point de rupture et sa mémoire de forme.

La préparation débute au niveau de la portion coronaire puis progresse lentement vers la portion apicale tout en diminuant la conicité et en augmentant le diamètre. La longueur de travail doit être au préalable déterminée. Puis les forets successifs de rotation continue sont passés dans le système canalaire en respectant le protocole opératoire. Le protocole opératoire de mise en forme diffère selon le système de rotation continue (Protaper, Hero-shaper...). Quoi qu'il en soit, il reste indispensable d'irriguer abondamment le canal entre chaque passage de l'instrument rotatif. La mise en forme canalaire est plus rapide en utilisant cette méthode mais ne proscriit pas l'utilisation des instruments manuels. L'anatomie endodontique étant complexe, le recours à une instrumentation manuelle peut s'avérer nécessaire pour négocier une difficulté, mettre en forme une courbure canalaire franche, ou encore « sécuriser le canal » et prévenir ainsi toute fracture instrumentale des forets rotatifs.

L'utilisation de la rotation continue permet un plus grand respect des trajectoires canalaires. Il devient inutile de pré-courber les instruments dans le cas d'un canal courbé. Cependant, ils présentent une durée de vie plus courte et ne doivent pas dépasser un certain nombre d'utilisations. Les instruments manuels en nickel-titane sont beaucoup moins performants en coupe que ceux en acier-inox (traditionnels). Par contre, il y a peu de différence de préparation de la dentine péri-canaliculaire entre un instrument en nickel-titane en rotation continue et les instruments acier utilisés manuellement. La technique de rotation continue permet d'obtenir de meilleurs résultats au niveau de l'élargissement et de la désinfection de la portion apicale du canal. L'efficacité de nos

produits désinfectants est en effet proportionnelle à l'élargissement canalaire (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

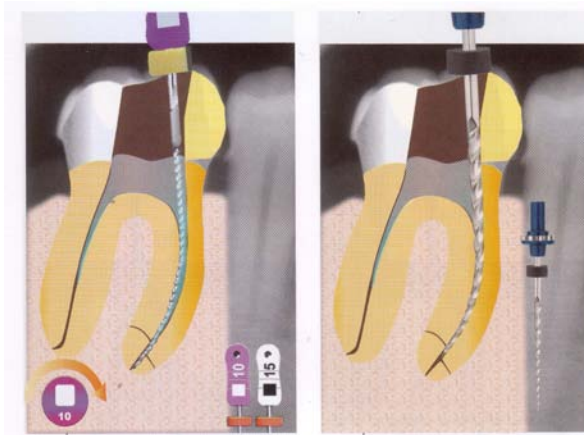


Figure 75 : schématisation de la mise en forme canalaire avec un instrument manuel et un instrument rotatif (Simon and Pertot, 2008).

L'instrumentation du canal contribue à supprimer, successivement, de fines couches de dentine imprégnées par le biofilm bactérien endodontique. Le débridement mécanique de l'endodonte est à l'origine de la formation d'une couche hybride intra-canaire encore appelée « boue dentinaire » constituée de matières dentinaires organiques et inorganiques ainsi que de débris pulpaire. Cette couche hybride peut servir de refuge pour les bactéries pathogènes et les protéger de l'effet de nos irrigants. De plus, elle compromet l'étanchéité de l'obturation canalaire en favorisant l'apparition de micro-infiltrations entre le ciment de scellement endodontique et les parois radiculaires internes.

La smear layer endodontique, dont la microstructure a été décrite par Mader, adhère fortement à la surface des parois canales par le biais de petits bouchons ancrés dans les tubules dentinaires. Son épaisseur varie de 1 à 6 μ , tandis que sa profondeur de pénétration intra-tubulaire peut être plus grande et atteindre 50 μ (Beer and al., 2008 ; Panighi and al., 2003).

Le nettoyage et la mise en forme sont deux notions indissociables. Il convient de garder à l'esprit que la désinfection est assurée par la solution de désinfection et non pas par l'instrumentation du canal (Beer and al., 2008 ; Panighi and al., 2003).

3. L'irrigation canalaire

Les bactéries pathogènes envahissent les tubulis dentinaires et s'y trouvent protégées, face aux irrigants canaux plutôt que dans le canal endodontique principal. D'après une étude de O.A. Peters datant de 2004, environ 45% des parois radiculaires ne sont pas concernées par l'action mécanique des instruments. L'irrigation est une phase importante du traitement qui doit débiter avant même l'introduction du premier instrument dans l'endodonte, afin d'éviter de repousser un maximum de micro-organismes dans l'espace canalaire (Haapasalo and al., 2007).

a. Propriétés et principes

Un irrigant canalaire est une solution de rinçage pendant et après la préparation canalaire. Une médication intra-canalaire temporaire est préférentiellement appliquée entre deux séances de soins (Fouad, 2009).

La solution d'irrigation idéale doit fournir :

- une action mécanique par effet de flux et de reflux (grâce à la quantité de solution injectée dans le canal) ;
- une tension superficielle basse ;
- un effet de lubrification pour nos instruments ;
- une dissolution des matières organiques (pulpaires) ;
- une action antimicrobienne contre les bactéries composant le biofilm et sans cytotoxicité pour l'organisme (destruction microbienne et inactivation des toxines bactériennes) ;
- un blanchiment des tissus durs ;
- une dissolution des boues dentinaires ;
- une action hémostatique et désodorisante (Panighi and al., 2003).

Les agents antibactériens sont efficaces sur les micro-organismes de deux façons :

- effet bactériostatique : inhibition de la croissance bactérienne en agissant sur la synthèse protéique. Cela réduit le nombre de cellules bactériennes viables sans réduire la charge bactérienne.
- effet bactéricide : la bactérie est tuée par destruction de sa membrane cytoplasmique. Le micro-organisme n'est plus viable et la charge bactérienne diminue (Fouad, 2009).

L'efficacité d'un irrigant canalaire dépend de divers facteurs parfois non maîtrisables par le clinicien :

- la profondeur de pénétration ;
- le temps d'exposition ;
- la concentration ;
- la quantité de produit ;
- les interactions négatives avec d'autres constituants canaux ;
- l'anatomie canalaire (Claisse and al., 2006).

Malheureusement, aucune solution ne peut à elle seule être considérée comme idéale. Il est nécessaire d'associer plusieurs solutions afin d'obtenir une désinfection maximale. Il est illusoire de penser qu'un assainissement canalaire complet est possible. Rien ne certifie la pénétration de l'irrigant canalaire dans la totalité du système endodontique. Le clinicien compte malgré tout sur l'irrigation canalaire pour désinfecter le ou les canaux endodontiques principaux ainsi qu'abaisser au maximum la charge bactérienne contenue dans les canaux secondaires et les deltas apicaux en communication avec les tissus péri-apicaux (Claisse and al., 2006).

Ces agents antimicrobiens se heurtent à la présence d'une smear layer protectrice, la formation d'un biofilm bactérien (MEC protectrice également) et les échanges de gènes entre les bactéries (résistance accrue). Il faut donc lutter contre la colonisation du système canalaire (tubulis dentinaires) et l'adhérence des bactéries aux parois canaux intra-radiculaires (Fouad, 2009).

L'irrigant canalaire, quel qu'il soit, modifie les conditions environnementales dans lesquelles se trouve le biofilm bactérien endodontique. Celui-ci se retrouve affecté, désorganisé. Certains micro-organismes meurent alors que d'autres s'adaptent et survivent. Ces derniers sont alors responsables de la persistance de l'infection.

La majorité de nos irrigants canaux éloignent le pH canalaire de la neutralité. Cependant, il a été mis en évidence que la dentine (de part ses constituants organiques et inorganiques) exerce un pouvoir tampon sur les désinfectants canaux. Ce pouvoir tampon est faible mais contribue à diminuer l'effet antimicrobien de nos irrigants. La dentine a la capacité de réguler le pH canalaire en le rendant plus proche de la neutralité. L'hydroxyapatite (phase inorganique) exerce un rôle sur l'hydroxyde de calcium alors que le collagène composant la phase organique de la dentine joue un rôle sur l'efficacité de la chlorhexidine. Ainsi s'explique en partie la résistance de certaines bactéries à l'hydroxyde de calcium. Il s'agit aussi probablement de la raison pour laquelle la majorité de nos

irrigants et de nos médicaments intra-canaux perdent très rapidement de leur efficacité (Haapasalo and al., 2007).

Nos traitements canaux chimiques peuvent donc donner lieu à :

- une dissolution complète du biofilm sans aucune trace restante de micro-organismes bactériens ;
- un biofilm complètement désorganisé et des bactéries non viables ;
- des bactéries toujours adhérentes au biofilm mais non viables ;
- des micro-organismes détachés du biofilm mais viables ;
- des bactéries restant viables et faisant partie intégrante du biofilm (bactéries résistantes).

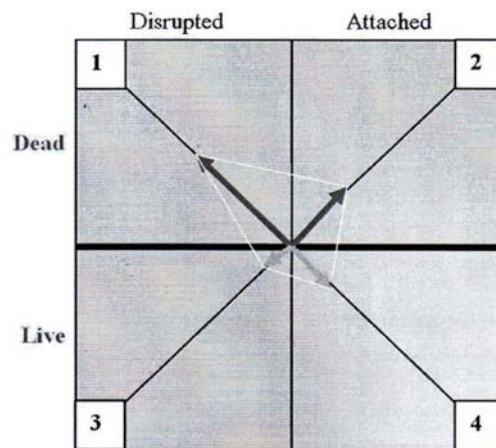


Figure 76 : « index de désorganisation du biofilm » par une solution d'irrigation canalaire. 1 : grande désorganisation du biofilm et bactéricidie importante ; 2 : faible désorganisation du biofilm et bactéricidie importante ; 3 : désorganisation du biofilm importante et bactéricidie faible ; 4 : désorganisation du biofilm peu importante et faible bactéricidie (Bryce and al., 2009).

Cette figure nous indique les deux qualités principales que doit posséder un bon irrigant canalaire : la désorganisation du biofilm endodontique et la bactéricidie. Cette étude, de Bryce et ses collaborateurs, démontre également que la majorité des espèces bactériennes sont tuées et dissociées du biofilm grâce au meilleur irrigant canalaire que nous possédons, l'hypochlorite de sodium, et ceci dans les premières minutes d'application (longueur de la flèche cadre 1). L'hypochlorite de sodium fait parti des irrigants canaux ayant ces deux propriétés. L'iode et la chlorhexidine ne désorganisent pas le biofilm mais ont un effet bactéricide sur les micro-organismes canaux. L'EDTA désorganise le biofilm mais ne tue pas les bactéries le composant (Bryce and al., 2009).

b. L'hypochlorite de sodium

C'est aujourd'hui l'irrigant canalaire préconisé par la plupart des auteurs. Il est considéré comme le meilleur désinfectant endodontique depuis 1920.

Cet agent oxydant et hydrolysant présente un spectre antibactérien large et est capable à la fois de dissoudre les débris pulpaire ainsi que les débris organiques de la boue dentinaire. L'hypochlorite de sodium est un agent antibactérien efficace contre les germes impliqués dans les échecs des traitements endodontiques (entérocoques, actinomyces, candidas...) (Bergenholtz and al., 2003). Il peut également éradiquer rapidement les bactéries végétatives, les bactéries formant des spores, les champignons, protozoaires et les virus (HIV, hépatite A...). Il est donc bactéricide et protéolytique (Cantatore, 2001). Il est également utile comme lubrifiant pendant l'instrumentation canalaire.

Il s'agit d'une solution bon marché, facilement disponible et ayant une durée de conservation longue. C'est une solution qui se conserve dans le noir et à l'abri de l'air (Frais and al., 2001).

Il est traditionnellement obtenu par passage de chlore gazeux sur une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) (Cantatore, 2001). Le titre de la solution est exprimé en degré chlorométrique (français). Une solution à 1° chlorométrique (1° chl) libère un litre de dichlore gazeux par litre de produit. Le degré chlorométrique anglo-saxon correspond au pourcentage de chlore actif. Il se définit par la masse de dichlore formé à partir de 100g de produit. 1° chl correspond à 3,17g/l soit 0,31% de chlore actif pour une solution de densité moyenne à 1,004.

Un berlingot d'eau de Javel est titré à 36°chl soit 9,8% chl. Pour obtenir une solution d'hypochlorite de sodium à 2,5% (8°chl préconisé pour un usage dentaire), il faut diluer un berlingot d'eau de Javel (soit un volume d'hypochlorite de sodium à 36°chl) dans 3 volumes d'eau (dilution au quart).

L'action antiseptique et solvante de la solution sur les débris organiques dépend de sa concentration. A 5,25%, en solution aqueuse, l'hypochlorite de sodium est alcaline (pH de 10,8 à 11).

Pour autant, plus la solution est concentrée, plus elle devient toxique pour les tissus péri-apicaux. De plus, à haute concentration (5,25% tel le détergent ménagé), l'hypochlorite de sodium agit sur la matrice collagénique dentinaire réduisant son module d'élasticité et sa résistance à la flexion.

A des concentrations plus élevées, l'hypochlorite de sodium est également capable d'éliminer *Enterococcus faecalis* à l'intérieur des tubulis dentinaires (Berber and al., 2006) et ceci malgré l'effet de la dentine qui généralement réduit ou annule l'efficacité antimicrobienne des antiseptiques intra-canaux (Haapasalo and al., 2007).

Cependant, selon Zehnder, une solution d'une concentration 1% suffit à dissoudre les débris pulpaire. La réduction de la charge microbienne dans un canal endodontique infecté ne présente pas grande différence selon que le canal soit irrigué avec une solution à 0,5% ou à 5%. Pour cet auteur, il n'existe donc aucune raison scientifique justifiant l'utilisation d'une solution d'hypochlorite de sodium ayant une concentration supérieure à 1% (Zehnder, 2006).

Pour augmenter l'efficacité rémanente de l'hypochlorite de sodium comme solvant organique, le clinicien peut :

- utiliser des solutions chauffées à environ 40°C. Cette solution réchauffée dissout mieux les débris canaux pulpaire. La capacité de dissolution des débris pulpaire endodontique est identique entre une solution d'hypochlorite de sodium à 1% à 45°C et une solution d'une concentration de 5,25% à 20°C. Par contre, nous ne connaissons pas encore l'effet de la chaleur sur l'organe dentaire (parois radiculaires) (Zehnder, 2006) ;
- agiter la solution par l'utilisation de limes ultrasonore. Activer la solution d'hypochlorite de sodium grâce aux ultrasons permet notamment d'élever la température de la solution. L'activation ultrasonique déclenche aussi un effet de cavitation bénéfique quant à l'élimination des débris canaux ;
- utiliser des médications intra-canaux à base d'hydroxyde de calcium pour profiter de l'avantage de l'action synergique des deux substances ;
- l'utiliser en combinaison avec un agent tensioactif afin de favoriser sa pénétration dans les tubules dentinaires et donc réduire le nombre de bactéries intra-tubulaires (Cantatore, 2001).

Le mécanisme de l'action antimicrobienne exact de l'hypochlorite de sodium n'est pas encore parfaitement clair mais semble dépendre de la formation d'acide hypochloreux et de la libération de chlore actif oxydant les groupes sulfhydryles d'enzymes bactériennes essentielles (Cantatore, 2001). Il se dissocie dans l'eau en Na^+ et OCl^- . En fonction du pH du milieu, OCl^- est en équilibre avec HOCl (Frais and al., 2001). L'hypochlorite affecte un certain nombre de fonctions bactériennes vitales. En effet, il interfère avec la phosphorylation oxydative et d'autres fonctions bactériennes associées à leurs membranes (notamment la synthèse d'ADN à l'intérieur de la cellule) (Haapasalo and al., 2007). Cette solution présente un pH proche de 11 ou 12 (Frais and al., 2001).

Malheureusement, il ne dissout pas les débris inorganiques de la boue dentinaire et certaines espèces bactériennes ou champignons y sont résistants. De plus, il est partiellement efficace sur la

matrice collagène de la pré-dentine. Il est donc nécessaire de l'associer à un chélatant ou bien à une seconde irrigation canalaire selon que l'on traite d'une infection endodontique primaire ou persistante (compositions différentes des biofilms bactériens) (Zehnder, 2006).

Les solutions commerciales d'hypochlorite de sodium pour l'endodontie sont fortement alcalines (pH = 12), hypertoniques et ont une concentration nominales de 1 à 5% de chlore disponible (Cantatore, 2001). Il peut être utilisé dans des volumes plus importants afin de faire face à une concentration plus faible. Un renouvellement régulier de la solution est nécessaire pour bénéficier de toute l'efficacité de la solution. L'utilisation régulière de NaOCl pendant la préparation mécanique limite le risque de fracture des instruments et facilite leur travail (rôle de lubrifiant) (Frais and al., 2001).

c. Le peroxyde d'hydrogène

Il s'agit d'un oxydant très réactif par libération de radicaux libres hydroxyls. Ces radicaux détruisent les bactéries en agissant directement sur leur membrane et leur ADN (Fouad, 2009).

Le peroxyde d'hydrogène a été largement utilisé en irrigation endodontique en alternance avec NaOCl, en raison de son action effervescente transitoire mais énergique, produite par la combinaison des deux produits. Les débris et les micro-organismes sont ainsi mécaniquement éliminés. A cette réaction effervescente s'ajoutent, selon Grossmann, l'action solvant du NaOCl et l'action désinfectante et blanchissante des deux solutions. Le synergisme entre ces deux solutions a été décrit par Shiozawa. Cependant, d'après Fouad (2009), le peroxyde d'hydrogène associé à l'hypochlorite de sodium libère des gaz sous forme de bulles mais rend inefficace ce dernier (Baumgartner and Ibay, 1987). De plus, la combinaison de ces deux produits peut être irritante pour le péri-apex. Il est donc conseillé de rincer le canal à l'eau distillée avant obturation (Claisse and al., 2006).

d. Les agents chélatants

Selon certains auteurs, la smear layer endodontique ne devrait pas être éliminée car elle diminue la perméabilité dentinaire. L'obturation des tubulis dentinaires empêche la pénétration des bactéries et de leurs toxines. Mais, si l'on observe au microscope électronique à balayage la surface dentinaire recouverte de smear layer endodontique, on peut immédiatement remarquer qu'elle ne forme pas une couche homogène et compacte, mais qu'elle est au contraire souvent fragmentée. Elle ne constitue donc pas une barrière hermétique. De plus, elle peut abriter ou nourrir des bactéries et empêcher l'adhésion des matériaux d'obturation aux parois canaux. Il faudrait donc

complètement l'éliminer. En son absence, les parois canalaire montrent des tubules dentinaires bien nettoyés avec des orifices ouverts et légèrement élargis (Cantatore, 2001).

Les deux agents chélatants les plus fréquemment utilisés sont l'acide éthylène-diamine tétra-acétique (EDTA) et l'acide citrique.

Les agents chélatants suppriment les débris inorganiques présents dans le canal et préviennent la formation d'une couche hybride durant l'instrumentation. Ils désorganisent également le biofilm bactérien endodontique (Zehnder and al., 2005). L'EDTA est capable de détacher le biofilm bactérien des parois canalaire (Zehnder, 2006). Ils sont aussi recommandés pour supprimer les calcifications gênant la préparation canalaire mécanique. En effet, ils sont déminéralisants (Zehnder, 2006).

Les composés à base d'EDTA sont habituellement utilisés en endodontie sous forme de solution ou de gel pour chélater les ions calcium de l'hydroxyapatite et dissoudre ainsi la composante minérale de la smear layer endodontique. L'EDTA en gel accroche plus les parois endodontiques mais peut être à l'origine de la stagnation de produits et de débris dans le tiers apical de l'endodonte. Il est donc recommandé d'utiliser de l'EDTA liquide pour chasser ce bouchon apical.

L'efficacité des solutions d'EDTA dépend principalement de leur pH. Le pH optimum se trouve entre 6 et 10. Il est important de renouveler continuellement la solution dans l'endodonte afin d'utiliser de l'EDTA actif.

Des substances tensio-actives telles que l'ammonium quaternaire (bromure de cétrimonium) sont souvent associées aux formes commerciales de l'EDTA pour améliorer leur pénétration dans les canaux accessoires et leurs tubules dentinaires. L'association de ces deux produits donne naissance à une solution lubrifiante. De plus, l'association EDTA/ammonium quaternaire (EDTAC) présente une cytotoxicité plus importante (Claisse and al., 2006).

L'EDTA peut également être associé, dans certaine préparation commerciale, à un agent blanchissant. En effet, le Glyde® est composé de 15% d'EDTA et de peroxyde de carbamide (Cantatore, 2001).

La combinaison de l'EDTA à la tétracycline donne naissance à une solution (MTAD) caractérisée par un spectre d'action antimicrobien étroit (Claisse and al., 2006).

La dentine tubulaire, très sensible à l'action de l'EDTA ou des solutions acides, disparaît, tandis que la dentine inter-tubulaire montre des signes de décalcification. L'EDTA met à nu les fibres de collagène de la dentine, pouvant réduire l'efficacité d'une irrigation terminale à la chlorhexidine.

Les matériaux d'obturation, tels que les ciments de scellement et la gutta-percha chaude, s'ils sont correctement utilisés, peuvent alors facilement pénétrer et obturer les tubules dentinaires ouverts.

Ils augmentent alors l'herméticité de l'obturation, prévenant ainsi le passage ultérieur de micro-organismes dans l'endodonte (Cantatore, 2001).

Il est aujourd'hui démontré que l'utilisation par alternance de l'hypochlorite de sodium et de l'EDTA diminue d'une manière plus importante la charge bactérienne endodontique que lorsque l'hypochlorite de sodium est utilisé seul (Zehnder, 2006). Cependant, les chélatants interfèrent défavorablement avec l'hypochlorite de sodium. Ils le rendent inefficace face aux tissus nécrosés et aux bactéries composant le biofilm. Il n'est donc pas recommandé de les mélanger (Zehnder and al., 2005).

Lorsque l'hypochlorite se retrouve au contact de l'EDTA, il se libère de l'oxygène naissant de la réaction chimique entre ces deux corps. Cela crée un effet effervescent au cœur du canal dont les effets sur le biofilm bactérien ne sont pas suffisants (Zehnder, 2006).

e. La chlorhexidine

Il s'agit d'une médication canalaire spécifique ou particulière. La chlorhexidine est un biguanide cationique possédant un spectre d'action antibactérien étendu. Elle agit essentiellement sur les bactéries à Gram + et les champignons mais beaucoup moins sur les bactéries à Gram -. Elle est commercialisée sous forme de digluconate de chlorhexidine. Elle inhibe la croissance bactérienne et à haute concentration, elle peut devenir bactéricide par coagulation du cytoplasme bactérien (Fardal and Turnbull, 1986).

La chlorhexidine pénètre la bactérie et détruit sa membrane cytoplasmique et sa membrane interne. Elle attaque aussi la membrane plasmatique des champignons. Son efficacité antivirale aurait aussi été rapportée (Haapasalo and al., 2007).

La chlorhexidine a été développée dans les années 1940. Elle a été recommandée comme solution de rinçage tant à 0,2% qu'à 2%. Certains auteurs lui confèrent une certaine cytotoxicité après avoir mis en évidence des irritations cutanées à son contact, à la concentration de 2%. Chauffer une solution de chlorhexidine de faible concentration la rend plus efficace face aux bactéries et aux champignons tout en maintenant une toxicité systémique faible (Zehnder, 2006).

Sous forme de gel ou en solution, la chlorhexidine désinfecte les tubulis dentinaires et prévient leurs réinfections. Ces propriétés sont dues à sa capacité de se lier à la dentine et à sa libération lente. La chlorhexidine est moins cytotoxique que l'hypochlorite de sodium. Cette solution a un effet antibactérien sur une durée de 12 semaines car elle est absorbée par les tissus durs. Elle peut être

utilisée en irrigant canalaire comme en médication intra-canaire (solution de dilution de l'hydroxyde de calcium) (Orstavik and Pitt Ford, 2008). En effet, l'utilisation de la chlorhexidine comme médication temporaire canalaire, en lieu et place d'hydroxyde de calcium, a été suggérée par Hauman en 2003.

Cependant, la chlorhexidine ne peut pas être utilisée comme irrigant principal. En effet, elle ne dissout pas les débris pulpaire nécrotiques. L'action solvante de la chlorhexidine vis-à-vis des débris organiques et minéraux est faible, on recommande de l'utiliser en alternance avec des solutions d'hypochlorite de sodium. De plus, la combinaison des deux agents augmente leurs effets respectifs (synergisme), probablement en raison de la formation de composés chlorhexidine-chlorure qui accroît la capacité ionisante de la molécule de chlorhexidine (Cantatore, 2001 ; Kuruvilla and Kamath, 1998).

L'effet tampon de la dentine agit, dans une certaine mesure, sur la solution à 0,05% mais non sur une solution à 0,5% de chlorhexidine (Haapasalo and al., 2007).

f. Recommandations protocolaires et aspects techniques de l'irrigation

Il est impératif d'irriguer abondamment à l'hypochlorite de sodium lors de la préparation canalaire avec nos instruments mécaniques (environ 20 mL de solution par canal). L'irrigation lubrifie le canal endodontique et réduit le risque de fracture de nos instruments lors de leur passage. De plus, irriguer entre chaque passage d'instrument permet d'augmenter le temps d'action de la solution.

La pénétration de l'irrigant canalaire dans l'endodonte dépend du diamètre de l'aiguille à injection ainsi que de la préparation canalaire. L'aiguille d'irrigation doit toujours se trouver à un millimètre au moins de l'apex radiculaire (pour une question de protection). Pour cela, si la préparation canalaire est réalisée à un diamètre de 50/100^e de mm, l'aiguille devrait présenter un diamètre de 35 ou 40/100^e de mm (Zehnder, 2006). Nous conseillons des aiguilles qui ont une extrémité mousse, borgne, et des ouvertures latérales, afin d'éviter la projection de solution dans les tissus péri-apicaux.

Une fois que la procédure de préparation mécanique est finie, une irrigation doit être réalisée à l'aide d'un chélatant. Il est conseillé de faire passer environ 5 à 10 ml de solution sur une durée d'une minute par canal radiculaire. Fouad (2009) conseille en effet d'injecter pendant environ 1 minute

(selon la complexité de l'anatomie canalaire) une solution d'EDTA à 17% pour supprimer la smear layer.

Il faut savoir qu'une exposition prolongée à un agent chélatant altère la qualité de la dentine radiculaire en modifiant sa composante minérale. Utiliser un chélatant en rinçage final permet d'éviter en partie que les bactéries ne se cachent dans les tubulis dentinaires et promouvoit l'efficacité de nos irrigants choisis.

Pour finir, un rinçage final est à effectuer avec une solution antiseptique. Son choix dépend de l'utilisation ou non d'une médication intra-canaire. Il est recommandé de rincer finalement à l'hypochlorite de sodium après une phase intermédiaire d'hydroxyde de calcium car ces deux produits présentent des actions chimiques complémentaires.

Dans le cas d'un retraitement endodontique, on choisira plutôt une irrigation finale à la chlorhexidine car le biofilm bactérien endodontique contient essentiellement des bactéries à Gram +. Il est conseillé de sécher le canal après irrigation à l'hypochlorite de sodium avant le rinçage à la chlorhexidine car la chlorhexidine réagit avec l'hypochlorite de sodium faisant apparaître un précipité brunâtre pouvant colorer la dent (Zehnder, 2006).

Enterococcus faecalis est la bactérie caractéristique des infections péri-apicales persistantes. Nos irrigants canaux ont tout intérêt à jouer sur l'adhérence de cette bactérie à la dentine intra-radiculaire. En effet, ils jouent essentiellement sur la première phase d'attraction entre *Enterococcus faecalis* et la dentine (mise en place de forces attractives et répulsives entre les deux surfaces). L'EDTA, bien que nécessaire à l'élimination de la smear layer, met à nu le réseau collagénique de la dentine. Il dénature les protéines riches en cystéine et le collagène de type I de la dentine radiculaire. Cela promouvoit l'adhérence de la bactérie à la dentine. Elle est ainsi plus forte et plus résistante face aux mouvements de flux et de reflux. Le rinçage consécutif à l'aide d'hypochlorite de sodium supprime ce collagène déminéralisé et diminue alors l'adhérence de la bactérie à la dentine. Pour terminer, la chlorhexidine réduit secondairement cette adhérence dans le cas où elle est utilisée après l'hypochlorite de sodium.

L'utilisation successive d'EDTA, d'hypochlorite de sodium et de chlorhexidine réduit considérablement l'adhérence d'*Enterococcus faecalis* à la paroi endodontique radiculaire. La bactérie résistante devient alors beaucoup plus susceptible à nos traitements chimiques. On en conclut que l'adhérence bactérienne à la dentine se trouve directement influencée par le dernier irrigant canalaire utilisé avant l'obturation (Kishen and al., 2008).

La préparation du canal principal est aisée mais concernant les canaux secondaires et ses complexités, aucune préparation n'est possible et l'irrigation n'y est pas facilitée. De nouvelles techniques sont de plus en plus mises à profit dans le domaine de l'endodontie. Le but reste de réduire au maximum la charge bactérienne endodontique avant l'étape d'obturation canalaire. L'utilisation des ultrasons en endodontie a été proposée par Martin. En association avec les irrigants, ils améliorent la désinfection grâce aux phénomènes de cavitation et d'agitation du liquide. Les éléments biologiques présents au cœur de ce liquide ne résistent pas au stress engendré par le mouvement. Le fluide en mouvement peut également pénétrer les éléments les plus fins du système canalaire. Les ultrasons potentialisent à la fois l'effet de l'hypochlorite de sodium et celui de l'EDTA. De la même manière, l'utilisation des lasers potentialise les effets de nos irrigants et de nos chélatants (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

L'importance et le rôle de l'irrigation dans le nettoyage en endodontie n'est plus à démontrer. Nous savons que les solutions d'irrigation constituent une aide précieuse lors du traitement canalaire, en éradiquant les bactéries et en améliorant l'herméticité de l'obturation canalaire, par l'élimination complète de la smear layer, et cela à condition :

- d'utiliser une séquence correcte ;
- d'utiliser un volume et une concentration adéquats pour chaque solution ;
- d'apporter les solutions profondément dans le canal avec des aiguilles endodontiques ;
- d'élargir le canal en profondeur afin de favoriser la pénétration apicale des irrigants ;
- de commencer à irriguer le plus tôt possible après l'ouverture de la chambre pulpaire (Cantatore, 2001).

4. Les médications intra-canales temporaires

a. L'hydroxyde de calcium

Parmi les médications intra-canales temporaires, l'hydroxyde de calcium, proposé dès 1920 par Hermann, occupe aujourd'hui une place de choix. Encore appelé chaux éteinte, il présente un pH proche de 12,4. Son pH alcalin lui confère des nombreuses propriétés. En plus d'être blanchissant, il joue un rôle dans l'élaboration de tissus calcifiés (pont dentinaire lors de coiffage pulpaire par exemple) ainsi qu'un rôle hémostatique.

Les effets antiseptiques et antimicrobiens sont mis à profit lors des traitements endodontiques. Son pH alcalin interfère avec la viabilité des bactéries. Les tissus pulpaire sont lysés et les endotoxines (LPS) perdent de leur efficacité (Hasselgren and al., 1988 ; Safavi and Nichols, 1993). Les ions OH^- dénaturent les protéines de la membrane cytoplasmique des bactéries. L'hydroxyde de calcium est donc bactéricide ou bactériostatique selon les espèces bactériennes. Il est cytotoxique mais sa faible solubilité limite cette action néfaste.

Cette médication intra-canaire joue également un rôle efficace dans la dissolution de la boue dentinaire.

L'ensemble des auteurs s'accordent à dire que les propriétés antibactériennes de l'hydroxyde de calcium en font un pansement canalaire de choix, notamment en présence de canaux infectés et de lésions péri-apicales. C'est un produit qui diffuse très bien dans les tubulis dentinaires cervicaux (Orstavik and Pitt Ford, 2008). Mais il se résorbe rapidement et oblige donc à le renouveler fréquemment (Crinquette-Claissé and Claissé, 2001).

Une médication canalaire a un effet moins fort mais plus long dans le temps par rapport à une solution d'irrigation. L'hydroxyde de calcium ne doit pas être laissé dans un canal plus d'un mois sous peine de fragiliser la dent (il attaque la matrice dentinaire canalaire). Afin de l'éliminer, il est conseillé d'utiliser de l'hypochlorite de sodium en association ou non avec un agent chélatant. L'hydroxyde de calcium peut être obtenu par un mélange poudre/liquide. La poudre d'hydroxyde de calcium peut être mélangée avec de l'hypochlorite de sodium. Cela potentialise l'effet de chaque molécule chimique (Crinquette-Claissé and Claissé, 2001).

Si un canal n'est pas propre ou pas sec au moment de l'obturation canalaire et après une préparation canalaire rigoureuse, l'obturation devra être reportée à une séance ultérieure et il sera nécessaire d'utiliser une médication intra-canaire temporaire.

Selon les auteurs, l'utilisation ou non d'une médication temporaire intra-canaire ne permet pas toujours d'obtenir un meilleur résultat à l'issue d'un traitement endodontique (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Certains micro-organismes présentent une tolérance variable au pH alcalin induit par cette médication, notamment *Enterococcus faecalis* (largement retrouvé dans le biofilm bactérien associé aux infections endodontiques persistantes) et *Candida albicans* (Haapasalo and al., 2007).

b. L'antibiothérapie locale

Le MTAD, déjà décrit précédemment, est composé d'un dérivé de tétracycline, la minocycline. Il présente un pH acide (2,5) et joue le rôle d'agent antibactérien dans le canal endodontique.

Le Ledermix®, pâte composée de demécycline, est utilisé en tant que médication intra-canaulaire temporaire car il présente la propriété de réduire la charge bactérienne restante dans un canal.

Certains autres produits, d'activité antibactérienne reconnue, contiennent trois principes : le métronidazole, la ciprofloxacine et la minocycline. Ils ne doivent pas rester en place dans la cavité d'accès sous peine de laisser paraître des taches sur la couronne dentaire (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

Les approches mécaniques et chimiques sont toutes deux indispensables pour désinfecter au mieux le système canalaire. Le traitement mécanique donne toute son efficacité au traitement chimique et inversement. Le traitement chimique ne suffit pas à compenser un traitement mécanique médiocre. Nos traitements mécaniques comme chimiques ont du mal à modifier les conditions environnementales des bactéries présentes dans les canaux secondaires, les tubulis dentinaires et les deltas apicaux. Deux règles majeures sont à respecter lors d'un traitement canalaire : l'asepsie et la désinfection (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

5. L'obturation canalaire

a. Objectifs et principes

L'obturation du système canalaire constitue la dernière étape du traitement endodontique mais sa réussite est intrinsèquement liée à celle des étapes précédentes : une mise en forme et un assainissement canalaire rigoureux. On parle de succès de traitement endodontique dès lors qu'aucune infection péri-apicale ne persiste ou n'apparaît. Une obturation canalaire réussie est caractérisée par son aspect tridimensionnel, son opacité radiologique, sa condensation suffisante et son étanchéité telle que le passage de bactéries de la cavité buccale vers les tissus péri-apicaux devient impossible. L'étanchéité de l'obturation dépend de la technique d'obturation du clinicien ainsi que des matériaux utilisés. Afin de prévenir le développement bactérien au niveau apical, le matériau doit obturer tridimensionnellement le canal principal et les canaux latéraux accessibles.

L'obturation canalaire est une procédure mettant en jeu un ciment canalaire et un matériau d'obturation (Panighi and al., 2003).

L'étape principale de l'obturation canalaire consiste en la mise en place du maître-cône de gutta-percha dans le système canalaire, après l'avoir enduit légèrement de ciment endodontique. Ce cône doit se trouver à 1 mm de l'apex pour respecter le cône de Kutler nécessaire pour une cicatrisation apicale. La longueur de travail idéale se trouve à 0,5 mm de l'apex. Le taux de succès d'une obturation canalaire se trouvant à 2 mm maximum de l'apex radiculaire est de 94%. Au contraire, le taux de succès d'un traitement endodontique caractérisé par un dépassement de pâte endodontique est de 68%. Instrumentation et matériaux d'obturation doivent rester dans le canal sous peine d'être à l'origine de l'apparition ou la persistance d'une pathologie péri-apicale (Orstavik and Pitt Ford, 2008).

b. Propriétés biologiques des matériaux de choix

Un cahier des charges a été défini concernant le matériau d'obturation endodontique idéal. Pour s'adapter aux variations anatomiques, le matériau ne doit pas être trop rigide. Les cônes d'argent et de résine, utilisés autrefois, sont donc à proscrire, car s'ils donnent des images radiographiques acceptables, ils ne permettent en aucun cas un remplissage total du système canalaire.

De la même manière, un remplissage réalisé uniquement avec du ciment propulsé par un bourre-pâte ne permet pas d'obtenir le résultat désiré, à cause des risques de dépassement, des défauts d'étanchéité et de l'absence de stabilité dimensionnelle.

Seul un matériau compactable, foulé dans toutes les irrégularités du système canalaire est une solution satisfaisante. La gutta-percha est le matériau de choix (Panighi and al., 2003).

De couleur blanche, la gutta-percha provient de produits de sécrétion naturelle, d'arbres exotiques originaires de l'archipel Malaisien. La gutta-percha d'usage endodontique est commercialisée sous forme de cônes que l'on insère dans le système endodontique préparé et nettoyé. Ces cônes présentent des diamètres et des conicités normalisés ou non (Panighi and al., 2003).

Les cônes de gutta-percha s'oxydent à l'air et à la lumière. Cela entraîne des modifications physiques et les rend cassants. Ils doivent donc être conservés au frais et à l'abri de la lumière.

Ils peuvent être dissous par des solvants organiques à base d'eucalyptol, d'halotane ou de chloroforme. Cela permet le retraitement endodontique.

La compressibilité de la gutta-percha permet au matériau de s'adapter aux parois dentinaires du canal, lors du compactage à froid (compactage latéral à froid) et à chaud (compactage vertical à chaud, compactage thermomécanique, système Thermafil, système Microseal...). Alors que la technique de compactage latéral à froid est une technique sûre (facile avec un faible risque d'extrusion), elle n'en reste pas moins longue et rend l'obturation tridimensionnelle des canaux courbés, accessoires et principaux difficile. L'utilisation de la gutta chaude est de plus en plus recommandée de nos jours. L'obturation est tridimensionnelle et d'une meilleure étanchéité. La viscosité de la gutta-percha est inversement proportionnelle à sa température et permet au matériau de franchir plus facilement les irrégularités canalaire. Cependant, l'utilisation de la gutta-percha chaude reste plus difficile et souvent plus coûteuse.

Les cônes de gutta sont compatibles avec les tissus péri-apicaux et l'oxyde de zinc leur confère une activité antibactérienne (60% de la composition de la gutta-percha). Par contre, ils ne sont pas résorbables et l'organisme les considère comme des corps étrangers. Une réaction antigène-anticorps est susceptible d'intervenir (formation d'une lésion péri-apicale lors d'un dépassement).

Un des inconvénients majeurs de la gutta-percha est son incapacité à assurer, seule, le scellement endodontique. Comme elle n'adhère pas spontanément aux parois canalaire, elle est associée à un ciment endodontique (Panighi and al., 2003).

Les ciments canalaire les plus utilisés sont ceux à base d'oxyde de zinc-eugénol. Le ciment endodontique doit notamment:

- assurer l'étanchéité de l'obturation pour prévenir toute migration bactérienne et percolation ;
- obturer les zones inaccessibles à la gutta-percha. En effet, même la gutta-percha ramollie par la chaleur, n'est pas suffisamment plastique pour obturer toutes les irrégularités du système canalaire nettoyé et désinfecté ;
- créer un milieu défavorable au développement des micro-organismes.

Ces ciments présentent une solubilité importante ; ce qui leur permet d'être résorbés par l'organisme dans le cas d'un dépassement péri-apical. Cependant, ils n'adhèrent que faiblement à la dentine radulaire ; d'où la nécessité de ne le déposer qu'en fine couche sur les parois dentinaires sous peine de compromettre l'étanchéité de la restauration. Un avantage supplémentaire du ciment oxyde de zinc-eugénol est sa bactéricidie.

Si le matériau d'obturation possède un caractère antiseptique, cela lui permet d'éliminer les bactéries à son contact, mais ceci va à l'encontre de sa biocompatibilité. Un matériau ne peut pas être, à la fois, inactif vis-à-vis des cellules osseuses et desmodontales et toxiques pour les bactéries (Panighi and al., 2003).

ii. La prévention opératoire

1. Le champ opératoire

La première description du champ opératoire en dentisterie a été faite par Barnum en 1865. Souvent considérée comme une contrainte, la digue ne présente que des avantages en endodontie. Actuellement, son utilisation est de plus en plus enseignée dans les universités mais les praticiens la rejettent généralement argumentant le temps de pose et l'objection du patient (encombrement en bouche, sensation d'étouffement, impossibilité de déglutir).

Pourtant, isoler la dent permet de:

- travailler dans les conditions requises d'asepsie ;

Dans le cas d'une dent atteinte d'une pulpite irréversible, l'endodonte se trouve simplement inflammé irréversiblement. Il n'est pas envahi par les micro-organismes pathogènes. C'est pourquoi l'ouverture de la chambre pulpaire doit se faire à l'abri de la salive, pour éviter toute contamination bactérienne de l'endodonte. La digue fait donc partie de la chaîne d'asepsie en endodontie. Le champ opératoire empêche l'apport de germes au niveau de l'endodonte et diminue considérablement le nuage septique autour de la zone de travail lors de l'utilisation de la turbine notamment (Zehnder, 2006).

- protéger le patient des risques d'ingestion d'instruments endodontiques ou de solutions chimiques utilisées pendant le traitement ;

La réalisation d'un traitement endodontique entraîne l'utilisation d'instruments petits et pointus. Nul n'est à l'abri d'une maladresse. Il peut arriver que l'on pique le patient. La digue protège alors les tissus mous. Un instrument peut être avalé ou inhalé. 30% des déclarations de sinistres portent sur la déglutition (28%) et l'inhalation (1,5%) d'instruments. C'est pourquoi la digue est une obligation médico-légale, par obligation de moyens. Dans un second temps, aucune dilution des irrigants canaux avec la salive n'est permise.

- rendre le soin plus confortable pour le patient ;

En position semi-allongée, le patient peut déglutir uniquement sa salive. Il devrait apprécier de ne pas avoir d'hypochlorite, de débris de caries, de morceaux d'amalgames et d'aspiration en bouche. La digue pourrait également donner une sensation d'abstraction de la dent, qui détend le patient et le rassure.

- dégager le champ opératoire et faciliter ainsi l'acte opératoire ;

La mise en place du champ opératoire permet de repousser les tissus mous à savoir, la langue, la joue et la lèvre, pouvant gêner la visibilité lors du traitement. Ainsi, l'accès à la zone d'intervention est directe et rapide. Le champ opératoire nous affranchit du changement fréquent des cotons salivaires. Il ne nécessite pas le maintien d'une aspiration buccale de longue durée (travail sans assistance) (Panighi and al., 2003).

2. La stérilisation des instruments

Afin d'éviter d'apporter tout germe dans le système endodontique en cours de traitement, il semble indispensable que les instruments et matériaux utilisés dans l'endodonte soient stériles (limes manuelles, forets de rotation continue, cônes de gutta-percha et pointes de papier) (Montgomery, 1971).

Les procédures de décontamination et étapes préalables à la stérilisation sont identiques aux autres instruments dentaires et doivent suivre le cycle suivant :

- décontamination par immersion ;
- nettoyage dans un bac à ultra-sons ;
- rinçage ;
- séchage ;
- observation (afin d'écarter les instruments présentant des altérations) ;
- ensachage ;
- stérilisation par autoclave à 134°C.

Les instruments thermosensibles sont uniquement désinfectés par immersion dans une solution de glutaraldéhyde à 2% pendant une à deux heures puis rincés (Panighi and al., 2003).

a) La stérilisation à l'eau claire stérile du matériel
endodontique

Parmi les instruments endodontiques, on dénombre les instruments en acier inoxydable (limes, forets), les instruments en nickel-titane (foret de rotation continue) et les instruments en acier au carbone.

Les instruments endodontiques en acier inoxydable doivent être décontaminés dans un liquide spécifique pour les fraises et instruments endodontiques, puis nettoyés aux ultra-sons et rincés. Ils doivent finalement être examinés attentivement pour écarter les instruments présentant une altération.

Les instruments en nickel-titane suivent une procédure identique aux instruments en acier mais le nombre de stérilisations doit être comptabilisé car les qualités mécaniques des instruments sont affectées au fur et à mesure de leur utilisation. La stérilisation en autoclave n'affecte pas les propriétés mécaniques (résistance à la torsion, dureté, microstructure) des instruments en nickel-titane (Simon and Pertot, 2008).

Les instruments en acier au carbone comme des forets ou des fraises long col doivent être décontaminés dans des liquides spécifiques et ne pas être mélangés à d'autres matériaux. Les instruments neufs doivent être nettoyés et stérilisés avant leur première utilisation. En effet, les instruments en acier au carbone ne sont pas inoxydables.

Concernant les accessoires utilisés lors d'un traitement canalaire :

- les seringues d'irrigation doivent être jetables et stériles ;
- les filières de mesure et réglettes doivent être décontaminées avec les produits recommandés n'altérant pas leur graduation (cas des instruments en acier de carbone ou en aluminium anodisé) puis l'instrument doit être stérilisé ;
- le clean-grip doit être décontaminé dans un liquide spécifique, en fonction du matériau de composition, et stérilisé. La compresse ou mousse doit être stérile et changée à chaque utilisation ;
- le corps du localisateur doit être décontaminé (lingettes ou spray désinfectant) mais les électrodes buccales en contact avec l'instrument endodontique doivent suivre les procédures classiques de décontamination et être stérilisées (Panighi and al., 2003).

b) Stérilisation des matériaux endodontiques

Les cônes de gutta-percha, de part leur composition, ne sont pas stérilisables à la chaleur. Ils doivent être décontaminés extemporanément par immersion dans un bain d'hypochlorite de sodium entre 2,5 et 5,25%, pendant une minute minimum, avant utilisation (Frank and al., 1983 ; Senia and al., 1975)

Il faut préférer les pointes de papier, sous blister, stériles et conditionnées par 5 cônes ; ce qui est suffisant pour le séchage d'un canal.

Le ciment endocanalair ne peut pas être stérile et est conditionné en fonction du produit sous tubes : poudre et liquide antiseptique (eugénol). Le matériel de spatulation (spatule et plaque de verre) doit être stérilisé à l'autoclave (Panighi and al., 2003).

3. L'obturation provisoire et l'étanchéité coronaire

Les spécialistes en endodontie considèrent qu'un traitement canalaire n'est pas complet tant que la dent n'a pas été restaurée. Obturer étanchement la couronne dentaire, immédiatement après le traitement de racine permet d'éviter une éventuelle recontamination endodontique (Schwart and Fransman, 2005). Une perte de l'obturation temporaire et/ou un manque d'étanchéité de l'obturation temporaire ou définitive peuvent être responsables de l'apparition ou la persistance d'une infection péri-apicale. La migration bactérienne en direction de l'apex radiculaire prend effet quelques jours après l'exposition salivaire de la gutta-percha endodontique. Les endotoxines bactériennes envahissent les péri-apex plus facilement encore. L'importance d'une restauration coronaire étanche est un des facteurs garantissant le succès endodontique.

Parmi les matériaux d'obturation temporaires les plus utilisés, on dénombre :

- les biomatériaux à base d'oxyde de zinc/ eugénol (IRM®, Denstply) ;
- les biomatériaux à base d'oxyde de zinc/ sulfate de calcium (Cavit®, Premier Corp et le Coltosol®, Coltène Whaledent).

Ce sont des matériaux qui doivent être remplacés maximum 8 jours après leur mise en place dans la cavité d'accès endodontique sous peine d'une perte totale d'étanchéité. Les matériaux à base d'oxyde de zinc/sulfate de calcium sont plus résistants face aux micro-infiltrations coronaires et ceci

grâce à leur faible expansion de prise notamment. Les matériaux à base d'oxyde de zinc/eugénol possèdent des propriétés antibactériennes et une meilleure liaison aux tissus dentaires. La combinaison de ces deux matériaux permet d'obtenir une meilleure étanchéité que pour chacun des matériaux utilisés seuls. On considère que ces deux matériaux d'obturation temporaire, de courte durée, protègent correctement une obturation canalaire, dès lors qu'ils sont présents en couche d'une épaisseur de 3mm minimum. L'obturation temporaire doit être rapidement remplacée par une obturation définitive ou de longue durée.

Dans ce cas, les matériaux d'obturation définitive utilisés les plus fréquemment, sont les résines composites et les ciments aux verres ionomères modifiés par adjonction de résine. L'étanchéité dépend directement de la liaison entre le biomatériau et l'émail et la dentine. Grâce à l'efficacité des techniques de restaurations adhésives, les résines composites sont des matériaux de choix. Cependant, elles présentent une rétraction de polymérisation de 1 à 3% et ne sont pas antibactériennes. Au contraire, les ciments aux verres ionomères modifiés par adjonction de résine ont des propriétés antibactériennes grâce au fluor qu'ils contiennent et se lient à l'émail et à la dentine de manière efficace. Les résines composites et les ciments aux verres ionomères peuvent être associés afin de réaliser une obturation définitive. L'amalgame dentaire semble aujourd'hui remplacé par les biomatériaux dentaires esthétiques. Pourtant, il possède une durée de vie supérieure à ceux-ci et fait face aux reprises de caries grâce aux phénomènes de corrosion ayant lieu notamment au niveau des joints de la restauration.

Résines composites et ciments aux verres ionomères peuvent aussi être utilisés dans le cas d'obturations provisoires dont la durée doit être égale ou supérieure à deux ou trois semaines. La temporisation est mise à profit lorsqu'on attend la cicatrisation d'une infection péri-apicale par exemple. Une seconde méthode de temporisation consiste en l'élaboration d'une couronne provisoire. La difficulté réside alors dans l'étanchéité du scellement (qualité et épaisseur du ciment).

Certains matériaux ou produits utilisés en endodontie compromettent l'adhésion de nos biomatériaux aux tissus dentaires.

L'eugénol n'a aucun effet sur l'adhésion de ciments aux verres ionomères mais interfère avec la polymérisation des résines composites. L'eugénol est un composant du ciment de scellement endodontique et on le retrouve aussi dans certains ciments de scellement provisoire. Il est indispensable de supprimer l'eugénol de la surface dentinaire avant d'envisager toute restauration adhésive de ce type. Ainsi, il est tout d'abord recommandé de nettoyer la surface dentinaire avec de l'alcool ou un détergent adéquat. La surface sera ensuite traitée à l'acide phosphorique puis rincée.

L'utilisation d'un système d'adhésion en deux étapes est recommandée. L'eugénol est éliminé par déminéralisation de la surface dentinaire (5µ de profondeur) et suppression de la smear layer lors du rinçage.

L'hypochlorite de sodium compromet également la polymérisation des résines composites. Cet irrigant est un agent oxydant, qui dépose une couche d'oxygène à la surface de la dentine. Or, l'oxygène inhibe la polymérisation des résines. Un traitement de surface à l'acide ascorbique à 10% et l'ascorbate de sodium à 10%, qui sont des agents réducteurs, réduit les effets néfastes de l'hypochlorite de sodium et restaure la capacité de liaison à la dentine. Le peroxyde d'hydrogène réduit l'adhérence dentinaire pour la même raison que l'hypochlorite de sodium.

Il est nécessaire d'adapter le protocole expérimental de mise en œuvre, de l'obturation définitive ou de longue durée, selon les produits utilisés lors de la procédure de traitement endodontique (Schwartz and Fransman, 2005).

b. La prévention des complications infectieuses à distance

i. Le chirurgien dentiste : acteur de santé publique

1. La visite annuelle chez le chirurgien dentiste

Faire des contrôles réguliers chez le chirurgien dentiste une fois par an permet de faire un bilan complet de l'état dentaire du patient. La radiographie complète l'examen clinique et nous permet souvent de découvrir des lésions péri-apicales dont on ne soupçonnait pas l'existence.

Si une infection péri-apicale est découverte fortuitement, par une radiographie, il est possible de temporiser mais ceci en accord avec le patient. La réintervention n'est pas obligatoire s'il n'y a aucune symptomatologie ou si la restauration coronaire n'est pas défectueuse (Simon and Machtou, 2009).

Dès lors qu'elle est accompagnée d'une symptomatologie telle qu'une douleur aiguë spontanée ainsi qu'une sensibilité à la percussion, il est nécessaire de la soigner. La thérapeutique consistera alors en la prescription d'antibiotique pour réduire le foyer infectieux et soulager le patient (Khemaleelakul and al., 2002 ; Baumgartner and Xia, 2003). Dans un second temps, il sera nécessaire de réintervenir (traitement endodontique ou retraitement endodontique) au niveau de la dent infectée, pour tenter d'éliminer l'agent causal de l'infection : le biofilm bactérien endodontique.

Cependant, l'état général du patient est à prendre en compte par le chirurgien dentiste avant de prendre sa décision quant à une éventuelle intervention (traitement, retraitement endodontique et chirurgie péri-apicale) et ceci dans le but d'éviter toute complication infectieuse à distance d'origine dentaire (bactériémie d'origine dentaire et réaction inflammatoire).

Durant ces contrôles réguliers, le chirurgien dentiste doit aussi surveiller, si telle est le cas, l'évolution d'un traumatisme dentaire antécédent. Il doit en effet prévenir ou diagnostiquer au plus vite une éventuelle nécrose pulpaire avant que celle-ci soit à l'origine d'un abcès péri-apical et découverte par la douleur qu'elle engendre.

Le chirurgien dentiste est donc un véritable acteur de santé publique de part son rôle dans le dépistage de pathologies dentaires mais aussi et surtout de part son rôle de prévention. Sans pathologie carieuse, le risque de développer une pathologie péri-apicale et des complications infectieuses à distance est quasiment nul. Malheureusement, le chirurgien dentiste est dépendant de la rigueur des patients dans leur suivi dentaire et ne peut lutter contre la génétique du patient (risque parodontal accru...).

2. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse

Concernant la pathogénie de l'endocardite, les streptocoques oraux seraient moins souvent mis en cause qu'on ne le pensait. Et lorsqu'ils sont impliqués, les bactériémies responsables surviendraient plus souvent au cours des attitudes normales de l'hygiène bucco-dentaire (brossage, fil dentaire, irrigation avec jet) ou à la mastication plutôt que de gestes thérapeutiques bucco-dentaires (ANAES, 2002).

La stratégie de prévention de l'endocardite infectieuse passe dans un premier temps par l'identification précise et scientifique des facteurs de risque de l'endocardite infectieuse dans le but de supprimer ces risques ou de les combattre. Dans un second temps, les mesures prophylactiques de l'endocardite infectieuse retenues, destinées aux patients et /ou aux situations à risque doivent être appliquées.

Les contre-indications concernant la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, suivent les recommandations de l'ANAES. En France, l'incidence de l'endocardite infectieuse se situerait aux environs de 1500 cas par an. La mortalité reste stable et se situe entre 15 et 25%. Ainsi, l'ANAES a défini des groupes à risque d'endocardite infectieuse:

Groupe A : cardiopathies à haut risque	Groupe B : cardiopathies à risque moins élevé
Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bio-prothèses)	Valvulopathies : IM, IA, RA.
Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)	Prolapsus de la valve mitrale avec IM et / ou épaissement valvulaire
Antécédents d'endocardite infectieuse	Bicuspidie aortique
Candidats à la chirurgie vasculaire	Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA
	Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)

Tableau 10 : cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse (ANAES, 2002).

Les recommandations de l'ANAES sont les suivantes :

- le traitement radiculaire d'une dent nécrosée est contre-indiqué ;
- le traitement endodontique est autorisé dès lors qu'il s'agit d'une dent monoradiculée et vivante. En effet, il doit être réalisé en une seule séance. De plus, il doit être accompagné d'une antibioprophylaxie obligatoire pour les patients faisant partie du groupe A et une antibioprophylaxie recommandée pour les patients faisant partie du groupe B. L'antibioprophylaxie recommandée concerne alors les patients d'un certain âge, les patients diabétiques, les patients polymédiqués, les jeunes enfants, les patients ayant des défenses immunitaires faibles. Le traitement radiculaire doit être réalisé sous digue et répondre aux mesures d'asepsie ;
- le retraitement endodontique est contre-indiqué chez les patients des deux groupes ;
- la chirurgie péri-apicale est contre-indiquée chez les patients à risque d'endocardite infectieuse (groupe A et B) (ANAES, 2002).

Les règles de bonnes pratiques de l'Association Européenne d'Endodontie (ESE) font mention de contre-indication au retraitement endodontique en se référant à d'autres critères, ceux de l'Association Américaine d'Anesthésiologie (AAA) qui établit cinq états physiques allant du meilleur état de santé (stade I) au plus faible (stade V). Pour l'ESE, la contre-indication intervient au stade IV correspondant à un patient atteint d'une ou plusieurs maladies systémiques sévères limitant son activité et représentant une menace permanente pour sa vie.

Pour l'American Association of endodontists (AAE), les règles de bonne pratique ne font pas état d'indications ou de contre-indications au retraitement endodontique en présence de risque d'endocardite. Seule l'antibioprophylaxie est évoquée. Par contre, l'AAE préconise une évaluation préalable du cas avec un formulaire incluant les difficultés thérapeutiques soigneusement énumérées et l'état général du patient, afin de référer ce dernier à un « endodontiste » qualifié. Le stade de l'ASA recommandé comme niveau de référence est le stade III, correspondant à un patient atteint d'une maladie systémique sévère limitant son activité mais sans qu'il soit immobilisé.

Classification ASA	Statut physiologique	Précautions thérapeutiques
ASA I	Bon état général	Aucune
ASA II	Affection générale légère à modérée médicalement stable	Réduire le stress Précautions mineures
ASA III	Affection générale sévère limitant l'activité	Exposition minimale au stress Précautions au cours des soins Consultation médicale nécessaire
ASA IV	Affection générale sévère limitant l'activité et représentant un risque vital	Soins minimum en urgence au fauteuil Soins spécifiques en milieu hospitalier Consultation médicale urgente
ASA V	Espérance de vie inférieure à 24 heures	Pas de soins dentaires

Tableau 11: classification de l'American Society of Anaesthesiologists

L'ensemble de ces considérations peut alors aboutir à une autre attitude que celle préconisée par l'ANAES concernant, au moins, les patients du groupe B. Il peut alors être laissé aux jugements concertés du praticien et du cardiologue, d'envisager le retraitement endodontique orthograde sous antibioprophylaxie et dans les mêmes conditions que lors d'une biopulpectomie. Trois conditions sont alors requises : traitement sous champ étanche et désinfecté, accessibilité totale de l'endodonte

et parfaite conduite de la procédure en une seule séance. Lorsque ces trois conditions ne sont pas remplies, l'extraction est recommandée lors de la même séance.

Le choix thérapeutique doit tenir compte de facteurs associés (âge, insuffisances cardiaques, rénales, respiratoires ou hépatiques, diabète, immunodépression acquise ou thérapeutique (corticothérapie, immunosuppresseurs...)). Le choix thérapeutique dépend aussi de l'état bucco-dentaire général du patient, de la présence d'abcès récent, de parodontites apicales et d'allergies. Enfin, la référence à un praticien qualifié en endodontie exclusive, qui conviendra d'un plan de traitement en accord avec le cardiologue traitant, peut être une alternative conservatrice à l'avulsion et à d'autres thérapeutiques invasives.

La surveillance, radiologique et clinique, du patient est obligatoire. L'information préalable du patient et son adhésion au traitement proposé (consentement éclairé) sont nécessaires. Le patient doit en outre être informé qu'il doit consulter son médecin avant toute prise de médicaments si des symptômes ou une fièvre apparaissent dans les mois qui suivent le geste dentaire (ANAES, 2002).

3. Prophylaxie de l'infection articulaire

Toute prothèse orthopédique articulaire peut faire l'objet d'une infection secondaire par bactériémie. Le foyer initial suspecté est souvent bucco-dentaire, surtout si la bactérie isolée est un hôte commensal de la cavité buccale. Une telle situation peut imposer le retraitement ou l'avulsion de la dent nécrosée ou avec une parodontite apicale. La décision est laissée au jugement du praticien et du chirurgien orthopédiste.

Les candidats à la chirurgie orthopédique articulaire doivent faire l'objet de précaution à l'égard du risque infectieux surtout après une corticothérapie. Toutefois des controverses existent et rien n'a été prouvé. C'est pourquoi il est recommandé à l'équipe soignante, odontologiste et orthopédique, de prendre en charge chaque patient de manière individuelle (Claisse and al., 2006).

Il peut être recommandé d'appliquer une antibioprophylaxie avant tout geste à risque de bactériémie chez les patients porteurs de prothèse orthopédique de moins de 6 mois. Là encore, les caractéristiques du patient sont à prendre en compte (âge, médicaments...).

La prévention des complications infectieuses à distance fait également intervenir l'antibioprophylaxie chez les patients immunodéprimés (sida, leucémie...).

ii. L'élimination des foyers dentaires infectieux

1. La reprise de traitement canalaire

La systématisation de l'indication de reprise de traitement est impossible. Chaque cas est particulier et doit faire l'objet d'une analyse. C'est en pesant le pour et le contre, les avantages et les inconvénients, les risques et les bénéfices d'une éventuelle réintervention que la décision doit être prise.

Certains facteurs objectifs permettent néanmoins d'orienter la décision :

- l'insuffisance manifeste de mise en forme d'un canal et une obturation à distance de l'apex ne constituent une indication de retraitement que si une nouvelle reconstitution prothétique est envisagée ou si une symptomatologie y est associée ;
- une symptomatologie clinique récurrente décrite par le patient : si les douleurs sont directement associées à une insuffisance de traitement, et si celui-ci peut être amélioré, le retraitement endodontique est indiqué ;
- la présence d'une image radioclaire à l'apex signant la présence d'un foyer inflammatoire osseux ;
- un défaut d'étanchéité coronaire : il peut arriver qu'une fois le traitement endodontique initial terminé, le patient disparaisse pendant plusieurs mois avant d'envisager la reconstitution définitive. Les obturations coronaires provisoires ne sont pas suffisamment étanches pour éviter une recontamination au delà d'un mois. Plusieurs études montrent que les canaux des dents obturées au Cavit® ou à l'IRM® sont recontaminés après trente jours d'exposition à la salive et que les premières manifestations histologiques (démminéralisation osseuse) sont visibles à partir du quatrième mois. Si le délai de trente jours est dépassé, il est fortement recommandé de reprendre le traitement avant d'envisager la reconstitution coronaire (Simon and Machtou, 2009).

A ces critères objectifs de nature purement endodontique, s'ajoutent d'autres facteurs à considérer avant de décider de la nécessité ou non de reprendre le traitement endodontique :

- la qualité du support parodontal et le rapport couronne clinique /racine clinique permettant d'évaluer le pronostic parodontal de la dent considérée ;
- la dent peut-elle être restaurée de façon étanche et durable ? L'étanchéité coronaire fait partie du traitement global de la dent. Si elle ne peut être assurée à l'issue du traitement

endodontique, il est inutile d'entreprendre un retraitement et le plan de traitement global doit être revu ;

- le bénéfice coût/sécurité : le retraitement endodontique est une succession d'étapes difficiles présentant chacune des risques non négligeables (démontage des éléments coronoradiculaires, relocalisation des entrées canalaire, désobturation et recherche de la perméabilité canalaire, gestion des difficultés supplémentaires...). L'objectif est d'améliorer le traitement existant. Si par anticipation, les risques d'aggraver la situation sont plus importants que les avantages escomptés d'une thérapeutique incertaine, le plan de traitement doit être revu. Plus que pour le traitement endodontique initial, le plateau technique et les aptitudes de l'opérateur jouent un grand rôle dans les chances de réussite d'un retraitement. En analysant la situation clinique et en anticipant les difficultés, le fait d'adresser le patient à un confrère plus compétent dans la discipline peut être une alternative à l'avulsion de la dent (Simon and Machtou, 2009).

Lorsque l'indication est posée, l'objectif est de tout mettre en œuvre pour atteindre, mettre en forme, nettoyer, désinfecter et obturer le ou les canaux ou la portion canalaire qui n'ont pas été concernés par un traitement initial correct et qui ont, depuis, été le siège d'une prolifération bactérienne. Selon l'American Association of Endodontics Glossary, le retraitement endodontique consiste à éliminer de la dent tous les matériaux d'obturation canalaire et à refaire le nettoyage, la mise en forme et l'obturation des canaux.

Le retraitement endodontique ne se limite pas à la simple désobturation d'un canal mais consiste en une succession d'actes cliniques plus ou moins complexes. Pour y parvenir, de nombreux obstacles doivent être contournés ou éliminés (désobturation coronaire, élimination du tenon...). C'est en cela que le retraitement est difficile : la technicité à mettre en œuvre est spécifique à chaque situation clinique rencontrée et ne peut en aucun cas être systématisée.

Les techniques de désobturation se composent tout d'abord d'une étape coronaire et coronoradiculaire comprenant la dépose des restaurations coronaires, la dépose des ancrages coronoradiculaires, le réaménagement de la cavité d'accès, la localisation des orifices canalaire et la reconstitution pré-endodontique. La seconde phase, radiculaire, permet l'accès aux foramina apicaux par l'élimination du ciment et du matériau de scellement endodontique.

La phase de désobturation canalaire peut être réalisée avec les limes endodontiques conventionnelles. Des instruments de retraitement en nickel-titane sont actuellement disponibles sur le marché (Simon and Machtou, 2009). Des techniques complémentaires peuvent être utilisées en

cas de difficulté notamment telles que le laser, un système chauffant ou bien encore un système vibratoire par exemple.

La gutta percha est un matériau thermoplastique très facilement soluble dans le chloroforme, le xylène ou l'eucalyptol ; sa pénétration ne pose donc pas de problème particulier. Son élimination totale des parois est pourtant quasiment impossible.

Une fois le système canalaire exempt de tout matériau d'obturation endodontique et désinfecté, la mise en place d'une nouvelle obturation étanche peut être envisagée. Cette réintervention aura contribué à élargir considérablement le diamètre canalaire initial.

Selon L'ANDEM (Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale), l'objectif du retraitement endodontique est le même que celui du traitement endodontique initial : supprimer tout foyer infectieux potentiel ou déclaré et prévenir les récives par une obturation hermétique du réseau canalaire répondant aux règles de bonnes pratiques établies par le traitement endodontique initial. Le retraitement doit plus particulièrement viser à éliminer les micro-organismes qui ont résisté au précédent traitement ou qui ont ultérieurement colonisé l'endodonte.

Les conditions de développement bactérien dans un canal déjà traité sont particulièrement difficiles : niveau d'oxygène, pH, quantité de nutriment. Le biofilm bactérien endodontique des infections persistantes est différent de celui caractérisant les infections endodontiques primaires : il résiste davantage à nos traitements chimiques. Le choix de l'irrigation canalaire et l'utilisation de médicaments temporaires doit être réfléchi et adapté à chaque cas. L'irrigation à la chlorhexidine prend toute son importance face à une flore bactérienne résistante composée essentiellement de bactéries anaérobies facultatives à Gram +. *Enterococcus faecalis* est le micro-organisme caractéristique des échecs de traitement endodontique. Face à ses multiples résistances, il est conseillé de rincer le canal à l'hypochlorite de sodium à 5,25% après y avoir injecté un agent chélatant tel que l'EDTA ou bien encore de l'acide citrique à 6%. Un rinçage final à la chlorhexidine est également recommandé voire en association avec l'hypochlorite de sodium ; ces deux irrigants ayant une action synergique.

L'intérêt majeur reste de diminuer la charge bactérienne endodontique sous un certain seuil ne déclenchant pas le processus d'inflammation péri-apical (aucune image péri-apicale significative radiologiquement)

Malgré une résistance souvent démontrée d'*Enterococcus faecalis* à l'hydroxyde de calcium, cette dernière thérapeutique intra-canaire temporaire reste la plus utilisée car la plus efficace face au biofilm bactérien endodontique. Elle ne doit pas être utilisée systématiquement dans le cas d'une reprise de traitement endodontique (si possible réalisable en une seule séance) ou bien en présence

d'une lésion péri-apicale aiguë ou chronique. Cependant, dès lors qu'une dent reste symptomatique, les tissus parodontaux sont symptomatiques, le canal est impossible à assécher, la préparation canalaire n'est pas suffisante et l'obturation coronaire ne peut être étanche, l'obturation canalaire ne peut pas être réalisée immédiatement après la désobturation. Le clinicien devra alors opter pour la réalisation d'une phase de désinfection à l'aide de cette médication. C'est ainsi que l'obturation canalaire sera reportée à court terme (Claisse and al., 2006).

D'après les dernières études épidémiologiques répondant aux critères de la médecine par la preuve (Friedman, Farzaneh et ses collaborateurs), le taux de succès moyen du retraitement endodontique est de 82,25%. Les résultats montrent que 4 dents sur 5 peuvent être sauvées et qu'un diagnostic précis est bien un élément déterminant dans le pronostic.

Il est impossible pour le clinicien de connaître la véritable origine d'une lésion péri-apicale dans le cas d'une dent traitée et obturée. Il doit donc choisir le retraitement radiculaire sans aucune assurance quant au résultat face à l'infection. Une lésion péri-apicale guérit sur une période d'environ 8 mois. Dans le cas d'une non-guérison, le traitement chirurgical par résection apicale doit être envisagé.

2. La chirurgie péri-apicale

Par définition, il s'agit d'une technique chirurgicale qui permet de réaliser une étanchéité apicale, lorsque l'abord de l'apex d'une dent, par voie endodontique ou orthograde, n'est pas possible. Jusque dans les années 1980, la chirurgie apicale était considérée comme une alternative à l'extraction ou plutôt un moyen d'en retarder l'issue. Les études les plus optimistes donnaient 50% de succès. Le pronostic était très aléatoire du fait de la piètre qualité des matériaux d'obturation à rétro et des moyens de mise en œuvre qui n'aboutissaient pas au débridement et au scellement apical. C'est dans les années 1990 que Carr et ses collaborateurs ont codifié cette intervention.

Comme nous le savons, les micro-organismes contenus dans un canal obturé peuvent entraîner l'échec du traitement endodontique. Généralement, le traitement de première intention face à une lésion péri-apicale est la reprise de traitement endodontique. Mais dans certains cas, le traitement endodontique par voie orthograde est impossible que ce soit pour des raisons techniques (obstacles, courbures...), des raisons économiques (dépose et remplacement des éléments prothétiques), ou des raisons biologiques (tissus péri-apicaux colonisés par des bactéries, kystes vrais...).

De plus, ces manœuvres sont limitées à l'endodonte et sont sans effet sur les étiologies extra-radicales (sauf si une relation associative existe entre certaines bactéries intra et extra-radicales). Les bactéries pathogènes sont capables de s'organiser en biofilm dans le milieu extra-radicalaire, soit indépendamment de la racine (formation de granules bactériens), soit en adhérant à la surface radicaire externe. Nos traitements mécaniques et chimiques sont incapables d'atteindre ce biofilm ni même de l'éradiquer, dès lors qu'il se développe indépendamment du milieu canalaire et de ses conditions environnementales.

Dans ces cas, la chirurgie endodontique, si elle est possible, s'impose (Bergenholtz and al., 2003 ; Doornbusch and al., 2002). Actuellement cette technique a sa place aux cotés de l'endodontie. Après avoir été appelée chirurgie apicale, puis chirurgie péri-apicale, elle a pris le nom de chirurgie endodontique. Il s'agit maintenant d'une procédure bien codifiée. Son taux de succès se rapproche de celui de l'endodontie (plus de 90% des cas selon les auteurs). C'est une discipline à part entière qui n'est plus la technique de la dernière chance, mais une option thérapeutique à la portée de l'omnipraticien.

La chirurgie endodontique comprend deux séquences :

- Une séquence chirurgicale qui consiste à atteindre la zone radicaire apicale ou latéro-radicaire, à travers le parodonte, en quatre étapes :
 - une étape muqueuse, consistant à lever un lambeau, de façon à découvrir la partie de la table interne, ou externe, du maxillaire concerné et recouvrant la zone à traiter ;
 - une étape osseuse consistant à trépaner l'os jusqu'à la zone à traiter ;
 - une étape péri-radicaire, consacrée au curetage de la lésion et à la mise en évidence de la zone à sceller ;
 - une étape dentaire, destinée à sectionner ou non, l'apex de la dent concernée.
Cette étape paraît indispensable afin de supprimer le biofilm bactérien adhérent aux parois radiculaires externes.
- Une séquence endodontique, consistant à obturer l'effraction de la racine d'une dent ou son apex. C'est cette approche, à la fois chirurgicale et endodontique, qui justifie la nouvelle appellation de chirurgie endodontique (Sauveur and Mesbah, 2008).

Les indications de la chirurgie péri-apicale sont nombreuses. Cependant, un certain nombre de contre-indications doivent être considérées :

- Les contre-indications locales et radiologiques:

- lésions présentes dans une zone anciennement irradiée (risque d'ostéonécrose) ;
- manifestations infectieuses à proximité (mauvais état du parodonte) ;
- lésion péri-apicale en phase aigüe (toute thérapeutique chirurgicale ne peut être entreprise que sur une lésion refroidie) ;
- rapport couronne clinique/ racine clinique insuffisant ;
- alvéolyse ou rhizalyse ;
- proximité d'organe anatomique noble : trou sous orbitaire, trou mentonnier, sinus.

o Les contre-indications générales :

- patients à risque d'endocardite infectieuse (Sauveur and Mesbah, 2008).

Le but de l'obturation à rétro est de sceller la cavité, préalablement préparée et désinfectée, afin d'éviter toute percolation apicale future. Idéalement, une obturation rétrograde de la racine doit permettre une néoformation de ciment sur la surface permettant l'insertion de fibres desmodontales (Bergenholtz and al., 2003). Plusieurs matériaux d'obturation sont possibles.

Historiquement, l'amalgame a été le matériau d'obturation de choix durant de nombreuses années. Il n'est plus utilisé aujourd'hui en raison de ces inconvénients, comme la corrosion, l'expansion de prise, la percolation et la coloration des tissus dentaires. Les matériaux d'obturation à rétro recommandés aujourd'hui sont les ciments eugénol-oxyde de zinc comme l'IRM® (improved restorative material) et le super EBA® (acide ortho-ethoxy-benzoïque associé à l'eugénol). Ils sont faciles à manipuler, possèdent un temps de travail adéquat, sont stables dimensionnellement, biocompatibles, ne sont pas affectés par l'humidité, sont bactériostatiques, radio-opaques, n'entraînent pas de coloration de la dent et des tissus environnants et sont faciles à éliminer. Le MTA peut aussi être utilisé comme matériau d'obturation. Hormis son coût élevé, il possède plusieurs avantages : il est relativement facile à mélanger et à mettre en place à l'aide d'un petit portoir, est insensible à l'humidité, présente de meilleures capacités de scellement que l'amalgame ou le super EBA®, possède une meilleure adaptation à la dentine environnante et une excellente biocompatibilité. Il active la cémentogenèse. Par contre, il peut être difficile à manipuler dans les préparations à rétro étroites et son temps de prise long peut être considéré comme un inconvénient.

Si le traitement chirurgical peut être mené dans de bonnes conditions, la cicatrisation osseuse est en général très rapide car contrairement à un traitement par voie orthograde, la lésion a été supprimée et un caillot sanguin est présent dans la crypte osseuse.

Il n'est pas exceptionnel de noter une nette amélioration sur le cliché radiographique pris six mois seulement après l'intervention. Une étude d'A.L Frank et ses collaborateurs en 1992 a cependant montré que dans de nombreuses situations la guérison pouvait être réversible. Des dents considérées comme guéries un an après la chirurgie s'avéraient être des échecs après cinq ans. Cette étude met en évidence que la seule obturation apicale peut ne pas suffire pour induire la guérison osseuse définitive. L'acte opératoire permet une amélioration immédiate, mais avec le temps, la percolation bactérienne entre la paroi radiculaire et le matériau d'obturation peuvent reconduire à l'échec. Les tubulis dentinaires ouverts par l'apicectomie peuvent contenir des antigènes bactériens source de récurrence. Les micro-fêlures et les canaux accessoires non accessibles par le traitement peuvent être une cause d'échec de traitement endodontique par voie chirurgicale (Roussel and Mallet, 2000).

Cette étude a été pratiquée sur des dents traitées avec une obturation à rétro à l'amalgame. L'utilisation de nouveaux matériaux plus étanches comme le MTA permettent certainement d'optimiser l'étanchéité apicale. Néanmoins, pour les traitements par voie orthograde, même avec le MTA (traitement d'apexification par exemple), une hauteur de 5 mm de matériau est nécessaire pour assurer l'étanchéité de l'obturation.

Le retraitement endodontique par voie orthograde ainsi qu'un choix réfléchi du matériau d'obturation à rétro et une bonne technique de chirurgie endodontique promouvoient les chances de succès quand à la disparition d'un foyer infectieux péri-apical (Simon and Machtou, 2009).

Conclusion

Une effraction dentinaire permet aux bactéries orales et cariogènes de coloniser les tubulis dentinaires coronaires. Le caractère antigénique de ces micro-organismes engendre une inflammation pulpaire puis sa nécrose, si le stimulus bactérien n'est pas éliminé suffisamment précocement. La nécrose pulpaire est alors synonyme de l'invasion bactérienne du système canalaire.

L'infection endodontique primaire se produit au sein d'un endodonte contenant une très faible quantité d'oxygène, une faible disponibilité des nutriments canaux et une variation du type de nutriments disponibles. Le milieu canalaire joue un rôle d'habitat sélectif pour les micro-organismes colonisateurs. Des interactions positives, métaboliques et nutritionnelles, permettent à un grand nombre de bactéries anaérobies strictes de survivre et de croître en toute quiétude, en l'absence de défenses immunitaires de l'hôte.

La survie des micro-organismes pathogènes dans un canal obturé est bien plus difficile. C'est pourquoi la flore bactérienne de l'infection endodontique persistante est plus restreinte que celle de l'infection endodontique primaire. Cette flore est composée de bactéries résistantes à nos traitements mécaniques, chimiques et aux conditions environnementales induites par une obturation canalaire étanche. L'endodonte est, dans cette situation, pauvre en nutriments et en oxygène. L'obturation canalaire réduit l'espace nécessaire à la multiplication des micro-organismes. Les bactéries, telles *Enterococcus faecalis*, se mettent en mode de quiescence. Elles résistent en formant un biofilm bactérien minéralisé et se protègent de nos agents antibactériens par l'élaboration d'une matrice extracellulaire. Elles colonisent les zones canaux difficiles d'accès, en formant des chaînes. L'adhérence aux parois dentinaires intra-radiculaires engendre l'expression d'un nouveau phénotype bactérien conférant plus de résistance à la bactérie. Le transfert de gènes par échanges de plasmides permet également de multiplier les résistances au sein du biofilm. Les micro-organismes communiquent (quorum-sensing), s'associent, s'entraident et synthétisent des protéines de stress antigéniques.

La résistance aux défenses immunitaires de l'hôte permet aux bactéries colonisatrices d'envahir les tissus du péri-apex. Les toxines des micro-organismes engendrent ou entretiennent une inflammation des tissus de soutien de la dent. Les bactéries pathogènes y élaborent un biofilm bactérien extra-radiculaire afin de s'adapter aux nouvelles conditions environnementales et créer un environnement physico-chimique favorable à leur développement. Si ce biofilm se développe

indépendamment du milieu endocanalair, le traitement endodontique par voie orthograde est inefficace.

Toutes ces informations nous amènent à un certain nombre de déductions quant aux pratiques de l'endodontie.

Le chirurgien dentiste doit tout d'abord effectuer les traitements et retraitements endodontiques avec un maximum d'asepsie (pose du champ opératoire, désinfection des instruments, irrigation...). Ainsi, il évitera la pénétration d'autres germes, non présents initialement dans l'endodonte infecté.

Un diagnostic précoce de nécrose pulpaire permet de traiter le plus tôt possible et de ralentir la formation du biofilm bactérien endodontique et sa colonisation. Plus la nécrose pulpaire est ancienne, plus la pénétration des bactéries dans les tubulis dentinaires intra-radicaux est profonde. Ces bactéries sont à l'origine d'infections endodontiques persistantes à moins d'être emmurées dans une obturation canalaire étanche.

Dans le cas d'un retraitement endodontique, le chirurgien dentiste doit adapter sa procédure de traitement en envisageant la présence de bactéries résistantes dans le canal endodontique. Il choisira alors une procédure d'irrigation chimique composée premièrement d'un chélatant (EDTA), suivi d'une irrigation à l'hypochlorite de sodium et enfin un rinçage final à la chlorhexidine, associée ou non à l'hypochlorite de sodium, afin de bénéficier du synergisme de ces deux solutions. Cette procédure serait la plus efficace face aux multiples résistances des bactéries anaérobies facultatives à Gram +. L'utilisation d'une médication temporaire intra-canalair à l'hydroxyde de calcium est vivement conseillée mais pas obligatoire et ne garantit pas le succès du traitement.

Le chirurgien dentiste doit toujours garder en mémoire qu'il est impossible de rendre stérile un système endodontique. Son objectif est de réduire la charge bactérienne contenue dans le canal sous un certain seuil. L'inflammation des tissus du péri-apex est alors si faible qu'elle n'engendre aucune lésion visible radiologiquement. Le clinicien pratique ainsi un scellement des bactéries à l'aide d'une obturation étanche. Une bactérie emmurée ne peut se nourrir et se multiplier si elle n'est pas en communication avec un exsudat inflammatoire. Ses toxines n'atteignent pas le péri-apex.

Un traitement radicaux réalisé dans les règles de l'asepsie ainsi qu'une obturation radicaux étanche définissent le succès de la thérapeutique endodontique à condition qu'ils soient complétés rapidement par une restauration coronaire étanche et pérenne. Une percolation de la restauration coronaire engendre une recontamination du traitement endodontique et la naissance d'une infection endodontique secondaire. Seul un retraitement endodontique suivi d'une chirurgie péri-apicale permet d'éliminer un kyste vrai. La section de l'apex radicaux à la base de la lésion péri-apicale est nécessaire afin de supprimer les micro-organismes adhérents aux pourtours de la racine.

Cependant, le biofilm bactérien endodontique est aussi composé de bactéries viables non encore identifiées et/ou non cultivables. Ainsi, 50% des bactéries présentes dans l'endodonte infecté ne sont pas répertoriées. On ne connaît donc pas leur rôle dans la pathogénicité du biofilm bactérien endodontique. Elles sont peut être elles aussi responsables des échecs de traitements. Il nous faut donc développer la recherche dans ce sens afin de compléter ou d'adapter nos procédures lors de la réalisation de nos traitements endodontiques.

Bibliographie :

❖ Ouvrages et publications:

ANAES (2002). "Prophylaxie de l'endocardite infectieuse: révision de la conférence de consensus de mars 1992 (texte court)." Médecine et maladies infectieuses 32: 533-541.

Ando N. and E. Hoshino (1990). "Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentin." Int Endod J 23(1): 20-7.

Araki H., T. Kuriyama, K. Nakagawa, T. Karasawa (2004). "The microbial synergy of *Peptostreptococcus micros* and *Prevotella intermedia* in a murine abscess model." Oral Microbiology Immunology 19: 5.

Auriol M., Y. Le Charpentier, G. Le Naour (2000). "Histologie du complexe pulpodentinaire." Encyclopédie médico-chirurgicale. E. S. e. M. Elsevier. Paris. 22-007-B-10: 15p.

Auriol M.M., Y. Le Charpentier, G. Le Naour (2000). "Histologie de l'émail." Encyclopédie médico-chirurgicale. E. S. e. M. Elsevier. Paris. 22-007-A-10: 13p.

Auriol M. M., Y. Le Charpentier, G. Le Naour (2000). "Histologie du parodonte." Encyclopédie médico-chirurgicale. 22-007-C-10: 15p.

Bate A.L., J.K. Ma, T.R. Pitt Ford (2000). "Detection of bacterial virulence genes associated with infective endocarditis in infected root canals." Int Endod J 33(3): 194-203.

Baumgartner J.C. and A.C. Ibay (1987). "The chemical reactions of irrigants used for root canal debridement." J Endod 13(2):47-51.

Baumgartner J.C. and T. Xia (2003). "Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses." J Endod 29(1): 44-7.

Beer R., M. Baumann, A. Kielbassa, F. Le Sueur-Almosini (2008). Atlas de poche d'endodontie. Paris.

Bender I.B., I. J. Naidorf, G.J. Garvey (1984). "Bacterial endocarditis: a consideration for physician and dentist." J Am Dent Assoc 109(3): 415-20.

Berber V.B., B.P. Gomes, N.T. Sena, M.E. Vianna, C.C. Ferraz, A.A. Zaia, F.J. Souza-Filho (2006). "Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules." Int Endod J 39(1): 10-7.

Bergenholtz G., P. Horsted-Bindslev, C. Reit (2003). Textbook of endodontology. Oxford.

Bertrand A.L. (2004). "Retention des *Streptocoques mutans* sur des matériaux orthodontiques en fonction de différents procédés d'hygiène: étude in vitro." Lyon: 1-40.

Beveridge T.J. (1999). "Structures of gram-negative cell walls and their derived membrane vesicles." J Bacteriol 181(16): 4725-33.

- Bowden G.H.W. and Y.H. LI (1997). "Nutritional influences on biofilm development." *Adv Dent Res* 11: 81-89.
- Bryce G., D. O'Donnell, D. Ready, Y.L. Ng, J. Pratten, K. Gulabivala (2009). "Contemporary root canal irrigants are able to disrupt and eradicate single- and dual-species biofilms." *J Endod* 35(9): 1243-8.
- Burne R.A. (1998). "Oral streptococci... products of their environment." *J Dent Res* 77(3): 445-52.
- Cantatore G. (2001). "L'irrigation de l'endodonte: importance dans le nettoyage et la stérilisation du réseau canalaire." *Réalités cliniques* 12(2): 17.
- Carr G.B., R.S. Schwartz, C. Schaudinn, A. Gorur, J.W. Costerton (2009). "Ultrastructural examination of failed molar retreatment with secondary apical periodontitis: an examination of endodontic biofilms in an endodontic retreatment failure." *J Endod* 35(9): 1303-9.
- Carranza F.A. and F.G. Newman (1996). *Clinical periodontology* (8th ed.) Philadelphia : WB Saunders.
- Chavez de Paz L.E. (2004). "Gram-positive organisms in endodontic infections." *Endodontics Topics* 9: 17.
- Chavez de Paz L.E. (2007). "Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities." *J Endod* 33(6): 652-62.
- Chivatxaranukul P., S.G. Dashper, H.H. Messer (2008). "Dentinal tubule invasion and adherence by *Enterococcus faecalis*." *Int Endod J* 41(10): 873-82.
- Claisse A., P. Bogaerts, J-Y. Cochet, M. Guigand, D. Oriez, L. Pommel, et al., Eds. (2006). "Le retraitement endodontique." *Dossiers ADF*. Paris.
- Clewell D.B., M.V. Francia, S.E. Flannagan, F.Y. An (2002). "Enterococcal plasmid transfer: sex pheromones, transfer origins, relaxases and the *Staphylococcus aureus* issues." *Plasmid* 48(3): 193-201.
- Cohen S., R.C. Burns, K. Keiser (2006). *Pathways of the pulp*. St Louis (Miss.), Mosby.
- Costerton J.W., P.S. Stewart, E.P. Greenberg (1999). "Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections." *Science* 284(5418): 1318-22.
- Crinquette-Claisse A. and D. Claisse (2001). "Pharmacologie endodontique." *Encyclopédie médico-chirurgicale*. 22-014-D-10.
- Dahlen G., B.C. Magnusson, A. Moller (1981). "Histological and histochemical study of the influence of lipopolysaccharide extracted from *Fusobacterium nucleatum* on the periapical tissues in the monkey *Macaca fascicularis*." *Arch Oral Biol* 26(7): 591-8.
- Dawes C. (2008). "Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues." *J Am Dent Assoc* 139 Suppl.
- Debelian G. J., I. Olsen, L. Tronstad (1994). "Systemic diseases caused by oral microorganisms." *Endod Dent Traumatol* 10(2): 57-65.

Distel J.W., J.F. Hatton, M.J. Gillespie (2002). "Biofilm formation in medicated root canals." J Endod 28(10): 689-93.

Donlan R.M. and J.W. Costerton (2002). "Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms." Clin Microbiol Rev 15(2): 167-93.

Doornbusch H., L. Broersma, G. Boering, P.R. Wesselink (2002). "Radiographic evaluation of cases referred for surgical endodontics." Int Endod J 35(5): 472-7.

Drake D.R., A.H. Wiemann, E.M. Rivera, R.E. Walton (1994). "Bacterial retention in canal walls in vitro: effect of smear layer." J Endod 20(2): 78-82.

Duggan J.M. and C.M. Sedgley (2007). "Biofilm formation of oral and endodontic *Enterococcus faecalis*." J Endod 33(7): 815-8.

Edwardsson S. (1974). "Bacteriological studies on deep areas of carious dentine." Odontol Revy Suppl 32 : 1-143

Eriksen H.M. (1991). "Endodontology--epidemiologic considerations." Endod Dent Traumatol 7(5): 189-95.

Estrela C., G.B. Sydney, J.A. Figueiredo, C.R. Estrela (2009). "A model system to study antimicrobial strategies in endodontic biofilms." J Appl Oral Sci 17(2): 87-91.

Falcioni G.C., S. Coderoni, G.G. Tedeschi, M. Brunori, G. Rotilio (1981). "Red cell lysis induced by microorganisms as a case of superoxide- and hydrogen peroxide-dependent hemolysis mediated by oxyhemoglobin." Biochim Biophys Acta 678(3): 437-41.

Fardal O. and R.S. Turnbull (1986). "A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry." J Am Dent Assoc 112(6): 863-9.

Ferrazzano G.F., I. Amato, A. Ingenito, A. De Natale, A. Pollio (2009). "Anti-cariogenic effects of polyphenols from plant stimulant beverages (cocoa, coffee, tea)." Fitoterapia 80(5): 255-62.

Figdor D. and G. Sundqvist (2007). "A big role for the very small--understanding the endodontic microbial flora." Aust Dent J 52(1 Suppl): S38-51.

Flannagan S.E., D.B. Clewell, C.M. Sedgley (2008). "A "retrocidal" plasmid in *Enterococcus faecalis*: passage and protection." Plasmid 59(3): 217-30.

Fouad A.F. (2009). Endodontic microbiology. Iowa (USA).

Frais S., Y.L. Ng, K. Gulabivala (2001). "Some factors affecting the concentration of available chlorine in commercial sources of sodium hypochlorite." Int Endod J 34(3): 206-15.

Frank R.J. and G.B. Pelleu Jr. (1983). "Glutaraldehyde decontamination of gutta-percha cones." J Endod 9(9): 368-71.

Friedman S. (2002). "Prognosis of initial endodontic therapy." Endod Topics 2:59-88.

Garcia-Godoy F. and M.J. Hicks (2008). "Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization." J Am Dent Assoc 139 Suppl.

Gatti J.J., J.M. Dobeck, C. Smith, R.R. White, S.S. Socransky, Z. Skobe (2000). "Bacteria of asymptomatic periradicular endodontic lesions identified by DNA-DNA hybridization." Endod Dent Traumatol 16(5): 197-204.

George S., A. Kishen, K.P. Song (2005). "The role of environmental changes on monospecies biofilm formation on root canal wall by *Enterococcus faecalis*." J Endod 31(12): 867-72.

Goldberg M. (2007). "Histologie de l'émail." Encyclopédie médico-chirurgicale. E. Masson. 22-007-A-10: 27p.

Goulhen F., D. Grenier, D. Mayrand (2003). "Oral microbial heat-shock proteins and their potential contributions to infections." Crit Rev Oral Biol Med 14(6): 399-412.

Gregoire G. and A. Milas (1985). "La protection dentino-pulpaire : où, pourquoi, comment?" Réalités cliniques 6(2): 159.

Haapasalo M., W. Qian, I. Portenier, T. Waltimo (2007). "Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments." J Endod 33(8): 917-25.

Haffajee A.D., S.S. Socransky, M.R. Patel, X. Song (2008). "Microbial complexes in supragingival plaque." Oral Microbiol Immunol 23(3): 196-205.

Hahn C.L. and F.R. Liewehr (2007). "Innate immune responses of the dental pulp to caries." J Endod 33(6): 643-51.

Hahn C.L. and F.R. Liewehr (2007). "Update on the adaptive immune responses of the dental pulp." J Endod 33(7): 773-81.

Hahn C.L. and B. Overton (1997). "The effects of immunoglobulins on the convective permeability of human dentine in vitro." Arch Oral Biol 42(12): 835-43.

Hamada S. and H.D. Slade (1980). "Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*." Microbiol Rev 44(2): 331-84.

Hannig M. and A. Joiner (2006). "The structure, function and properties of the acquired pellicle." Monogr Oral Sci 19: 29-64.

Hasselgren G., B. Olsson, M. Cvek (1988). "Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue." J Endod 14(3): 125-7.

Hess J., E. Médioni, G. Vené (1990). "Thérapeutique endodontique. Ensemble pulpo-dentinaire. Pulpotomie." Encyclopédie médico-chirurgicale. 23-035-C-10.

Hess J., E. Médioni, G. Vené (1990). "Thérapeutique endodontique. Ensemble pulpo-dentinaire. Conservation de la vitalité pulpaire: le coiffage." Encyclopédie médico-chirurgicale. 23-035-A-10.

- Hoshino E. (1985). "Predominant obligate anaerobes in human carious dentin". J Dent Res 64(10): 1195-8.
- Hubble T.S., J.F. Hatton, S.R. Nallapareddy, B.E. Murray, M.J. Gillespie (2003). "Influence of *Enterococcus faecalis* proteases and the collagen-binding protein, Ace, on adhesion to dentin." Oral Microbiol Immunol 18(2): 121-6.
- Ingle J.I., L.K. Backland, J.C. Baumgartner (2008). Ingle's Endodontic 6. Baltimore, Williams & Wilkins.
- Jenkinson H.F. and D.R. Demuth (1997). "Structure, function and immunogenicity of streptococcal antigen I/II polypeptides." Mol Microbiol 23(2): 183-90.
- Jenkinson H.F. and R.J. Lamont (1997). "Streptococcal adhesion and colonization." Crit Rev Oral Bio Med. 8 (2): 175-200.
- Jontell M., T. Okiji, U. Dahlgren, G. Bergenholtz (1998). "Immune defense mechanisms of the dental pulp." Crit Rev Oral Biol Med 9(2): 179-200.
- Kakoli P., R. Nandakumar, E. Romberg, D. Arola, A.F. Fouad (2009). "The effect of age on bacterial penetration of radicular dentin." J Endod 35(1): 78-81.
- Kamaguchi A., K. Nakayama, S. Ichiyama, R. Nakamura, T. Watanabe, M. Ohta, et al. (2003). "Effect of *Porphyromonas gingivalis* vesicles on coaggregation of *Staphylococcus aureus* to oral microorganisms." Curr Microbiol 47(6): 485-91.
- Kaquelier J.C. and O. Le May (1998). Anatomie pathologique bucco-dentaire. E. Masson. 2: 158.
- Kempsell K.E., C.J.Cox, M. Hurle, A. Wong, S. Wilkie, E.D. Zanders, et al. (2000). "Reverse transcriptase-PCR analysis of bacterial rRNA for detection and characterization of bacterial species in arthritis synovial tissue." Infect Immun 68(10): 6012-26.
- Khemaleelakul S., J.C. Baumgartner, S. Pruksakorn (2006). "Autoaggregation and coaggregation of bacteria associated with acute endodontic infections." J Endod 32(4): 312-8.
- Khemaleelakul S., J.C. Baumgartner, S. Pruksakorn (2002). "Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 94(6): 746-55.
- Kishen A. (2005). "Periapical biomechanics and the role of cyclic biting force in apical retrograde fluid movement." Int Endod J 38(9): 597-603.
- Kishen A., S. George, R. Kumar (2006). "*Enterococcus faecalis*-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro." J Biomed Mater Res A 77(2): 406-15.
- Kishen A., C.P. Sum, S. Mathew, C.T. Lim (2008). "Influence of irrigation regimens on the adherence of *Enterococcus faecalis* to root canal dentin." J Endod 34(7): 850-4.
- Kolenbrander P.E. (2000). "Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems." Annu Rev Microbiol 54: 413-37.

Kolenbrander P.E., P.G. Egland, P.I. Diaz, R.J. Palmer, Jr. (2005). "Genome-genome interactions: bacterial communities in initial dental plaque." *Trends Microbiol* 13(1): 11-5.

Kolenbrander P.E., R.J. Palmer, Jr., A.H. Rickard, N.S. Jakubovics, N.I. Chalmers, P.I. Diaz (2006). "Bacterial interactions and successions during plaque development." *Periodontol* 2000 42: 47-79.

Kuruvilla J.R. and M.P. Kamath (1998). "Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants." *J Endod* 24(7): 472-6.

Kustarci A., K.E. Akpınar, Z. Sumer, K. Er, B. Bek (2008). "Apical extrusion of intracanal bacteria following use of various instrumentation techniques." *Int Endod J* 41(12): 1066-71.

Lafont J. and J.J. Lasfargues (1995). "Les médiateurs de l'inflammation pulpaire." *Réalités cliniques* 6(2): 20.

Lasfargues J.J. (2005). *Concepts cliniques en endodontie : l'essentiel de « Réalités Cliniques »*. Paris, SNPMD.

Lemos J.A. and R.A. Burne (2008). "A model of efficiency: stress tolerance by *Streptococcus mutans*." *Microbiology* 154(Pt 11): 3247-55.

Leonardo M.R., M.A. Rossi, L.A. Silva, I.Y. Ito, K.C. Bonifacio (2002). "EM evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth." *J Endod* 28(12): 815-8.

Li X., K.M. Kolltveit, L. Tronstad, I. Olsen (2000). "Systemic diseases caused by oral infection." *Clin Microbiol Rev* 13(4): 547-58.

Li Y.H., M.N. Hanna, G. Svensater, R.P. Ellen, D.G. Cvitkovitch (2001). "Cell density modulates acid adaptation in *Streptococcus mutans*: implications for survival in biofilms." *Journal of Bacteriology* 183: 6875-6884.

Loesche W.J. (1986). "Role of *Streptococcus mutans* in Human Dental Decay." *Microbiological reviews* 50(4): 353-380.

Love R.M. (1996). "Regional variation in root dentinal tubule infection by *Streptococcus gordonii*." *J Endod* 22(6): 290-3.

Love R.M. (2000). "Intraradicular space: what happens within roots of infected teeth?" *Ann R Australas Coll Dent Surg* 15: 235-9.

Love R.M. (2001). "*Enterococcus faecalis* - a mechanism for its role in endodontic failure." *Int Endod J* 34(5): 399-405.

Love R.M. and H.F. Jenkinson (2002). "Invasion of dentinal tubules by oral bacteria." *Crit Rev Oral Biol Med* 13(2): 171-83.

Love R.M., M.P. Chandler, H.F. Jenkinson (1996). "Penetration of smeared or nonsmeared dentine by *Streptococcus gordonii*." *Int Endod J* 29(1): 2-12.

- Love R.M., M.D. McMillan, H.F. Jenkinson (1997). "Invasion of dentinal tubules by oral streptococci is associated with collagen recognition mediated by the antigen I/II family of polypeptides". *Infect Immun* 65(12): 5157-64.
- Love R.M., M.D. McMillan, Y. Park, H.F. Jenkinson (2000). "Coinvasion of dentinal tubules by *Porphyromonas gingivalis* and *Streptococcus gordonii* depends upon binding specificity of streptococcal antigen I/II adhesin." *Infect Immun* 68(3): 1359-65.
- Markx G.H., J.S. Andrews, V.P. Mason (2004). "Towards microbial tissue engineering?" *Trends Biotechnol* 22(8): 417-22.
- Marsh P.D. (1994). "Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease." *Adv Dent Res* 8(2): 263-71.
- Marsh P.D. (2004). "Dental plaque as a microbial biofilm." *Caries Res* 38(3): 204-11.
- Marsh P.D. (2006). "Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease." *BMC Oral Health* 6 Suppl 1: S14.
- Michelich V.J., G.S. Schuster, D.H. Pashley (1980). "Bacterial penetration of human dentin in vitro." *J Dent Res* 59(8): 1398-403.
- Mjor I.A. (2009). "Dentin permeability: the basis for understanding pulp reactions and adhesive technology." *Braz Dent J* 20(1): 3-16.
- Montgomery S. (1971). "Chemical decontamination of gutta-percha cones with polyvinylpyrrolidone-iodine." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 31(2): 258-66.
- Moreillon P., A.S. Que, Y.A. Bayer (2002). "Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis." *Infect Dis Clin North Am.* Jun;16(2): 297-318.
- Mount G.J. and W.R. Hume (2002). *Préservation et restauration de la structure dentaire*. Paris, De Boeck Université.
- Mouton C., R. Bilak, P. Michaïlesco, J. Valcarcel (1999). "Les Biofilms bactériens de la cavité buccale." *Bull Soc Fr Microbiol.* 14 (2) : 112-120.
- Muller M., L. Lupi, J.R. Jasmin, M. Bolla (1998). "Etiologie de la carie." *Encyclopédie médico-chirurgicale.* 23-010-A-30.
- Myhre A.E., A.O. Aasen, C. Thiemermann, J.E. Wang (2006). "Peptidoglycan--an endotoxin in its own right?" *Shock* 25(3): 227-35.
- Nair P.N. (2006). "On the causes of persistent apical periodontitis: a review." *Int Endod J* 39(4): 249-81.
- Noguchi N., Y. Noiri, M. Narimatsu, S. Ebisu (2005). "Identification and localization of extraradicular biofilm-forming bacteria associated with refractory endodontic pathogens." *Appl Environ Microbiol* 71(12): 8738-43.

Norrington D.W., J. Ruby, P. Beck, P.D. Eleazer (2008). "Observations of biofilm growth on human dentin and potential destruction after exposure to antibiotics." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105(4): 526-9.

Olgart L., M. Brannstrom, G. Johnson (1974). "Invasion of bacteria into dentinal tubules." Experiments in vivo and in vitro. *Acta Odontol Scand* 32(1): 61-70.

Olivé C. (1985). "La nécrose pulpaire: mode de formation de la dégénérescence pulpaire, évaluation pathologique." Thèse de Doctorat en Chirurgie Dentaire. Paris V.

Orstavik D. and T. Pitt Ford (2008). *Essential Endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis*. Oxford, Blackwell Munksgaard.

Owatz C.B., A.A. Khan, W.G. Schindler, S.A. Schwartz, K. Keiser, K.M. Hargreaves (2007). "The incidence of mechanical allodynia in patients with irreversible pulpitis." *J Endod* 33(5): 552-6.

Pallasch T.J. and M.J. Wahl (2000). "The focal infection theory: appraisal and reappraisal." *J Calif Dent Assoc* 28(3): 194-200.

Panighi M., J. Camps, C. Demars Fremault, M. Freymann (2003). "Matériaux et techniques d'obturation endodontique." Association dentaire française.

Pashley D.H. (1992). "Dentin permeability and dentin sensitivity." *Proc Finn Dent Soc* 88 Suppl 1: 31-7.

Pashley D.H. (1996). "Dynamics of the pulpo-dentin complex." *Crit Rev Oral Biol Med* 7(2): 104-33.

Pashley D.H., R. Nelson, E.E. Kepler (1982). "The effects of plasma and salivary constituents on dentin permeability." *J Dent Res* 61(8): 978-81.

Peters L.B., P.R. Wesselink, J.F. Buijs, A.J. van Winkelhoff (2001). "Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis." *J Endod* 27(2): 76-81.

Piette E. and M. Goldberg (2001). *La dent normale et pathologique*, De Boeck Université.

Potempa J., A. Banbula, J. Travis (2000). "Role of bacterial proteinases in matrix destruction and modulation of host responses." *Periodontol* 2000 24: 153-92.

Pratten J., C.S. Ansrews, D.Q. Craig, M. Wilson (2000). "Structural studies of microcosm dental plaques grown under different nutritional conditions." *FEMS Microbiol Lett*. Aug 15;189(2): 215-8.

Prescott L.M., J.P. Harley, D.A. Klein, C.M. Bacq-Calberg, J. Dusart (2003). *Microbiologie*. Bruxelles.

Quirynen M. and C. M. Bollen (1995). "The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature." *J Clin Periodontol* 22(1): 1-14.

Rickard A.H., P. Gilbert, N.J. High, P.E. Kolenbrander, P.S. Handley (2003). "Bacterial coaggregation: an integral process in the development of multi-species biofilms." *Trends Microbiol* 11(2): 94-100.

Rietschel E.T., T. Kirikae, F.U. Schade, U. Mamat, G. Schmidt, H. Loppnow, et al. (1994). "Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function." FASEB J 8(2): 217-25.

Rosan B. and R.J. Lamont (2000). "Dental plaque formation." Microbes Infect 2(13): 1599-607.

Roussel T. and J.Y. Mallet (2000). "La réintervention endodontie: la voie chirurgicale." Réalités cliniques 11(3): 10.

Rutter P.R. and B. Vincent. (1984). Physicochemical interactions of the substratum, microorganisms, and the fluid phase. In K.C. Marshall, Microbial adhesion and aggregation. Springer – Verlag, Berlin. p 21-38.

Safavi K.E. and F.C. Nichols (1993). "Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide." J Endod 19(2): 76-8.

Saito Y., R. Fujii, K.I. Nakagawa, H.K. Kuramitsu, K. Okuda, K. Ishihara (2008). "Stimulation of *Fusobacterium nucleatum* biofilm formation by *Porphyromonas gingivalis*." Oral Microbiol Immunol 23(1): 1-6.

Sakamoto M., J.F. Siqueira Jr., I.N. Rocas, Y. Benno (2007). "Bacterial reduction and persistence after endodontic treatment procedures." Oral Microbiol Immunol 22(1): 19-23.

Sauveur G., M. Mesbah (2008). "Chirurgie périapicale." Encyclopédie médico-chirurgicale. 23-061-E-10.

Schwartz R.S. and R. Fransman (2005). "Adhesive dentistry and endodontics: materials, clinical strategies and procedures for restoration of access cavities: a review." J Endod 31(3): 151-65.

Sedgley C.M. and D.B. Clewell (2004). "Bacterial plasmids in the oral and endodontic microflora." Endod Topics 9:37-51.

Sedgley C.M., E.H. Lee, M.J. Martin, S.E. Flannagan (2008). "Antibiotic resistance gene transfer between *Streptococcus gordonii* and *Enterococcus faecalis* in root canals of teeth ex vivo." J Endod 34(5): 570-4.

Sedgley C.M., S.L. Lennan, O.K. Appelbe (2005). "Survival of *Enterococcus faecalis* in root canals ex vivo." Int Endod J 38(10): 735-42.

Séguier S. and O. Le May (2002). Histopathologie de la lésion carieuse de l'émail et de la dentine. Encyclopédie médico-chirurgicale. E. S. e. M. Elsevier. Paris. 23-010-C-10.

Senia E.S., R.V. Marraro, J.L. Mitchell, A.G. Lewis, L. Thomas (1975). "Rapid sterilization of gutta-percha cones with 5.25% sodium hypochlorite". J Endod 1(4): 136-40.

Shen S., L.P. Samaranayake, H.K. Yip (2005). "Coaggregation profiles of microflora from root surface caries lesions." Archives of oral biology 50: 23-32.

Shovelton D.H. (1964). "The presence and distribution of micro-organisms within non-vital teeth." Brit Dent J 117: 101-7.

- Simon S. and P. Machtou (2009). Endodontie. Volume 2: Retraitement. Rueil Malmaison.
- Simon S. and W.J. Pertot (2008). Endodontie. Volume 1, Traitement. Rueil Malmaison.
- Siqueira J.F., Jr. (2002). "Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 94(3): 281-93.
- Siqueira J.F., Jr., M. De Uzeda, M.E. Fonseca (1996). "A scanning electron microscopic evaluation of in vitro dentinal tubules penetration by selected anaerobic bacteria." J Endod 22(6): 308-10.
- Siqueira J. F., Jr. and H.P. Lopes (2001). "Bacteria on the apical root surfaces of untreated teeth with periradicular lesions: a scanning electron microscopy study." Int Endod J 34(3): 216-20.
- Siqueira J.F., Jr. and I.N. Rocas (2007). "Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis." Braz Dent J 18(4): 267-80.
- Siqueira J.F., Jr. and I.N. Rocas (2009). "Community as the unit of pathogenicity: an emerging concept as to the microbial pathogenesis of apical periodontitis." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 107(6): 870-8.
- Siqueira J.F., Jr. and I.N. Rôças (2008). "Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures." J Endod 34(11): 1291-1301 e3.
- Siqueira W.L. and F.G. Oppenheim (2009). "Small molecular weight proteins/peptides present in the in vivo formed human acquired enamel pellicle." Archives of oral biology 54: 437-444.
- Stewart P.S. and J.W. Costerton (2001). "Antibiotic resistance of bacteria in biofilms". Lancet 358(9276): 135-8.
- Stortz G. and R. Hengge-Aronis (2000). Bacterial stress response. ASM Press, Washington, DC.
- Stuart C.H., S.A. Schwartz, T.J. Beeson, C.B. Owatz (2006). "*Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment." J Endod 32(2): 93-8.
- Sunde P.T., I. Olsen, P.O. Lind, L. Tronstad (2000). "Extraradicular infection: a methodological study." Endod Dent Traumatol 16(2): 84-90.
- Sunde P.T., I. Olsen, G.J. Debelian, L. Tronstad (2002). "Microbiota of periapical lesions refractory to endodontic therapy." J Endod 28(4): 304-10.
- Sundqvist G. (1992). "Ecology of the root canal flora." J Endod 18(9): 427-30.
- Sundqvist G. (1994). "Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora". Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78(4): 522-30.
- Sundqvist G.K., M.I. Eckerbom, A.P. Larsson, U.T. Sjogren (1979). "Capacity of anaerobic bacteria from necrotic dental pulps to induce purulent infections." Infect Immun 25(2): 685-93.
- Sundqvist G. and D. Figdor (2003). "Life as a endodontic pathogen. Ecological differences between the untreated and root-filled root canals." Endodontic topics(6): 3-28.

- Svensater G., J. Welin, J.C. Wilkins, D. Beighton, I.R. Hamilton (2001). "Protein expression by planktonic and biofilm cells of *Streptococcus mutans*." FEMS Microbiology Letter 205: 139-146.
- Svensater G. and G. Bergenholtz (2004). "Biofilms in endodontic infections." Endodontic topics 9: 27-36.
- Teixeira E.H., M.H. Napimoga, V.A. Carneiro, T.M. de Oliveira (2007). "In vitro inhibition of oral streptococci binding to the acquired pellicle by algal lectins." J Appl Microbiol 103(4): 1001-6.
- Thoma K.H. (1963). Oral Surgery. Saint Louis: Mosby.
- Thylstrup A. and O. Fejerskov (1986). Textbook of cariology. Copenhagen, Munksgaard.
- Tronstad L. and P. Sunde (2003). "The evolving new understanding of endodontic infections." Endodontic topics(6): 57-77.
- Tronstad L. (2009). Clinical Endodontics: a textbook. Stuttgart, G. Thieme.
- van de Guchte M., P. Serror, C. Chervaux, T. Smokvina, S.D. Ehrlich, E. Maguin (2002). "Stress responses in lactic acid bacteria." Antonie van Leeuwenhoek 82: 187-216.
- Vené G. and E. Médioni (1994). "Anatomie endodontique fondamentale et clinique." Encyclopédie médico-chirurgicale. 23-050-A-05: 10p.
- Veno Poulsen L. (1999). "Microbial biofilm in food processing." Lebensm Wiss u-technol 32:321-326.
- Vertucci F.J. (1984). "Root canal anatomy of the human permanent teeth." Oral Surg Oral Med Oral Pathol 58(5): 589-99.
- Vianna M.E., G. Conrads, B.P. Gomes, H.P. Horz (2006). "Identification and quantification of archaea involved in primary endodontic infections." J Clin Microbiol 44(4): 1274-82.
- Vojinovic O., H. Nyborg, M. Brannstrom (1973). "Acid treatment of cavities under resin fillings: bacterial growth in dentinal tubules and pulpal reactions." J Dent Res 52(6): 1189-93.
- Wang J.E., P.F. Jorgensen, E.A. Ellingsen, M. Almiof, C. Thiemermann, S.J. Foster, et al. (2001). "Peptidoglycan primes for LPS-induced release of proinflammatory cytokines in whole human blood." Shock 16(3): 178-82.
- Waters V.L. (2001). "Conjugation between bacterial and mammalian cells." Nat Genet 29(4): 375-76.
- Wen Z. T. and R.A. Burne (2004). "LuxS-mediated signaling in *Streptococcus mutans* is involved in regulation of acid and oxidative stress tolerance and biofilm formation." Journal of Bacteriology 186: 2682-2691.
- Whittaker C.J., C.M. Klier, P.E. Kolenbrander (1996). "Mechanisms of adhesion by oral bacteria." Annu Rev Microbiol 50: 513-52.
- Wu M.K., P.M. Dummer, P.R. Wesselink (2006). "Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection." Int Endod J 39(5): 343-56.

Yoshida Y., R.J. Palmer, J. Yang, P.E. Kolenbrander, J.O. Cisar (2006). "Streptococcal receptor polysaccharides: recognition molecules for oral biofilm formation." BMC Oral Health 6 Suppl 1: S12.

Zehnder M. (2006). "Root canal irrigants." J Endod 32(5): 389-98.

Zehnder M., P. Schmidlin, B. Sener, T. Waltimo (2005). "Chelation in root canal therapy reconsidered." J Endod 31(11): 817-20.

❖ **Lien internet consulté:**

"<http://www.kaziertys.com/assets/images/biofilms2.jpg>."

Lexique des abréviations :

- ❖ AAE : American Association of Endodontists
- ❖ ANAES : Agence National d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
- ❖ CCL2 : Chemokine Ligand 2
- ❖ CFU : Colony Forming Unit
- ❖ CGRP : Calcitonine-Gené-Related-Peptide
- ❖ CHX : Chlorhexidine
- ❖ CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- ❖ CRP : Protéine C-Réactive.
- ❖ CVI : ciment au verre ionomère
- ❖ CXCL10 : Chémokine Ligand 10
- ❖ EBA : Acide Ortho-Ethoxy-Benzoïque
- ❖ EDR : épaisseur de dentine résiduelle
- ❖ EDTA : Acide Ethylène-Diamine Tétracétique
- ❖ FTF : Fructosyltransférase
- ❖ G-CSF : Granulocyte Colony Stimulating Factor
- ❖ GM-CSF : Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
- ❖ GTF : Glycosyltransférase
- ❖ HSP : Heat-Shock Protein
- ❖ IFN γ : interféron γ
- ❖ IgA : Immunoglobuline A
- ❖ IgG : Immunoglobuline G
- ❖ IgM : Immunoglobuline M
- ❖ IL : interleukine
- ❖ IRM : Intermediate Restorative Material
- ❖ JED : Jonction Email-Dentine
- ❖ LB : Lymphocyte B
- ❖ LPS : Lipopolysaccharide
- ❖ LT : Lymphocyte T
- ❖ LTA : Acide Lipotéichoïque
- ❖ MEC : Matrice Extra-Cellulaire
- ❖ MTA : Mineral Trioxide Aggregate

- ❖ NaOCl : Hypochlorite de Sodium
- ❖ ORL : Oto-Rhino-Laryngé
- ❖ PAA : Parodontite Apicale Aiguë
- ❖ PAC : Parodontite Apicale Chronique
- ❖ PEA : Pellicule Exogène Acquise
- ❖ PG : Peptidoglycane
- ❖ PRP : Protéine Riche en Proline
- ❖ RANKL : Receptor Activator for Nuclear factor k B Ligand
- ❖ RTEO : Re-Traitement Endodontique par voie Orthograde
- ❖ RTER : Re-Traitement Endodontique par voie Rétrograde
- ❖ TA : acide téichoïque
- ❖ TCR : T Cell Receptor
- ❖ TLR-4 : Tool-Like Receptor 4

BERGER (Laure) - Le biofilm bactérien endodontique

Nancy, 2010 : 276 f. : 30 cm.

Th. : Chir-Dent. : Nancy-I : 2010

Mots clés : Biofilm bactérien
Endodonte
Lésions péri-apicales
Traitement endodontique

Résumé :

La carie dentinaire est le quatrième fléau mondial selon l'OMS. En l'absence de soins, la nécrose pulpaire fait suite à l'inflammation pulpaire induite par les bactéries et les toxines de la carie dentinaire. Il s'en suit une colonisation bactérienne de l'endodonte par adhérence aux parois dentinaires intra-radiculaires et formation de chaînes de micro-organismes. Les bactéries se trouvent à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte et élaborent un biofilm. Elles s'associent pour former des microcolonies enrobées de leur matrice extracellulaire. Elles s'entraident, elles communiquent. Elles sont capables de modifier leurs phénotypes afin de s'adapter et survivre au sein d'un endodonte pauvre en nutriments.

Parallèlement, à l'infection endodontique primaire, est définie l'infection endodontique persistante. Elle découle de l'incapacité de nos traitements chimiques et mécaniques à éliminer les bactéries résistantes, colonisatrices des tubulis dentinaires intra-radiculaires et du réseau canalaire parfois très complexe. Les bactéries sont capables de s'adapter aux stress environnementaux induits par nos traitements. Elles se mettent en état de quiescence et le transfert de gènes inter-bactériens permet d'accroître leur résistance face à nos agents antimicrobiens. Le biofilm bactérien endodontique est la cause principale des échecs de traitements endodontiques.

Les toxines bactériennes induisent une inflammation du péri-apex. Les lésions péri-apicales peuvent être aiguës ou chroniques. Une pathologie péri-apicale peut être à l'origine de complications infectieuses aiguës telles que la cellulite, la thrombophlébite ou la sinusite. Elle peut également être responsable d'infections secondaires, à distance, telles que l'endocardite infectieuse ou l'athérosclérose, induites par une bactériémie associée ou non à une réaction inflammatoire chronique. En cela, le chirurgien dentiste joue un rôle majeur de prévention en santé publique.

Les bactéries présentes dans l'endodonte envahissent les tissus de soutien de la dent de manière physiologique ou de manière iatrogène. Elles s'organisent en biofilms ou en granules sur les parois extra-radiculaires. Si ce biofilm se développe indépendamment de l'endodonte, le traitement endodontique par voie orthograde est insuffisant et doit être complété d'une chirurgie péri-apicale.

Le chirurgien dentiste doit garder présent à l'esprit qu'il est impossible de rendre un endodonte stérile avec les moyens dont il dispose aujourd'hui (résistance bactérienne). Il doit essayer de réduire au maximum la charge bactérienne, synonyme d'un silence radiologique péri-apical.

De plus, 50 % des micro-organismes composant la flore endodontique sont encore non identifiés et non répertoriés à ce jour. On ne connaît donc pas leur rôle dans la pathogénicité du biofilm bactérien endodontique.

Jury :

Melle C. STRAZIELLE	Professeur des Universités	Président
<u>Mr M. ENGELS-DEUTSCH</u>	Maître de conférences	Juge
Mr E. MORTIER	Maître de conférences	Juge
Mr Y. SIMON	Ancien assistant	Juge

Adresse de l'auteur : BERGER Laure
17 rue de Vic
54000 NANCY



Jury : Président : C. STRAZIELLE – Professeur des Universités
Juges : M. ENGELS-DEUTSCH – Maître de Conférence des Universités
E. MORTIER – Maître de Conférence des Universités
Y. SIMON – Ex Assistant Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: **Mademoiselle BERGER Laure**

né(e) à: **THIONVILLE (Moselle)**

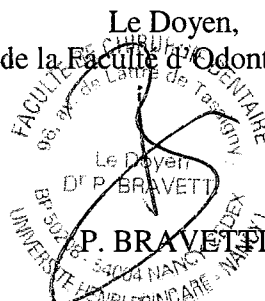
le **05 Janvier 1984**

et ayant pour titre : **«Le biofilm bactérien endodontique.»**

Le Président du jury,

C. STRAZIELLE

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie



Autorise à soutenir et imprimer la thèse

3198

NANCY, le 18.01.2010.

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire.

J-P. FINANCE

C. CARDEVILLE ATKINSON