



HAL
open science

Helicobacter pylori et santé parodontale

Nadia Fakhar

► **To cite this version:**

Nadia Fakhar. Helicobacter pylori et santé parodontale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01932046

HAL Id: hal-01932046

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932046>

Submitted on 23 Nov 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-thesesexercice-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>

**ACADÉMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE**

ANNÉE 2018

N° 10181

THÈSE

Pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par

Nadia FAKHAR

Née le 11 Mars 1990 à TROYES

HELICOBACTER PYLORI ET SANTÉ PARODONTALE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Mars 2018

Examineurs de la thèse :

Pr. P. AMBROSINI	Professeurs des Universités	Président
<u>Dr. D. JOSEPH</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Directeur de thèse</u>
Dr. J. GUILLET-THIBAUT	Maître de Conférences	Juge
Dr. P. LACH	Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

*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.*

Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT
Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE
Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVALX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENOWEIG - Pr ARTIS - Pr M. VIVIER

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Professeur émérite : Pr M-P FILLEUL

Département Odontologie pédiatrique Sous-section 56-01	Mme DROZ Dominique	Maître de Conférences *
	Mme JAGER Stéphanie	Maître de Conférences *
	M. PREVOST Jacques	Maître de Conférences
	Mme HERNANDEZ Magali	Maître de Conférences Associée *
	M. LEFAURE Quentin	Assistant
Département Orthopédie dento-faciale Sous-section 56-01	Mme DARSAT Claire	Assistante*
	M. EGLOFF Benoit	Maître de Conférences *
	Mme GREGOIRE Johanne	Assistante
Département Prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale Sous-section 56-02	Mme CLÉMENT Céline	Maître de Conférences *
	M. BAUDET Alexandre	Assistant *
	Mme NASREDDINE Greyce	Assistante
Département Parodontologie Sous-section 57-01	M. AMBROSINI Pascal	Professeur des Universités *
	Mme BISSON Catherine	Maître de Conférences *
	M. JOSEPH David	Maître de Conférences *
	M. PENAUD Jacques	Maître de Conférences
	M. LACH Patrick	Assistant
	Mme MAYER-COUPIN Florence	Assistante
	Mme PAOLI Nathalie	Enseignante univ. – Praticien attachée*
Département Chirurgie orale Sous-section 57-01	Mme GUILLET-THIBAUT Julie	Maître de Conférences *
	M. BRAVETTI Pierre	Maître de Conférences
	Mme PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences *
	M. CLERC Sébastien	Assistant*
	M. HASNAOUI Nasr	Assistant
Département Biologie orale Sous-section 57-01	Mme KICHENBRAND Charlene	Enseignante univ. – Praticien attachée*
	M. YASUKAWA Kazutoyo	Maître de Conférences *
	M. MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des Universités *
Département Dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01	Mme EGLOFF-JURAS Claire	Assistante*
	M. MORTIER Eric	Maître de Conférences *
	M. AMORY Christophe	Maître de Conférences
	M. BALTHAZARD Rémy	Maître de Conférences *
	M. ENGELS-DEUTSCH Marc	Maître de Conférences
	M. VINCENT Marin	Maître de Conférences*
	Mme GEBHARD Cécile	Assistante
M. GEVREY Alexis	Assistant	
Département Prothèses Sous-section 58-01	M. GIESS Renaud	Assistant *
	M. DE MARCH Pascal	Maître de Conférences
	M. SCHOUVER Jacques	Maître de Conférences
	Mme VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences *
	Mme CORNE Pascale	Maître de Conférences Associée *
	M. CIESLAK Steve	Assistant
	M. HIRTZ Pierre	Assistant *
	M. KANNENGIESSER François	Assistant
	Mme MOEHREL Bethsabée	Assistante*
	M. VUILLAUME Florian	Assistant
Département Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	Mme STRAZIELLE Catherine	Professeur des Universités *
	Mme MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de Conférences *
	M. SALOMON Jean-Pierre	Maître de Conférences
	Mme WILLEMIN Anne-Sophie	Assistante Associée

Souligné : responsable de département

* temps plein

Mis à jour le 08/02/2018

**À Notre Président de thèse,
Monsieur le Professeur Pascal AMBROSINI**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I
Habilitation à diriger des Recherches
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Responsable du département : Parodontologie

*Nous vous remercions de nous avoir
fait l'honneur de présider notre thèse.*

*Nous sommes très reconnaissants
pour votre grande disponibilité et votre
écoute durant ces années d'études.*

*Veillez trouver dans ce travail
l'expression de mes sentiments respectueux
et de ma profonde considération.*

**À Notre Juge et Directeur de thèse,
Monsieur le Docteur David JOSEPH**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maitre de conférence des Universités - Praticien Hospitalier

Sous section : Parodontologie

CES de Technologie des matériaux utilisés en art dentaire

CES de Parodontologie

CES de Prothèse fixée

Diplôme de parodontologie et d'implantologie clinique de Nancy

*Nous vous remercions d'avoir dirigé
cette thèse. Mais également pour votre aide,
votre patience et votre qualité de
compréhension tout au long de ce travail.*

*Veillez trouver ci-joint le témoignage
de ma grande sympathie et de ma réelle
reconnaissance.*

À Notre Juge,

Madame le Docteur GUILLET-THIBAUT Julie

Docteur en chirurgie dentaire

Spécialiste qualifié en chirurgie orale

Docteur de l'Université de Lorraine mention Science de la Vie et de la Santé

Ancien interne en chirurgie orale

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Responsable du département : Chirurgie orale

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être membre du jury. Nous avons apprécié le partage de votre enthousiasme et de vos expériences, durant ces années d'enseignements et pour la confiance accordée durant les stages passés auprès de vous.

Veillez trouver ci-joint l'expression de ma gratitude et de mon estime.

**À Notre Juge,
Monsieur le Docteur LACH Patrick**

Docteur en chirurgie dentaire
Assistant Hospitalier Universitaire
Sous-section : Parodontologie

*Pour avoir eu la gentillesse d'être
présent dans le jury de thèse. Nous avons
apprécié votre enthousiasme et votre
disponibilité.*

*Veillez trouver ici l'expression de
notre sincère gratitude.*

Je dédie ce travail à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à cette réussite.

À ma famille,

Ma mère, pour ta gentillesse énorme, ton amour incommensurable. Tu as su nous élever et nous éduquer du mieux que tu pouvais et avec peu de choses. Ce qui nous a rendus encore plus riche en valeurs, en amour, en respect et en reconnaissance. Merci pour tout.

À mon père, un homme et un père exemplaire. Tu attires la sympathie et le respect par tout ce que tu as traversé. Tu nous as toujours amené à nous dépasser et avancer dans l'adversité. Je te suis profondément reconnaissante pour les sacrifices que tu as faits pour nous rendre meilleurs.

À mes frères, sœurs, beau-frère et belle-sœurs. Merci de votre soutien, de vos conseils et de vos encouragements qui ont porté leurs fruits. Merci pour ces moments mémorables de réunions de famille et d'avoir répondu présents quand j'avais besoin de vous.

À mes neveux et nièces. Mes petits anges, toujours là pour me faire rire et me faire crier.

À Sofian, je remercie Dieu de t'avoir mis sur mon chemin. Tu as su m'aider et me rassurer quand il le fallait. Merci pour ton respect et ton amour. Tu es un soutien infailible, tu as été mon repère et maintenant tu es mon pilier. Je te remercie pour tous ces moments de bonheurs, de joies et de complicités. Le meilleur reste à venir si Dieu le veut...

À Linda, merci d'avoir été là dans les moments de joies et de tristesses, merci pour toutes ces aventures, les voyages, les surprises. Une bonne amie connaît tes histoires mais une meilleur amie les a vécu avec toi et ce lien indéfectible continuera à perdurer je l'espère.

À Imane, plus de vingt ans d'amitié. Merci pour toutes ces virées improvisées, tous ces combos classiques ingurgités et ses chants mémorables à en réveiller le quartier. Je n'oublierais pas toutes ces péripéties vécus avec toi. « *Une vraie amitié connaît des virgules mais jamais de point* ».

À Maud, Imen, Salma, et Hannan. Malgré la distance nous restons liées.

À Sarah B, pour nos délires, nos joies, nos peines, nos confidences qui ont rythmé notre quotidien.

À la team cafette, Enda, Malika, Imen, et Hesma. Merci pour toutes ces réunions préparées ou à l'improviste. Le talent culinaire de chacune a fait bien des heureux et des heureuses.

À Lina, Amel, Yassine, Yala, Rachid, Ayyoub et Yahya. Présents depuis le début pour la plupart. Merci pour toutes ces soirées aux discussions riches et continues.

Enfin je remercie **Dieu**, sans qui je n'y serais pas arrivée. J'ai été comblé de tes bien faits et toute une vie ne suffirait pas à t'en remercier « *Ô Dieu quand je perds espoir en mes projets aide-moi à me rappeler que Ton plan pour ma vie est meilleur que mes rêves* ».

HELICOBACTER PYLORI SANTÉ PARODONTALE

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.

LISTE DES TABLEAUX.

INTRODUCTION

1. *HELICOBACTER PYLORI* ET IMPLICATIONS DANS LES PATHOLOGIES GASTRIQUES.

1.1. *Helicobacter pylori*

1.1.1. Définition

1.1.2. Historique

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Taux d'infection

1.2.2. Mode de transmission

1.3. Pathologies incriminées

1.4. Sensibilité aux antibiotiques et traitements

1.4.1. Sensibilités aux antibiotiques

1.4.2. Traitements actuelles

1.5. Taux de succès/échecs

1.6. Réservoirs

2. CAVITÉ BUCCALE : RÉSERVOIRS D'*HELICOBACTER PYLORI* ET RISQUE DE RÉCIDIVE DE PROBLÈMES GASTRIQUES.

2.1. Les réservoirs buccaux : Plaque dentaire, salive, langue, amygdales, poches parodontales

2.1.1. La plaque dentaire

2.1.2. La salive

2.1.3. La langue

2.1.4. Les amygdales

2.1.5. Les poches parodontales

2.2. *Helicobacter Pylori* dans la cavité buccale et récurrences de problèmes gastriques

3. INTER-RELATION SANTÉ PARODONTALE ET *HELICOBACTER PYLORI*.

3.1. La parodontite

3.1.1. Qu'est-ce que la parodontite ?

3.1.2. Etiologies

3.2. *Helicobacter pylori* dans le développement de la parodontite : mécanismes et implications

3.3. *Helicobacter pylori* : implications dans les pathologies buccales

3.3.1. Implications dans la stomatite ou ulcération aphteuse récurrente

3.3.2. Implications dans l'halitose

4. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE : TRAITEMENTS BUCCAUX ACTUELS ET INFLUENCE SUR LA CHARGE BACTÉRIENNE GASTRIQUE.

4.1. Rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge du patient infecté par *Helicobacter pylori*

4.2. Influence du traitement buccal sur la charge bactérienne gastrique

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXE

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES.

Figure 1. <i>Helicobacter pylori</i> vue au microscope (Source : Wiepjes Michelle 2008).	18
Figure 2 et 2b : Photos représentants Marshall Barry et Warren Robin (Source : The Nobel Foundation).	18
Figure 3 : Taux d'infection à <i>Helicobacter pylori</i> dans le monde (Source : Raymond 2004).	20
Figure 4 : Epidémiologie de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> (Source : Malaty 2007).	21
Figure 5, 5b et 5t : Schéma du processus d'ulcération par <i>Helicobacter pylori</i> (Source : Raymond 2004).	23
Figure 6 : Image de la muqueuse d'un estomac normal (Source : Rambaud).	24
Figure 7 et 7b : Image d'un ulcère gastrique (Source : Mennecier 2013).	25
Figure 8 : Infection à <i>Helicobacter pylori</i> et affections digestives associées (Source : Korwin et Lehours 2010; Bouyssou 2014).	26
Figure 9 : Schéma de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> jusqu'au cancer gastrique (Source : Dobrilla et coll. 1995).	26
Figure 10 : Culture d' <i>Helicobacter pylori</i> : colonies brillantes punctiformes (Source : Korwin et Lehours 2010).	27
Figure 11 : Réalisation d'une endoscopie (Source : Rambaud).	28
Figure 12 : Image d'une machine PCR Eppendorf Mastercycler Gradient (Source : Durham University).	29
Figure 13 : Algorithme des 3 lignes de traitements de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> (D'après : Delchier 2012).	30
Figure 14 : Protocole de prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter Pylori</i> (Source : Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH).	33
Figure 15 : Image de l'estomac visualisant la région de l'antre et du fundus (D'après : C. Kang et coll. 2013).	35
Figure 16 et 16b : Plaque dentaire visible à l'œil nu à gauche ayant entraîné une déminéralisation de l'email. A droite, plaque dentaire visible après révélateur de plaque (Source : Moulis et coll. 2008).	37

Figure 17 : Cytobrush permettant le prélèvement lingual (Source : Cooper surgical).	43
Figure 18 : Anatomie des amygdales (D'après : GE Santé Communication. 2007). .	44
Figure 19 : Vue endoscopique de l'oropharynx. 1. Pilier postérieur de l'amygdale gauche ; 2. Amygdale gauche ; 3. Paroi postérieure de l'oropharynx ; 4. Pilier antérieur de l'amygdale gauche ; 5. Luvette ; 6. Voile du palais (Source : Fakhry et coll. 2014).	44
Figure 20 : Les composantes du parodonte d'une dent saine (Source : Lumbroso 2014).	46
Figure 21 : Création de poches parodontales (Source : Sabban 2016).	47
Figure 22 : Les composantes du parodonte d'une dent saine (D'après : Ronco 2017).	54
Figure 23 : Evolution de la maladie parodontale (Source : Ronco 2017).	58
Figure 24 : Complexes bactériens issues du biofilm (Source : Socransky et coll. 1998).	60
Figure 25 : Influence des différents facteurs (D'après : Page et Kornman 1997).	61
Figure 26 et 26b : Vue au microscope électronique de <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Source : Weinstock et coll. 2016) et <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Source : perio.prostho.cc 2016).	62
Figure 27 : Vue au microscope de <i>Bacteroides forsythus</i> (<i>Tannerella forsythia</i>) (Source : Guzman 2016).	63
Figure 28 : Aphte mineur affectant la muqueuse buccale à gauche, aphtes majeurs affectant le voile du palais au milieu, ulcération herpétiforme sublinguale à droite (Source : Wray 2015).	65
Figure 29 : Reflux Gastro-Œsophagien (Source : Hauteville 2016).	69

LISTE DES TABLEAUX.

Tableau 1 : Composition et posologie des différents traitements proposés pour traiter <i>Helicobacter pylori</i> (D'après Delchier 2012).	32
Tableau 2 : Détection d' <i>Helicobacter pylori</i> dans la maladie parodontale (Source : Adler et al. 2014).	50
Tableau 3 : Classification des maladies parodontales d'Armitage de 1999 (Source : Abdeldjalil Gadra 2015).	56

INTRODUCTION

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négatif micro-aéroophile courbe. Elle a été isolée par deux chercheurs australiens dans les années 80, à partir de biopsies gastriques, à la recherche d'étiologies responsables d'ulcères et de cancer de l'estomac. À l'époque, on pensait que les principales causes étaient le stress, l'alimentation épicée et d'autres facteurs environnementaux ou médicamenteux. Par cette découverte, les deux médecins envisagent une nouvelle implication bactérienne dans les maladies gastriques. Par la suite, les recherches se sont développées ainsi que les traitements. Ils découvrent que la moitié de la population mondiale est infectée par cette bactérie. C'est en 1994, que l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer considère *Helicobacter pylori* comme un agent cancérigène de type I (Adler et coll. 2005). Cependant, l'éradication du microorganisme du système gastro-intestinale n'est pas une tâche facile et une réinfection gastrique a été observée chez certains patients. Par conséquent, des recherches ont été effectuées pour trouver des sites autres que l'estomac qui pourraient être impliqués dans la transmission de la bactérie ainsi que la réinfection (Gebara et coll. 2006). À force de recherche, elle a été découverte au sein de la cavité buccale. Ceci suggère que cette dernière pourrait constituer un réservoir potentiel et donc une source de réinfection gastrique potentielle après traitement. Suite à cela, une multitude d'études pour approfondir les recherches ont été menées et il semblerait que des patients atteints de maladie parodontale présentaient l'organisme au sein des poches parodontales. Ce qui confirme en partie l'hypothèse émise sur le fait que ces réservoirs potentiels auraient un rôle dans la réinfection ou l'infection gastrique jusqu'ici non expliqué. Dans cette idée, mon travail consiste à relever les différents sites de réservoirs potentiels de la bactérie, de prouver leur implications dans les récurrences d'infections gastriques mais surtout de mettre en avant l'importance de la cavité buccale pour la détection d'*Helicobacter pylori* et les résultats du traitement des maladies parodontale dans l'amélioration de la thérapie d'éradication systémique.

1. *HELICOBACTER PYLORI* ET IMPLICATIONS DANS LES PATHOLOGIES GASTRIQUES.

1.1. *Helicobacter pylori*

1.1.1. Définition

Helicobacter Pylori est une bactérie ayant une forme hélicoïdale d'où l'origine de son nom. La plus part du temps humaine, elle mesure 2 à 4 micromètres de long et environ 0.5 à 1 micromètre de large. Elle a pour caractéristique de se munir de flagelles au nombre qui peuvent aller de deux à six et qui lui confèrent certaines propriétés supplémentaires par rapport à d'autres bactéries notamment en termes de facteurs de virulences et de colonisations. En effet, cette dernière peut se déplacer grâce à ses flagelles sur le mucus plus particulièrement stomacal. De plus, elle possède une oxydase et catalase fonctionnelle et secrète donc l'uréase qui lui permet de maîtriser l'acidité des milieux dans lesquels elle vit (Bommelaer et Stef 2009; Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH). Ce qui fait d'elle une bactérie résistante et ayant la particularité de vivre dans les milieux acides. L'enzyme est sécrétée par la bactérie, mais aussi par les bactéries environnantes et permet à cette dernière d'employer l'urée comme source d'azote. En effet, elle permet de convertir l'urée existant en grande quantité dans l'estomac, en ammoniac et bicarbonate, deux bases fortes. Ceci permet de décroître considérablement la quantité d'ions hydronium, responsable de la propriété des acides selon Joannes Bronsted, dans le milieu environnant, et de ce fait d'accroître le pH créant un environnement alcalin dans un milieu acide. Ce qui confère à *Helicobacter pylori* la propriété de survie dans un milieu acide (Bommelaer et Stef 2009; Korwin et Lehours 2010).



Figure 1. *Helicobacter pylori* vue au microscope (Source : Wiepjes Michelle 2008).

1.1.2. Historique

L'histoire de la découverte d' *Helicobacter pylori* remonte à 1875 lorsque des chercheurs allemands ont mis en évidence la présence d'une bactérie hélicoïdale chez des êtres humains au niveau de l'estomac. Les recherches ont cessées car le microorganisme n'était pas cultivable. Ce n'est qu'en 1982, que la culture a été possible par deux médecins australiens : John Robin Warren anatomopathologiste et Barry J. Marshall, interne en spécialisation de médecine interne.

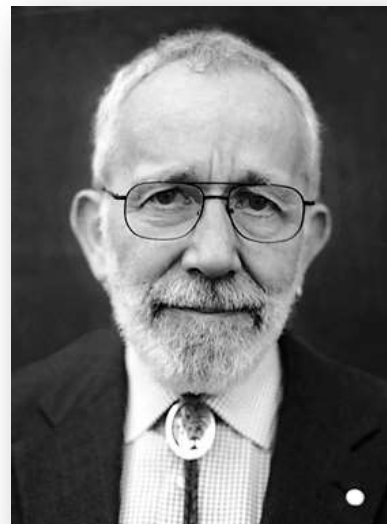


Figure 2 et 2b : Photos représentants Marshall Barry et Warren Robin (Source : The Nobel Fundation).

Néanmoins, d'autres recherches ont montré que la bactérie existait il y a 58000 ans chez la moitié des *Homo sapiens* dans la souche africaine selon Bommelaer et Stef (Bommelaer et Stef 2009). Quant aux australiens, la découverte découle d'un incident du fait que les boîtes de Pétri contenant la bactérie soient restées en étuve pendant cinq jours par oubli au lieu de trois habituels. Par la suite, ils ont d'abord nommé la bactérie *Campylobacter pyloridis* puis *Campylobacter pylori* pour enfin, après séquençage de l'ADN, l'appeler *Helicobacter* du fait de son apparence hélicoïdal (Bommelaer et Stef 2009). Ce n'est que plus tard que Langenberg et coll. découvre le rôle de l'uréase dans la survie du micro-organisme en milieu acide (Bommelaer et Stef). De plus, les deux australiens après avoir découvert les caractéristiques de cette bactérie, ont émis l'hypothèse qu'elle avait une responsabilité dans la pathogenèse de la maladie ulcéreuse, la dyspepsie et le cancer gastrique (Raymond 2004; Bommelaer et Stef 2009). Néanmoins, la communauté scientifique et médicale restait perplexe à l'idée qu'une bactérie puisse survivre en milieu très acide, expliquant que de nombreuses études n'aient pas abouti. Cependant, sûrs de leur théorie, l'un des deux médecins, Marshall avale un tube à essai contenant *Helicobacter pylori* et développe une gastrite qu'il soigne avec un traitement antibiotique. Grâce à cette révélation, les deux chercheurs ont reçu le Prix Nobel de physiologie et de médecine en 2005 (Bommelaer et Stef 2009). En effet, à l'époque on pensait que les ulcères étaient provoqués par le stress et ou la nourriture épicée ainsi qu'une sécrétion d'acide gastrique accrue. Expliquant pourquoi les traitements étaient basés essentiellement sur des médicaments neutralisant l'acidité de l'estomac. Aujourd'hui, les traitements antibiotiques sont efficaces pour la plupart des ulcères.

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Taux d'infection

Selon le Groupe d'Etude Français des *Helicobacter* (GEFH), 50 % de la population mondiale serait infectée par *Helicobacter pylori*. Elle serait placée, en termes d'infection chronique, juste derrière la carie. Plusieurs paramètres sont à

prendre en compte tels que « l'âge, l'origine géographique, les conditions de vie », la promiscuité humaine et le niveau socio-économique.

La contamination a lieu plus particulièrement dans l'enfance et persiste toute la vie si aucun traitement n'est réalisé. Le porteur peut passer toute son existence sans avoir aucuns symptômes dans la plupart des cas.

Dans les pays en voie de développement, tels que l'Inde ou le Vietnam, du fait des conditions d'hygiènes et de la proximité des personnes, 80 % de la population serait atteint avant l'âge de 20 ans et la prévalence est au maximum chez les 20 à 30 ans (Malaty 2007). En revanche, dans les pays développés tels que le Royaume-Uni, l'Australie et la France, le GEFH estimerait qu'un adulte sur 5 serait infecté à l'âge de 20 ans. Mais le taux d'infection varie en fonction de l'âge. Ainsi en France, la contamination concerne 5 à 10 % des enfants. Ce chiffre s'accroît pouvant atteindre jusqu'à 50 % chez les adultes et après 60 ans, toucher un français sur deux (Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé AFSSAPS 2005).

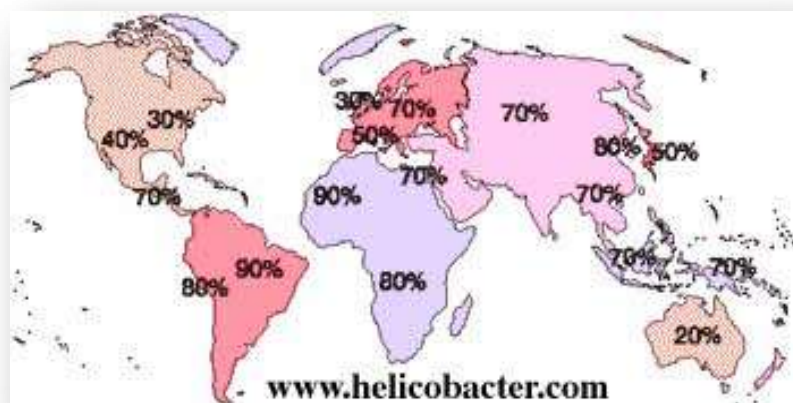


Figure 3 : Taux d'infection à *Helicobacter pylori* dans le monde (Source : Raymond 2004).

À cela s'ajoute, une fréquente contamination en Europe dans les populations immigrées provenant des pays émergents ou en voie de développement (De Korwin 2007).

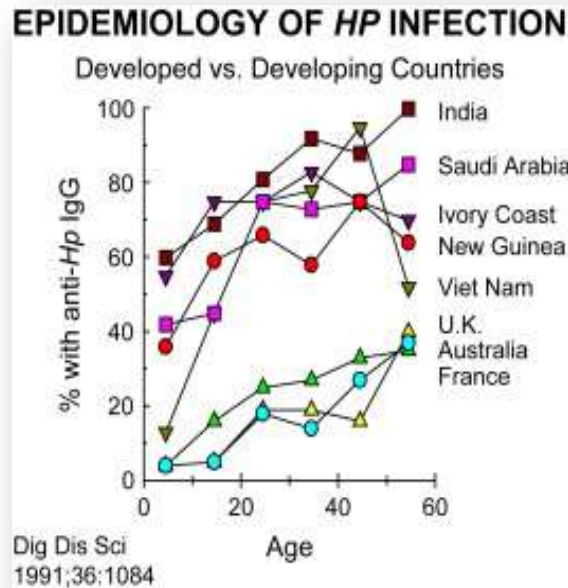


Figure 4 : Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* (Source : Malaty 2007).

Ce graphique indique la présence d'anticorps IgG sériques contre les antigènes de *Helicobacter pylori* traduisant l'affection. Dans les pays développés et en voie de développements la contamination a lieu essentiellement durant l'enfance. Cependant, ce taux est plus important chez les enfants des pays en développement. Ce qui a pour conséquences la grande différence de prévalence entre les deux régions.

1.2.2. Mode de transmission

D'autre part, la bactérie se transmet selon plusieurs modes mais principalement interhumaine: oro-orale et/ou féco-orale.

Concernant le 1^{er} mode, elle a essentiellement comme vecteur la salive généralement au sein du même foyer et « nécessite un contact étroit entre individus » et régulier ou bien avec la même source d'infection (Korwin et Lehours 2010). La salive est infectée par les régurgitations, les vomissements ou bien dans les pays en voie de développements par les mères qui prémastiquent les aliments des enfants (Megraud 2008). La présence de la bactérie dans la salive a été mise en évidence par Polymerase Chain Reaction PCR, notamment chez les patients atteints de gingivite ou de parodontite chronique (Gebara et coll. 2004). La transmission peut aussi se faire par la fratrie et en dehors de la famille, par la fréquentation des

crèches et la promiscuité avec d'autres enfants. Ou bien encore d'une façon iatrogène par les endoscopes, utilisés pour les examens, non stérilisés (Broutet 1999).

D'autre part, le mode fécale-orale est plus présente dans les payes en voie de développement. En effet, la bactérie peut-être retrouvée dans les selles après un transit accéléré, ce qui arrive plus particulièrement chez les nourrissons africains par exemple. En temps normal, *Helicobacter pylori* ne résiste pas au cycle intestinal du fait d'une variation de pH et de l'action antiseptique voire antibiotique des sels biliaires. Cependant en cas de diarrhée où le transit est plus rapide, la bactérie n'est pas complétement éliminée et peut se retrouver de façon viable dans les selles constituant ainsi un risque de transmission fécale-orale surtout en cas de mauvaise hygiène (Korwin et Lehours 2010).

1.3. Pathologies incriminées

Helicobacter Pylori grâce à son activité uréasique neutralisant l'acidité gastrique, à des protéines fixatrices, telles que les adhésines, et ses flagelles, elle va se nicher sur les cellules épithéliales. Elle persiste dans la muqueuse gastrique grâce à sa résistance à la vidange péristaltique du contenu stomachal (Umeda et coll. 2003). Cependant, l'ammoniac fabriqué par la bactérie est nocif pour les cellules épithéliales engendrant des gastrites aiguës puis chroniques (inflammation de la muqueuse de l'estomac) se traduisant éventuellement par des sensations de brûlures. En fonction de la localisation il existe plusieurs types de gastrites. Il peut n'y avoir aucuns symptômes ni évolution. Pourtant, chez 5 à 15 % des personnes infectées la lésion évoluera vers une maladie ulcéreuse et dans 1 % des cas vers la dysplasie et l'adénocarcinome à termes de nombreuses années d'infections sans traitements (Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé AFSSAPS 2005; Option Bio 2015).

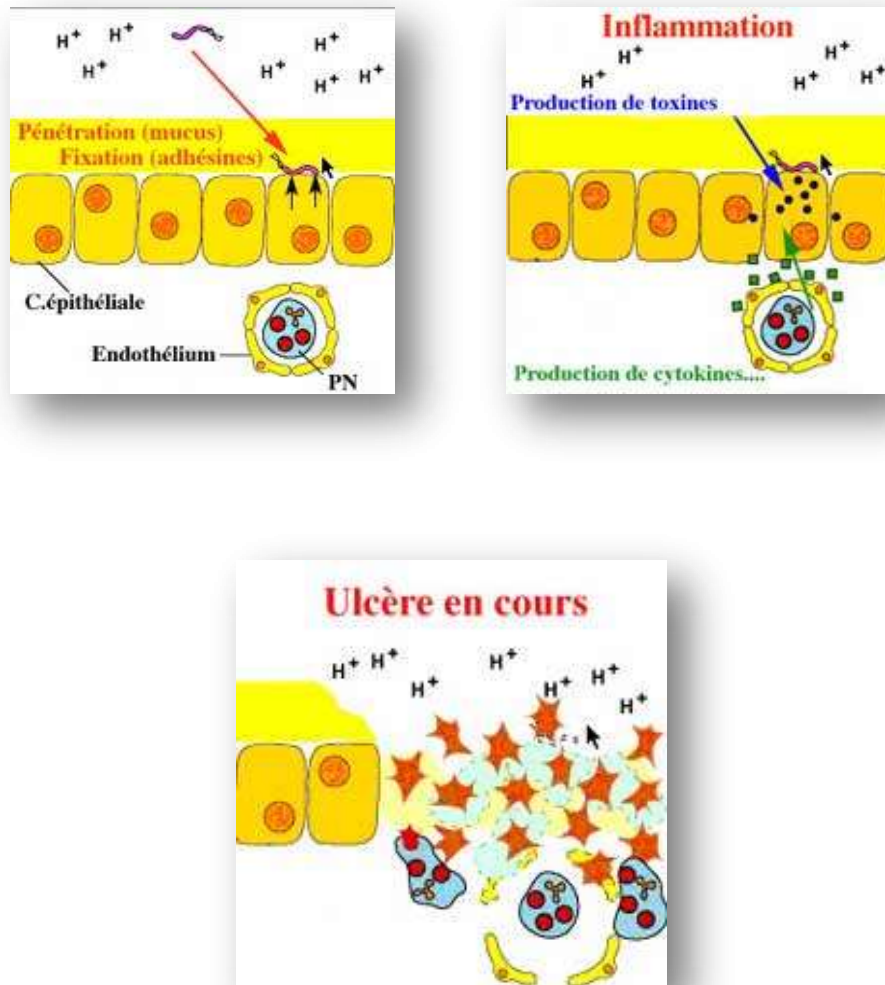


Figure 5, 5b et 5t : Schéma du processus d'ulcération par *Helicobacter pylori* (Source : Raymond 2004).

Depuis 1994, *Helicobacter pylori* est considérée comme un facteur cancérigène de l'estomac de type 1, confirmée par une multitude d'études et par l'Organisation internationale de la santé (HajiFattahi et coll. 2015). Le risque de développer un cancer gastrique est donc multipliés par un facteur compris entre 2,8 et 6 (Bommelaer et Stef 2009). *Helicobacter pylori* secrète une oncoprotéine CagA, qui associée avec des facteurs d'hôtes déterminant la réponse inflammatoire comme les cytokines pro-inflammatoires, permettent le développement de la lésion (Bommelaer et Stef 2009). Le pathogène s'affiche étant la 4^e cause de cancer au niveau mondiale mais la 2^e cause de mortalité par cancer. Il est considéré très meurtrier avec chaque année 6000 à 7000 nouveaux patients atteints en France dont la vie est en jeu (Burucoa 2012).

La bactérie est aussi impliquée dans des lymphomes du MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) gastriques et son éradication aide à la guérison dans certains cas comme pour les lymphomes au stade précoce (Delchier et coll. 2015). En effet, selon la société canadienne du cancer, ce type de lymphome a pour origine l'estomac et 60 à 80 % des malades montrent une infection à *Helicobacter pylori* et d'autre part, la contamination à cette dernière augmente de six fois la probabilité de développer un lymphome (Bommelaer et Stef 2009; Société canadienne du cancer 2017).

Tout ceci met en avant l'importance du traitement d'éradication d' *Helicobacter pylori* dans la cicatrisation de l'ulcère et la prévention du cancer de l'estomac (Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH; Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé AFSSAPS 2005; Delchier et coll. 2015).



Figure 6 : Image de la muqueuse d'un estomac normal (Source : Rambaud).

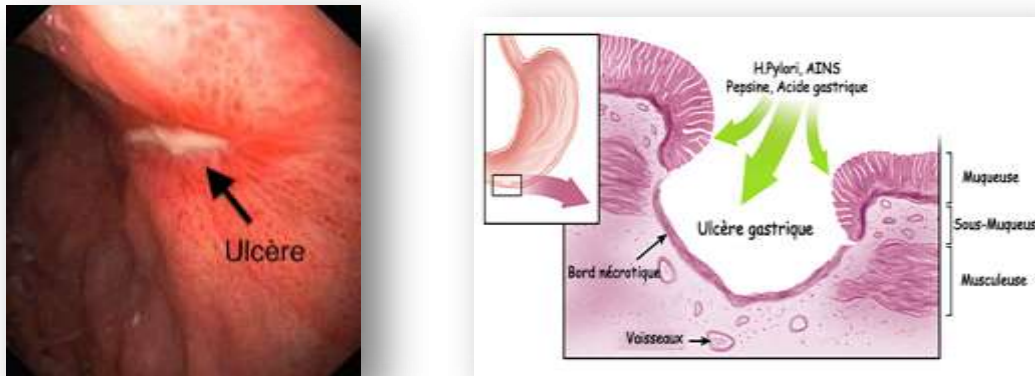


Figure 7 et 7b : Image d'un ulcère gastrique (Source : Menecier 2013).

Néanmoins, d'autres facteurs qui sont présents en même temps que la bactérie et qui entraînent une augmentation du risque de lésions ulcéreuses, sont à prendre en compte, tels que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine, tabac, excès de sel, les caractéristiques de la bactérie en elle-même et celui de l'hôte, les sujets âgés etc....(De Korwin 2007). Chez les personnes ayant développé des lésions sous la prise de traitement anti-inflammatoire malgré l'éradication bactérienne, ils seront à vie sous IPP afin d'empêcher la récurrence (Bommelaer et Stef 2009).

Enfin, l'infection à *Helicobacter pylori* peut induire une dyspepsie fonctionnelle c'est-à-dire une mauvaise digestion généralement accompagnée de douleurs ou de lourdeurs (Wiepjes Michelle 2008; Bertholom 2015; Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH). En effet, des études ont montré que la population atteinte de ce trouble avait une prévalence plus haute que la population générale. L'extermination aide à la diminution des symptômes dans les dyspepsies douloureuses avec un « gain de 10 % par rapport au placebo » selon Bommelaer et Stef.

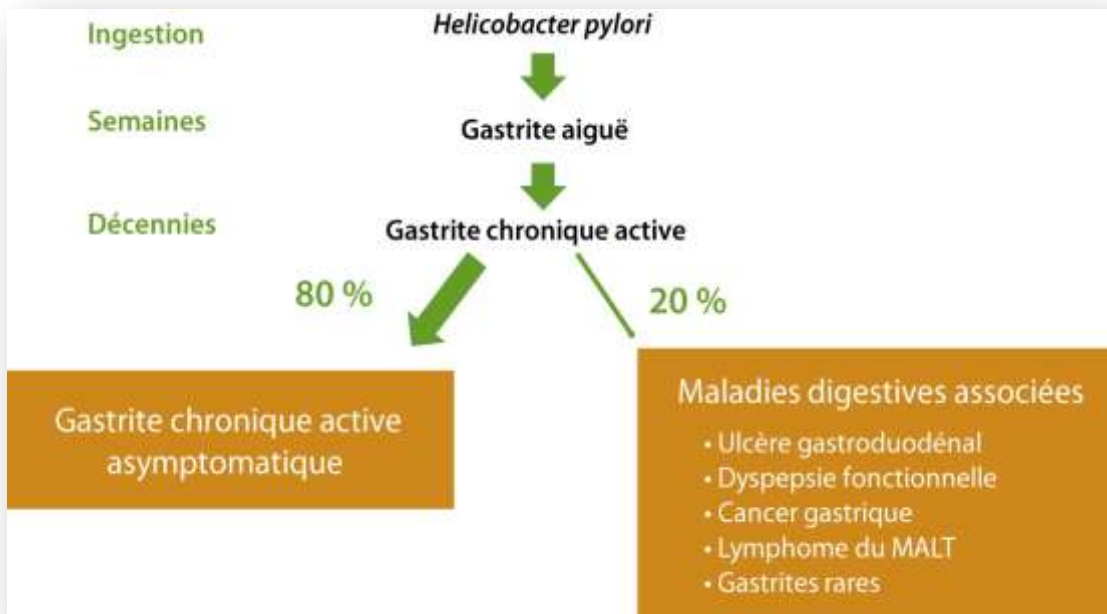


Figure 8 : Infection à *Helicobacter pylori* et affections digestives associées (Source : Korwin et Lehours 2010; Bouyssou 2014).

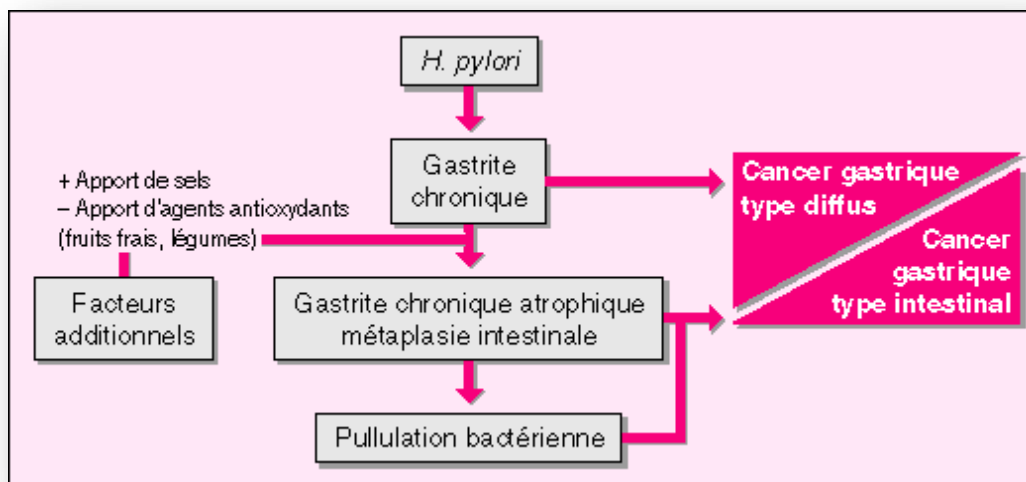


Figure 9 : Schéma de l'infection à *Helicobacter pylori* jusqu'au cancer gastrique (Source : Dobrilla et coll. 1995).

1.4. Sensibilité aux antibiotiques et traitements

1.4.1. Sensibilités aux antibiotiques

Helicobacter pylori étant une bactérie, elle est sensible aux antibiotiques mais peut aussi développer des résistances et c'est ce dernier qui est le facteur principal

des échecs de traitements notamment par trithérapie et plus particulièrement la résistance à la clarithromycine et aux quinolones. Malheureusement, en France le taux de résistance est de 23 % et le taux d'éradication ne dépasse pas les 70 % (Delchier et coll. 2015) expliquant le fait que la trithérapie à base de clarithromycine (ou quinolones) est de moins en moins indiquée en première ligne ou bien qu'après avoir testé la sensibilité (Megraud 2007; Delchier 2012; Delchier et coll. 2015).

Cette dernière, est généralement testée par une mise en culture des biopsies réalisées par endoscopie suivie d'un antibiogramme qui consiste à placer la culture au contact de l'antibiotique et observer les conséquences sur le développement et la survie de la bactérie. L'endoscopie ou aussi la fibroscopie est un examen permettant d'explorer l'intérieur d'un organe, en l'occurrence ici l'estomac, ou une cavité. Le matériel est un fibroscope ou endoscope qui a l'aspect d'un long « *tube fin et souple contenant des fibres optiques, au bout duquel se trouvent une lampe et une petite caméra.* » Il peut aussi être muni d'un instrument tel qu'une pince qui permet de réaliser en même temps que l'examen un prélèvement du tissu de l'organe exploré c'est-à-dire une biopsie (Fondation contre le cancer).



Figure 10 : Culture d' *Helicobacter pylori* : colonies brillantes punctiformes (Source : Korwin et Lehours 2010).



Figure 11 : Réalisation d'une endoscopie (Source : Rambaud).

Elle est utilisée en premier lieu et surtout après l'échec d'un premier traitement (Delchier et coll. 2015). Cependant, de nombreux paramètres, décrits par le Professeur Francis MEGRAUD du service de bactériologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux, entrent en jeu dans l'établissement de résultats fiables tels que : les conditions de transports des biopsies, avoir un milieu spécifique préparé et du personnel et enfin des résultats rapides impossibles à obtenir pour cette technique (3 à 10 jours pour l'apparition des colonies et 48H pour l'antibiogramme) (Megraud 2007). D'autres techniques peuvent être réalisées notamment par histologie mais cette dernière présente aussi des difficultés dues aux variations d'interprétations par l'opérateur. Par conséquent, la méthode moléculaire par PCR (réaction en chaîne par polymérase ou amplification en chaîne par polymérase) est en développement car elle offre de meilleurs résultats que l'histologie et plus de rapidité (3 heures au lieu de 48 heures) (Megraud 2007). La RCP en français consiste à amplifier une séquence d'ADN ou d'ARN connue et ainsi identifier et confirmer la présence d'un virus ou d'une bactérie dans un échantillon.



Figure 12 : Image d'une machine PCR Eppendorf Mastercycler Gradient (Source : Durham University).

1.4.2. Traitements actuelles

Le traitement de première ligne est basé une quadrithérapie bismuthée ou bien une thérapie séquentielle. Si le premier traitement est un échec on passe au traitement de deuxième ligne toujours sur le même principe soit une thérapie séquentielle soit une trithérapie. Le traitement de deuxième ligne consistera à ne pas réutiliser les mêmes antibiotiques que précédemment et ce valable surtout pour la clarithromycine qui présente un fort taux de résistance. De ce fait, s'il y a un échec avec le traitement bismuthé et que la clarythromicine n'a pas été prise précédemment, le traitement séquentiel pourra être prescrit et vice-versa. Si le traitement séquentiel avec clarythromicine est un échec la quadrithérapie est indiquée. Enfin, le traitement de troisième ligne fait suite aux échecs des traitements de première et deuxième ligne et sera adapté en fonction de la sensibilité d'*Helicobacter pylori* (Delchier et coll. 2015).

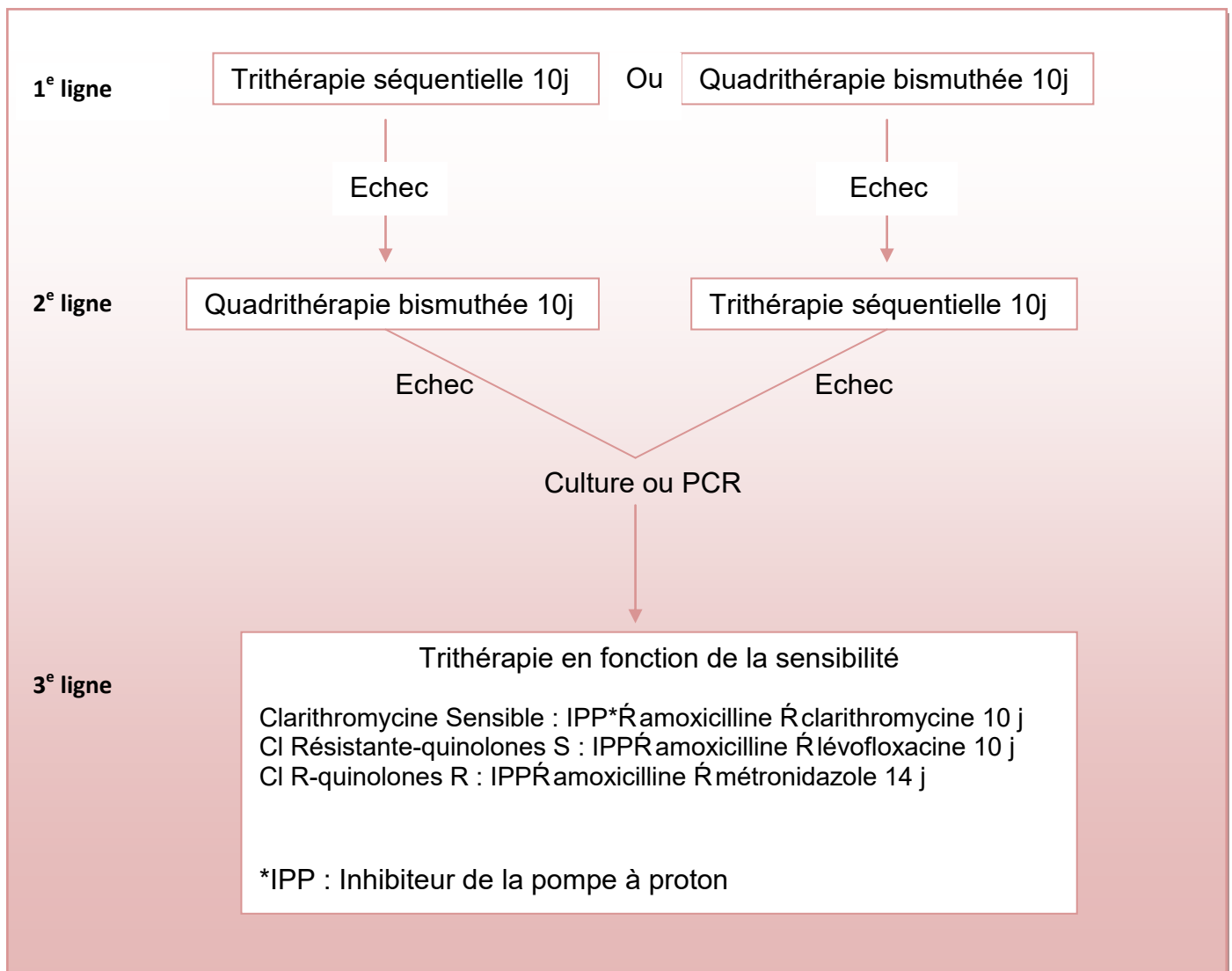


Figure 13 : Algorithme des 3 lignes de traitements de l'infection à *Helicobacter pylori* (D'après : Delchier 2012).

Il y a maintenant un peu plus de dix ans que la trithérapie classique est de plus en plus abandonnée du fait de la résistance développée à l'encontre de la clarithromycine et quinolones et donc moins d'efficacité sur *Helicobacter pylori*. Elle consistait à prescrire des IPP pleine dose 2 fois par jour, amoxicilline 1g 2 fois par jour, clarithromycine 500mg 2 fois par jour pendant 7 à 10 jours ou, en cas d'allergie à la pénicilline IPP, métronidazole 500mg 2 fois par jour, clarithromycine 500mg 2 fois par jour (Delchier 2012). Par conséquent, une alternative est proposée par le biais de la trithérapie séquentielle et quadrithérapie bismuthée. Premièrement, le traitement séquentiel se détaille de la manière suivante : IPP pleine dose 2 fois par jour en association avec l'amoxicilline 1g 2 fois par jour pendant 5 jours. Ensuite IPP

double dose associé à la clarithromycine 500mg 2 fois par jour et au métronidazole 500mg 2 fois par jour pendant les 5 jours suivant.

Deuxièmement, le traitement bismuthée associe du sous citrate de bismuth 140mg, métronidazole 125mg, tétracycline 125mg sous la forme d'une seule gélule. En additionnant le matin et soir 1 prise d'oméprazole 20mg. 3 gélules sont à prendre 4 fois par jour : le matin après le petit-déjeuner associées à 20mg d'oméprazole, 3 gélules après le déjeuner, 3 gélules après le diner avec 20mg d'oméprazole et enfin 3 gélules au coucher de préférence avec un encas afin d'éviter au maximum les risques d'ulcérations de l'œsophage dû chlorhydrate de tétracycline. Tout ceci pendant 10 jours (Burucoa 2012; Delchier 2012; Paitraud 2013). Ce traitement bismuthé est connu aussi sous le nom de PYLERA® commercialisé depuis le 01 Avril 2013.

Troisièmement, dans le cas où il existerait un échec des deux traitements précédents une endoscopie ou fibroscopie est réalisée avec biopsie et mise en culture pour antibiogramme ou PCR et tester la sensibilité de la souche aux différents antibiotiques : l'amoxicilline, la clarithromycine, le métronidazole, la tétracycline, les quinolones et la rifabutine. À la suite de cela, sera proposé un traitement adéquate par trithérapie (Delchier 2012; Delchier et coll. 2015).

À la fin de chaque traitement, l'efficacité de l'éradication sera testée 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et 15 jours après l'arrêt de l'IPP.

Outre tous ces traitements d'éradications, il existerait des recherches sur un potentiel vaccin. Les études menées sont controversées dans les pays à faible prévalence mais peuvent montrer leurs intérêts pour ceux où cette dernière est élevée. Certains travaux ont permis de mettre en évidence une protection développée par la muqueuse gastrique ainsi qu'une action prophylactique et immunisante. Cependant, le développement de ce vaccin connaît des difficultés concernant sa composition pour obtenir une réponse immunitaire fiable et des effets secondaires minimaux (Bommelaer et Stef 2009).

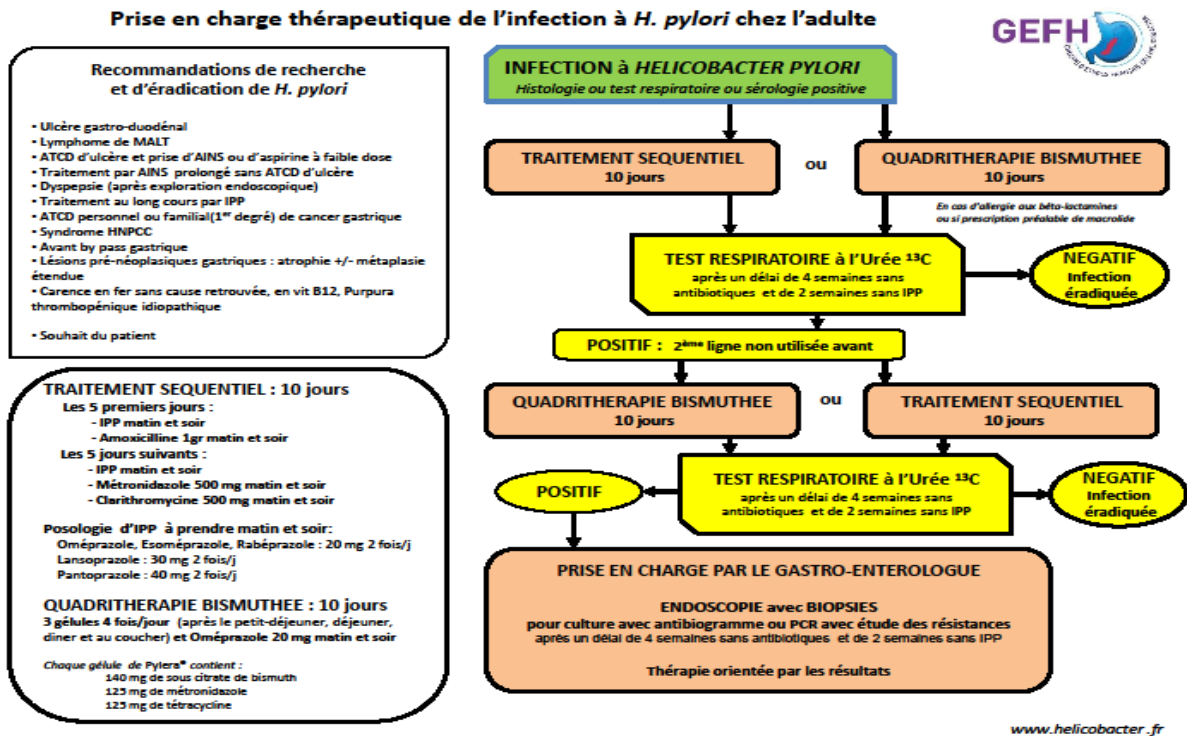


Figure 14 : Protocole de prise en charge de l'infection à *Helicobacter Pylori* (Source : Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH).

1.5. Taux de succès/échecs

Le traitement séquentiel a démontré qu'il était plus efficace que la trithérapie classique du fait du développement des résistances à la clarithromycine dans ce type de traitement, avec près de 80% d'éradication en Italie notamment (Delchier 2012).

La France fait partie des pays qui présentent un taux de résistance considérable à la clarithromycine (20%) et au metronidazole (40 à 60%). Par conséquent, ces deux antibiotiques étant présents dans la trithérapie classique, ceci engendre une efficacité du traitement ne dépassant pas les 70%. Ceci explique pourquoi elle est de plus en plus abandonnée au profit des autres types de thérapie ou bien utilisée sous condition de tester la sensibilité de la souche.

D'autres études ont rapportés que le taux d'éradication pouvait atteindre les 91% pour le traitement séquentiel contre 75,7% pour la trithérapie (Delchier et coll. 2015).

De même, la quadrithérapie bismuthée a prouvé son efficacité au cours d'une « étude randomisée multicentrique européenne » montrant un taux d'éradication similaire à celui du traitement séquentiel. Ceci est dû à la faible résistance de la

souche au métronidazole associé au bismuth et tétracycline. Elle convient aux patients allergiques aux pénicillines car n'en contient pas. Néanmoins, elle peut présenter un point négatif concernant le nombre de gélules au nombre de 14 par jours pouvant entraîner des effets secondaires et des problèmes de tolérances dû au métronidazole et tétracycline.

Ceci dit, tous ces traitements ne sont efficaces que si les patients suivent strictement la posologie indiquée (Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé AFSSAPS 2005). En effet, ils doivent respecter le nombre de gélules, les horaires de prises et la durée du traitement (Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH 2012). Les patients doivent suivre des consignes strictes lors de la prise du traitement notamment celui du PYLERA®. Ils ne doivent pas s'exposer au soleil car le traitement accentue les effets de ce dernier, ne pas consommer des produits laitiers, tels que yaourts, lait ou boissons enrichies en calcium, car cela pourrait entraver l'action du PYLERA®. De même, avec l'alcool pendant le traitement et 24H après l'arrêt (Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH; ANSM 2017). Il peut entraîner des effets néfastes poussant le patient à ne pas respecter la posologie par la suite. Les gastroentérologues préconisent aussi de ne pas fumer car le tabac diminue de moitié l'efficacité du traitement donc constitue l'un des principaux facteurs d'échecs d'éradication avec la résistance de la souche aux antibiotiques (Groupe d'Etudes Français des Helicobacter GEFH 2012; Lefort 2014). Il existe d'autres causes qui pourraient expliquer l'échec d'éradication de cette bactérie dans le monde avec notamment le manque d'accès aux établissements de santé et de soins de certaines populations (Malaty 2007). Néanmoins l'éradication est considérée comme définitive car la réinfection est rare mais lorsqu'elle existe elle pourrait provenir de réservoirs extra-gastriques tels que la bouche et plus particulièrement dans la salive et chez les patients atteints de parodontite (Adler et coll. 2014; Payão 2016).

1.6. Réservoirs

1.6.1. Chez l' Homme

Le principal réservoir chez l'être humain d'*Helicobacter pylori* est l'estomac et plus particulièrement la muqueuse épithéliale digestive (gastrique, duodénale, rectale, œsophagienne). Au niveau de l'estomac la région de prédilection est l'antrum et le fundus (Broutet 1999; Gouvernement du Canada 2011).

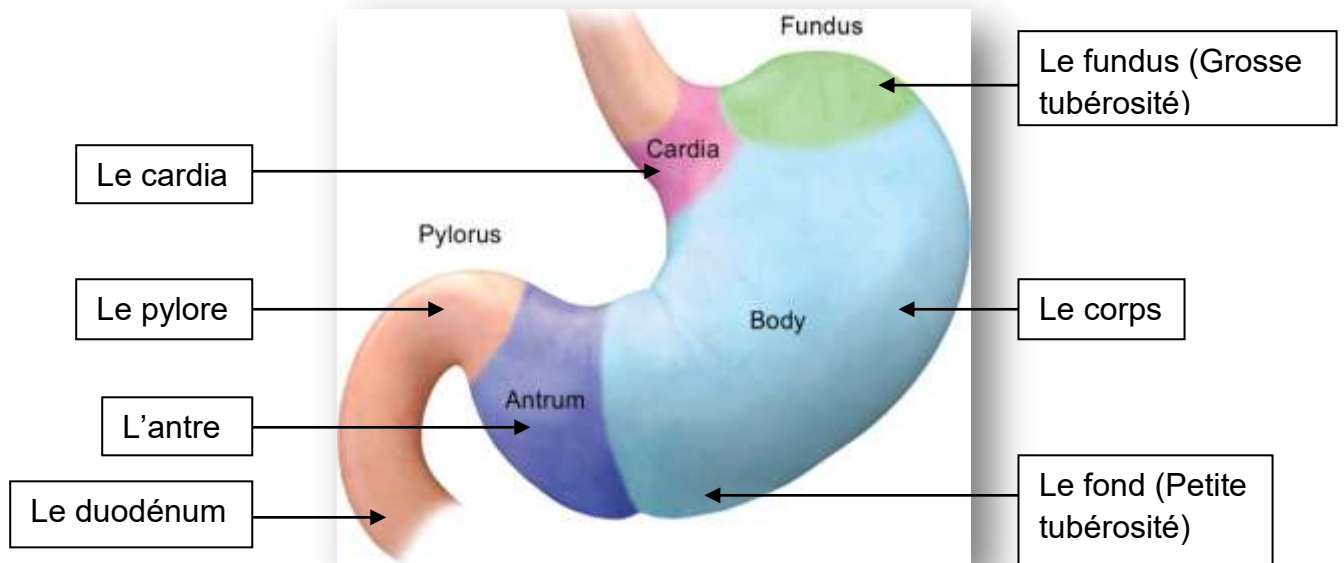


Figure 15 : Image de l'estomac visualisant la région de l'antré et du fundus (D'après : C. Kang et coll. 2013).

La bactérie a été également retrouvée dans les selles après un transit accéléré expliquant la transmission fécale-orale. De réservoirs potentiels qui ont fait l'objet de nombreuses études et qui seront plus détaillés par la suite, existent au niveau de la cavité buccale et plus particulièrement au niveau de la salive et la plaque dentaire notamment de patients atteints de parodontite (Megraud 2008; Payão 2016).

1.6.2. Chez l'animal

Outre chez l'être humain, *Helicobacter pylori* a été potentiellement retrouvée chez des animaux. Chaque animal peut posséder sa propre espèce d'*Helicobacter* (Megraud 2008). Certaines espèces animales peuvent être considérées comme des réservoirs secondaires. Tout d'abord le porc est l'un des premiers animaux chez qui la souche *Helicobacter pylori* a été retrouvée mais de nombreuses études ont démontré qu'il ne pouvait pas être considéré comme un réservoir mais que cette souche était probablement transmise par l'homme. C'est le même cas concernant le mouton (Megraud 2008; Payão 2016). Le porc possède sa propre espèce d'*Helicobacter*. Il s'agit *H. heilmannii* type 1, aussi appelé *H. suis*. Un autre animal chez qui la souche a été retrouvée est le chat domestique. Cependant, ce dernier au

sein d'un foyer n'est pas responsable d'une transmission zoonotique c'est-à-dire la transmission de maladie de l'animal à l'Homme (Broutet 1999; Megraud 2008).

1.6.3. Réservoirs environnementaux

Dans les sources de transmissions, l'eau souillée a une part de responsabilité controversée. En effet, selon certains auteurs, cette dernière serait bien une source de contamination, tandis que d'autres auteurs affirment que la souche n'est pas retrouvée sous sa forme viable. Ainsi, elle ne pourrait pas se multiplier au sein de l'hôte après infection et confirmerait le fait que l'eau ne représente pas un réservoir d'*Helicobacter pylori* (Broutet 1999; Korwin et Lehours 2010). En outre l'eau comme source de contamination et de réservoir, il y a aussi les aliments lorsqu'ils sont souillés par les mouches et les cafards. Au contact de matières fécales, ils deviennent des vecteurs de la bactérie qu'ils déposent en faible quantité sur les aliments (Korwin et Lehours 2010).

2. CAVITÉ BUCCALE : RÉSERVOIRS D'*HELICOBACTER PYLORI* ET RISQUE DE RÉCIDIVE DE PROBLEME GASTRIQUE.

2.1. Les réservoirs buccaux : Plaque dentaire, salive, langue, amygdales, poches parodontale

2.1.1. La plaque dentaire

Dans la cavité buccale, il existe des millions de bactéries qui adhèrent entre elles et qui se fixent à la surface des dents, des soins restaurateurs et prothétiques ainsi que les endroits où le nettoyage est difficile tels que les zones inter-dentaires. Elles adhèrent également aux bactéries ne faisant pas partie initialement de la flore buccale. Grâce à ces associations, elles produisent une matrice extracellulaire formée de matières organiques (ex : glycoprotéines) et inorganiques (ex : calcium et autres minéraux) (Dye et coll. 2002). C'est le biofilm qui est une véritable communauté microbienne pouvant accueillir au moins 500 espèces. La matrice permet de la préserver et de faciliter la croissance des microorganismes mais aussi de protéger certaines bactéries. Elle leur permet un accès à l'urée servant à fabriquer de l'uréase par certaines espèces et qui permet ainsi de supprimer les conséquences de l'acidification (Dye et coll. 2002).

L'écologie bactérienne est mise en évidence grâce à des échantillons de plaque et des techniques spécifiques (Anand 2014; Mata 2017).



Figure 16 et 16b : Plaque dentaire visible à l'œil nu à gauche ayant entraîné une déminéralisation de l'émail. A droite, plaque dentaire visible après révélateur de plaque (Source : Moulis et coll. 2008).

Ainsi, il existe plusieurs techniques permettant de mettre en évidence la présence d'*Helicobacter pylori* dans la plaque dentaire. Ces dispositifs sont : les tests d'uréases, les techniques de réaction en chaîne par polymérase (PCR), les

immunodosages, la cytologie et la culture (Al Sayed et coll. 2014). La prévalence obtenue avec les tests d'uréases est plus élevée que celle obtenue avec les autres techniques. De plus, c'est un test de prédilection car il a une sensibilité de 89,7% et une précision diagnostique de 86,7% pour la détection de la bactérie dans la plaque dentaire. Cependant, les résultats trouvés sont discutés car d'autres espèces de la flore orale sont positives à l'uréase. Il s'agit des espèces *Streptococcus*, *Haemophilus* et *Actinomyces*. Néanmoins, la seule bactérie capable de fabriquer de l'uréase en abondance et qui engendre un test positif au bout de 20 minutes est *Helicobacter pylori*. Alors que les autres espèces ne provoquent pas une positivité même au bout d'une heure.

Quant à la technique de Polymerase Chain Reaction (PCR), elle permet d'identifier « l'ADN cible » malgré que la bactérie ne soit pas vivante (Anand 2014; Payão 2016). Cette technique est maintenant utilisée en alternative à l'histologie et l'endoscopie pour les patients ne pouvant supporter l'examen (Payão 2016). Les premières études utilisant cette technique mentionnaient de faibles taux de prévalences contrairement aux plus récentes. La sérologie est également utilisée pour la détection dans la plaque dentaire. Elle fait partie avec la réaction en chaîne par polymérase (PCR) des techniques les plus sensibles. La culture microbienne, autre technique, a été réalisée dans 18 recherches pour identifier la souche. 5 étaient négatifs, 9 positifs avec des résultats entre 1 et 10% et 4 avec des résultats au-delà de 10% (Adler et coll. 2014).

Ainsi, de 2008 à 2012 de nombreux auteurs tels que Liu, Silva, et Assumpção ainsi que leurs collaborateurs respectifs (Liu et coll. 2009 ; Silva et coll. 2010 ; Payão et coll. 2016), ont fait ressortir à travers leurs études l'existence du micro-organisme au sein de la plaque dentaire ainsi que le gène *cagA* responsable du développement cancérogène (Payão 2016).

D'autre part, plusieurs hypothèses sont émises au sujet de la présence d'*Helicobacter pylori* au sein de la cavité buccale. L'une suggère que sa présence a son importance concernant l'influence sur la maladie gastrique et l'autre évoque le fait que la présence de la souche dans la bouche n'est que transitoire (Anand 2014). Cependant, des disparités existent car certains affirment que *Helicobacter pylori* n'est pas détecté dans les échantillons de plaques ou de salives et d'autres affirment le contraire. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'il existe des différences dans « les données démographiques et l'utilisation des différentes méthodes d'échantillonnage

ou méthodes de détection, l'état de santé buccodentaire des patients, les différences dans les états d'infection à *Helicobacter pylori*, le type et le nombre d'échantillons cliniques utilisés » (Anand 2014; Payão 2016).

Enfin, les auteurs cités précédemment et bien d'autres à travers le monde depuis 1989 ont identifié le pathogène dans la plaque mais aussi la salive. Il s'agit notamment de Pytko-Polonczyk et coll. qui en 1996 mettent en évidence la persistance de la présence du micro-organisme dans la plaque dentaire après une thérapie gastrique. Ainsi que l'hôpital Kangnam en Corée qui détecte *Helicobacter pylori* dans la plaque chez 7% des patients atteints de pathologies gastriques causées par cette dernière (Adler et coll. 2014). Au Venezuela, c'est Berroteran et coll. qui ont mis en lumière l'existence de la bactérie dans la plaque dentaire de 32 patients dyspeptiques. Ils ont constaté que 75% patients (soit 24/32) avaient une pathologie gastrique causée par *Helicobacter pylori*, et que 38% (soit 12/32) présentaient également cette dernière dans la plaque dentaire (Adler et coll. 2014). Dans le même esprit, Oshowo et coll. ont effectué une analyse PCR sur la plaque dentaire et la salive auprès de 208 patients dyspeptiques. Au total, 116 de ces patients ont été testés positifs à *Helicobacter pylori* gastrique, 15 d'entre eux ont également été testés positifs au niveau oral et 2 des 15 étaient positifs au niveau de la plaque dentaire. En revanche, les 92 patients qui ne présentaient pas le microorganisme dans l'estomac, ne le présentaient pas également au niveau buccal. Cette constatation lie la colonisation de la bouche à la colonisation de l'estomac. À leur avis, ces données émettent l'hypothèse selon laquelle la bouche est un sanctuaire contre la thérapie antibiotique et donc une source de réinfection ultérieure. Song et ses collaborateurs ont trouvé la souche dans près de 100% des échantillons de plaques obtenus dans une étude allemande, mais en très petits nombres. Ces petits nombres expliquent la grande variation des résultats d'autres études comme souligné précédemment. Ces derniers suggèrent que *Helicobacter pylori* peut être un organisme commensal, mais sa présence ne semble pas signifier obligatoirement que l'infection se produira dans l'estomac. Sa présence dans la plupart des échantillons de plaques dentaires était indépendante de la présence dans l'estomac. Dans une autre étude allemande, ils ont également montré une variation de la prévalence bactérienne en fonction de l'emplacement d'origine des échantillons de plaque supragingival : c'est-à-dire molaires, prémolaires et incisives. Ils remarquent de grandes différences de prévalence: 82% (32/39) pour les molaires,

64% (25/39) pour les prémolaires et 59% (23/39) pour les incisives. Cette répartition s'explique par les caractéristiques micro-aérophiles du pathogène. Théoriquement, l'exposition à l'oxygène diminuerait progressivement des incisives aux molaires, ce qui favoriserait la croissance de la bactérie dans les zones postérieures donc les molaires.

Enfin, très récemment Adler et coll. en 2014 démontrent et affirment que la plaque dentaire peut constituer un réservoir d'*Helicobacter pylori* (Adler et coll. 2014) notamment car « *le biofilm dentaire fournit un pH optimal, une température et un environnement micro-aérophile requis pour la survie de Helicobacter pylori* » (Aksit Bıcak et coll. 2017).

2.1.2. La salive

Concernant la salive, tous les auteurs cités plus haut affirment également que cette dernière pourrait être un réservoir d'*Helicobacter pylori* (Payão 2016). Cellini et coll. démontrent dans leur article qu'après « analyse moléculaire » le micro-organisme est retrouvé dans la totalité de leurs échantillons de salive et œsophage. L'hôpital de Kangnam en Corée cité plus haut observe la présence de ce dernier chez 14% des patients manifestant des maladies gastriques dû à la bactérie (Adler et coll. 2014). Cependant, les résultats dépendent de la technique employé. En effet, des techniques plus sensibles seront nécessaires pour détecter la bactérie dans certains échantillons. Il s'agit de la Haute PCR. A travers son étude, Cellini prouve que l'ADN bactérien est bien retrouvé dans la salive ainsi qu'au niveau de l'œsophage chez les malades ayant été contaminé au niveau gastrique (Cellini et coll. 2010). Les auteurs affirment également à travers 15 enquêtes que la bactérie est présente dans la salive. Néanmoins, 2 de ces 15 enquêtes révèlent une négativité suite « *aux tentatives de mise en culture* » (Adler et coll. 2014). De plus, le Docteur Francis Megraud, chef de service de bactériologie du CHU de Bordeaux fait ressortir dans son article, l'étude mené par Parsonnet et coll. (Parsonnet et coll. 1999; Megraud 2008) où il affirme la présence d'*Helicobacter pylori* au sein de la salive avant contamination par régurgitations ou vomissements (Megraud 2008). Ces derniers ont utilisés 2 méthodes : la culture et la PCR. Ils ont mis en lumière l'existence de la souche dans la salive chez 3 sujets malades (18,8%) avec la 1^e méthode et 7 sujets malades (dont les 3 précédents inclus avec la culture) avec la

PCR (Megraud 2008). De plus, il existerait une autre méthode permettant l'identification dans la salive : il s'agit de l'immunofluorescence. De même que les hypothèses décrites précédemment, les résultats avec cette méthode sont contradictoires et pencheraient vers une présence temporaire ou transitoire du microorganisme dans la cavité buccale (Leclerc 2006).

D'autres études ont, également, été menées sur des enfants de 5 à 16 ans, en comparant donc le « groupe d'étude » comptabilisant 70 enfants atteints de dyspepsie avec « un groupe témoin » de 30 enfants non malades. Des échantillons de salives mais également de plaques dentaires ont été prélevés et testés en PCR en temps réel (RT-PCR). Cette technique permet également de quantifier la bactérie ce qui donne un avantage lorsque cette dernière est en faible quantité dans la bouche et donne des résultats peu significatifs. Elle fait partie des dispositifs les plus sensibles et les plus spécifiques (Aksit Bıcak et coll. 2017).

Enfin, les enfants n'ont pas brossé leurs dents où n'ont pas mangé une heure avant le prélèvement de plaque et de salive. La plaque supra-gingivale a été enlevée de la superficie des dents en utilisant une curette stérile pour chaque enfant, en prenant soin d'éviter une contamination par la salive grâce aux cotons salivaires. Cette dernière, est aussi recueillie, de façon non stimulée de l'ordre de 2-3ml. Tous ces prélèvements sont congelés jusqu'à nécessité de leur utilisation.

Le résultat qui en est sorti est que le taux bactérien est plus élevé dans la salive et la plaque chez les enfants dyspeptiques que chez les enfants témoins (Aksit Bıcak et coll. 2017). Enfin, tout au long de son article, l'auteur décrit différentes études de confrères qui mettent en évidence la présence d'*Helicobacter pylori* dans la salive et aussi dans la plaque dentaire, et qui affirment également que son existence buccale peut-être indépendante de la contamination gastrique (Aksit Bıcak et coll. 2017).

2.1.3. La langue

La langue présente de nombreuses fissures et papilles et donc une grande surface pouvant abriter une multitude de bactérie. De plus, la face dorsale est recouverte d'une couche jaune-blanchâtre composée, en plus des bactéries, de plaque et de débris alimentaires. Tous ces éléments peuvent être à l'origine d'une mauvaise haleine ou bien de lésions telles qu'une irritation des papilles linguales. Il

est ainsi intéressant d'analyser la flore linguale afin de savoir si *Helicobacter pylori* en serait responsable.

De ce fait, de nombreuses études ont tenté de mettre en évidence la corrélation entre des patients atteints de halitose et d'hyperplasie gingivale avec la présence d'*Helicobacter pylori* sur la langue et plus généralement dans la cavité buccale (Adler et coll. 2005). Dans une étude menée par Adler et ses compagnons en 2005, 46 patients atteints de brûlures gastriques, d'halitose et d'hyperplasie linguale ainsi que 78 patients atteints de d'autres maladies (groupe témoin) ont été sollicités pour des recherches d'*Helicobacter pylori* dans la cavité buccale. Les techniques histopathologiques et de biologies moléculaires réalisées sur les biopsies des sites buccaux ont confirmé la présence du microorganisme chez ces patients dont 19 étaient positifs avec l'histopathologie (présence confirmée chez 40/46 patients atteints de brûlures gastriques associées à de l'halitose et d'hyperplasie linguale et chez 2/78 patients atteints d'autres maladies soit respectivement 87% et 2,6%) (Adler et coll. 2005). Néanmoins, Adler et coll. ont exclu de leur étude l'hypothèse que le dos de la langue pouvait être un réservoir naturel pour *Helicobacter pylori* car 97,43% des biopsies prélevées sur ce site se sont révélées négatives dans le groupe témoin et ce en raison de d'autres maladies. Ils en concluent donc que sa présence au niveau linguale est en corrélation avec celle au niveau gastrique et pourrait être l'agent étiologique des brûlures orales et de l'hyperplasie papillaire ou de glossites (Adler et coll. 2005).

En effet, dans leur étude Adler et coll. mettent en avant l'expérience menée par Gall-Troselj et coll. (Gall-Troselj et coll. 2001 ; Adler et coll. 2005). Ces derniers ont utilisé une cytobrush afin de prélever des dépôts sur le dos de la langue de patients atteints de glossite atrophique, migratoire ou encore de glossite avec stomatopyrose appelé aussi syndrome de la bouche brûlante (BMS) ainsi que sur 30 volontaires sains.



Figure 17 : Cytobrush permettant le prélèvement lingual (Source : Cooper surgical).

Suite à cela ils ont réalisé une PCR simple et ont constaté que la bactérie était présente chez 16% des patients soit 43 sur 268 et aucune présence chez les 30 volontaires sains (Gebara et coll. 2004; Adler et coll. 2005).

Ce qui conforte en partie l'hypothèse que la langue peut-être un réservoir du microorganisme tant chez la population souffrant de maladies gastriques et d'halitose que chez les personnes atteintes d'hyperplasie linguale sous conditions d'approfondir les recherches. Iamaroon et coll. concluent de leur côté que le dos de la langue peut faire office de source même chez les personnes saines (Iamaroon et coll. 2003).

2.1.4. Les amygdales

Les amygdales appelées aussi tonsilles font parties des organes lymphatiques situées au niveau de la gorge. Elles peuvent être visibles à l'œil nu au fond de la bouche. Elles participent aux défenses immunitaires étant placées à l'entrée de l'oropharynx. Ainsi, elles déclenchent également la production d'anticorps lorsque c'est nécessaire. Il faut savoir aussi que la surface de ces organes est anfractueuse avec des sillons appelées cryptes amygdaliennes (Fakhry et coll. 2014), qui peuvent abriter une multitude de bactéries. Il existe plusieurs paires de tonsilles. Ces dernières regroupées constituent le cercle ou l'anneau de Waldeyer, ainsi qu'une

première barrière de défense étant au contact de l'air et des aliments ingérés (Bayindir et coll. 2015).

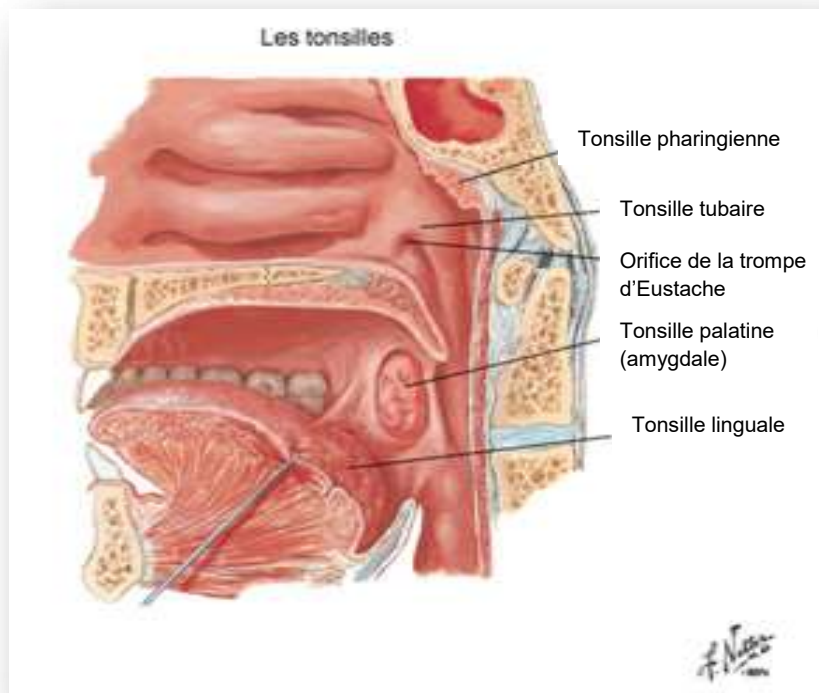


Figure 18 : Anatomie des amygdales (D'après : GE Santé Communication. 2007).



Figure 19 : Vue endoscopique de l'oropharynx. 1. Pilier postérieur de l'amygdale gauche ; 2. Amygdale gauche ; 3. Paroi postérieure de l'oropharynx ; 4. Pilier antérieur de l'amygdale gauche ; 5. LLETTE ; 6. Voile du palais (Source : Fakhry et coll. 2014).

Les tonsilles abritant une flore bactérienne a captivé de nombreux auteurs. Ils se sont intéressés à la corrélation entre adénotonsillite ou amygdalite chronique

(inflammation des amygdales) et infection à *Helicobacter pylori*. Se posant des questions similaires à celles des auteurs précédemment cités, à savoir si les amygdales peuvent jouer un rôle de réservoir pour le microorganisme ? (Eyigor et coll. 2009). De ce fait, le groupe d'étude de Bayindir et d'Eyigor exposent leurs recherches et une multitude d'analyse de différents confrères dont les résultats sont contradictoires. Ainsi, Bayindir et coll. affirment pour leur part que la bactérie est retrouvée en partie dans les tissus adénoïdes et également au niveau des amygdales tandis que Eyigor et coll. n'ont pas de résultats assez significatifs (Eyigor et coll. 2009; Bayindir et coll. 2015). Ils mettent en avant la présence du gène *cagA* (Bayindir et coll. 2015), responsable de la virulence de la souche. Ils confirment ainsi l'hypothèse que les tonsilles peuvent être un réservoir extra-gastrique et qu'*Helicobacter pylori* serait responsable en partie de l'adénotonsillite chronique (Bayindir et coll. 2015) tandis que Eyigor et coll. ne parviennent pas à cette affirmation du fait de leurs faibles résultats (Eyigor et coll. 2009). Dans leurs articles les auteurs dressent les expériences des différents chercheurs en 2 catégories : ceux qui mettent en lumière et qui affirment la positivité de la bactérie dans les tonsilles ou les tissus adénoïdes et ceux prouvant le contraire.

Par conséquent, Bitar, Di Bonoventura, Vilarinho, Skinner, Toros et leurs collaborateurs utilisent divers dispositifs et protocoles pour la détection d'*Helicobacter pylori* tels que la culture bactérienne, la PCR, la sérologie, et le test d'uréase rapide (RUT). Avec certains de ces tests ils arrivent à avoir une positivité mais en réalisant les tests les plus sensibles tels que la PCR ils sont menés à des résultats négatifs (Payão 2016).

D'autre part, Unver et coll. et Abdel-Monem et coll. en réalisant les mêmes tests dans la plupart des cas, « ont trouvé que *Hp* était positive chez les tissus adénotonsillaires ». Ils ont prélevé 30 échantillons au total dont 20 provenant des amygdales et 10 des tissus adénoïdes sur 20 patients. Le test uréase révèle 53,3% de positivité et la sérologie 20% (Payão 2016). De ce fait, ils tirent la conclusion que les tissus adénotonsillaires peuvent être considérés comme réservoirs extra-gastriques et notamment chez les enfants présentant des inflammations chroniques de ces tissus. De plus, Bayindir et coll. ont également montré que tous les échantillons positifs à la bactérie étaient également simultanément positifs pour le gène de virulence *cagA*. Ce dernier pouvant être responsable en partie des adénotonsillites chroniques (Eyigor et coll. 2009; Bayindir et coll. 2015).

En conclusion, concernant la question si les tissus adénoïdes et plus précisément les amygdales peuvent constituer des réservoirs extra-gastriques, cela nécessite plus d'études afin de clarifier sans contradictions cette hypothèse.

2.1.5. Les poches parodontales

Tout d'abord, il est important de savoir ce qu'est le parodonte. Ce dernier constitue l'ensemble des tissus qui entourent et soutiennent la dent. Il prend en compte la gencive, l'os alvéolaire, le cément, le desmodonte encore appelé ligament alvéolodentaire.

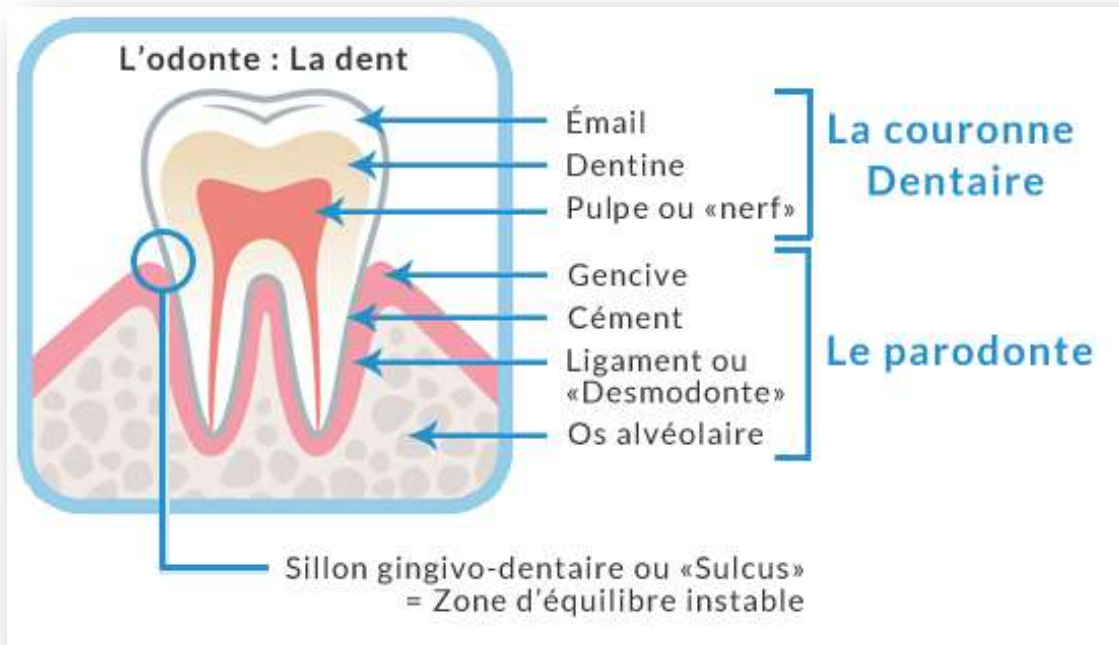


Figure 20 : Les composantes du parodonte d'une dent saine (Source : Lumbroso 2014).

De ce fait, la formation de poches parodontales est la conséquence de la destruction progressive des tissus de soutien ayant pour cause la parodontite : maladie à forte composante inflammatoire (Frapier et Massif 2016). Il se crée un espace entre la gencive et la dent du fait de la résorption osseuse et la perte de l'attache épithéliale où peut s'accumuler d'avantage de plaque et aggraver le phénomène. Par conséquent, l'hygiène est très importante et un manque peut accentuer la maladie parodontale.

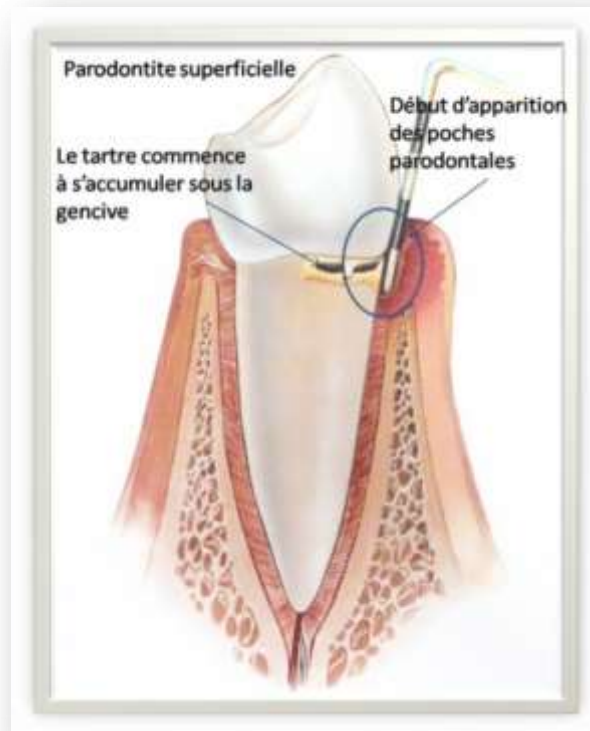


Figure 21 : Création de poches parodontales (Source : Sabban 2016).

D'autre part, il faut savoir que la plaque supra et sous-gingivale constitue deux microenvironnements qui diffèrent selon leur pH, leur apport en nutriments, leur disponibilité en oxygène et les mécanismes de défense de l'hôte. Cependant, la plaque sous-gingivale est présente en général dans la maladie parodontale (Anand 2014).

Nous avons vu précédemment que *Helicobacter pylori* était retrouvé dans la plaque supra gingivale. De plus, plusieurs enquêteurs, selon Anand, ont affirmé que le pathogène était présent de manière égale dans la plaque supra gingivale et sous gingivale grâce à des prélèvements d'échantillons (Anand 2014).

Dans le même état d'esprit, Gebara et coll. mène une étude sur 15 patients atteints de gingivite et 15 patients atteints de parodontite chronique. Tous étant positifs à *Helicobacter pylori* au test à l'uréase et à l'endoscopie. Sur les 30 patients, 8 (soit 26,6%) présentaient une plaque sous gingivale contenant la bactérie. Les résultats étaient similaires dans les 2 groupes. Cependant, Umeda et coll. comparent 2 groupes : l'un avec des poches parodontales approfondies et l'autre sans. Ils en

concluent que la prévalence bactérienne était plus élevée chez les patients avec des poches.

Mais encore, nous savons qu'un brossage non maîtrisé favorise l'accumulation de plaque supra et sous gingivale. Ainsi, Avcu et coll. ont constaté que les patients avec une mauvaise hygiène bucco-dentaire ont plus de risque d'avoir *Helicobacter pylori* dans la cavité buccale (Gebara et coll. 2004). De même avec Gürbüz et coll. qui ont noté une liaison favorable entre les scores de plaque et l'infection gastrique et buccale à *Helicobacter pylori*. Butt a signalé également une association claire entre le taux de plaque et la détection du pathogène dans bouche. De même, pour Bali, il affirme que la mauvaise hygiène bucco-dentaire est significativement liée à l'infection gastrique par le microorganisme (Anand 2014).

Ceci se confirme dans l'étude, lorsqu'Avcu et coll. constatent que 43,3% des patients étaient infectés par *Helicobacter pylori* au niveau buccal et qu'en même temps ils notent que ces mêmes patients avaient une mauvaise hygiène dentaire et donc une quantité de plaque conséquente (Gebara et coll. 2004). D'autre part, Riggio et Lennon ont été en mesure de trouver *Helicobacter pylori* dans la plaque sous gingivale de 38% des patients atteints de parodontite chronique (Gebara et coll. 2004 ; Souto et Colombo 2008). Dans une autre étude, les auteurs ont évalué deux populations de patients atteints de parodontite chronique. L'une associée à une infection gastrique à *Helicobacter pylori* représentant le groupe des cas et l'autre non, représentant le groupe des témoins. Dans le premier groupe, 60% sont déclarés positifs au microorganisme et 15 % dans le second groupe (Agarwal et Jithendra 2012). Autre auteur, Suzuki, a mené une recherche au Japon en utilisant une technique de réaction en chaîne par polymérase, dans le but d'étudier la relation entre *Helicobacter pylori* et halitose par voie orale. Il a été démontré que la progression des poches parodontales et l'inflammation peuvent favoriser la colonisation par les bactéries parodontopathiques. Ceci est appuyé par Souto et Colombo qui ont étudié 225 sujets adultes et ont détecté *Helicobacter pylori* dans 24% des échantillons buccaux. Parmi ces échantillons 33,3% correspondant au biofilm sous gingivale ont été testés positifs (Payão 2016 ; Souto et Colombo 2008). Ils ont également suggéré la théorie selon laquelle «*le gonflement parodontal et l'inflammation peuvent favoriser la colonisation par Helicobacter pylori*» (Payão 2016).

Al Sayed et coll. démontrent l'existence de *Helicobacter pylori* dans la cavité buccale chez 57 sujets par PCR et par méthode de culture chez 18 sujets. Le pathogène a été fréquemment détecté (35,1% des malades) et plus particulièrement chez les patients atteints de parodontite qui présentaient ce dernier dans le tractus gastro-intestinal (46,4%). Parmi ces sujets qui abritaient *Helicobacter pylori* dans l'estomac ou le duodénum, 41,2% des patients avaient des poches parodontales de plus ou égales à 4 mm et 9,1% des sujets sans poches parodontales présentaient la bactérie dans la plaque dentaire (Al Sayed et coll. 2014). Dye et coll. décrivent une étude de Riggio et Lennon dans lequel tous les échantillons de plaques provenaient de poches de 5 mm ou plus. Ils notent que 33% des échantillons examinés étaient positifs pour *Helicobacter pylori* et 38% des 29 patients présentant une parodontite modérée à sévère l'étaient également (Dye et coll. 2002). Ils concluent que les poches parodontales résultant d'une parodontite servent de réservoir et ceci appuie les résultats de Dye dans lesquels 41% des personnes présentant des poches de 5mm ou plus étaient positives (Dye et coll. 2002; Souto et Colombo 2008) ainsi que les travaux de Umeda et coll. dont les résultats étaient similaires (Umeda et coll. 2003).

Néanmoins, il existe dans la littérature différents avis et points de vue concernant le fait que la cavité buccale pourrait abriter le pathogène. En effet, certains auteurs n'ont pas été en mesure de détecter la bactérie dans la plaque sous gingivale. Ces divergences peuvent être du aux différences dans les populations étudiées, de la collecte des échantillons et des méthodes utilisées pour la détection (Gebara et coll. 2004).

En outre ces contradictions, la majorité des résultats concourent à tirer une même conclusion concernant la thèse selon laquelle la plaque sous-gingivale des poches parodontales servirait de réservoir pour *Helicobacter pylori*. Au vue des résultats et des similitudes de prévalence entre population, cette hypothèse pourrait s'élargir à d'autre population que celle atteinte de parodontite ou d'infection gastrique en contre partie de plus de recherches comme le suggère Bürgers et ses chercheurs (Bürgers et coll. 2008). Ces résultats soulèvent également la réflexion selon laquelle la présence de *Helicobacter pylori* dans la cavité buccale peut être un facteur de risque d'infection gastrique récurrente.

Tableau 2 : Détection d'*Helicobacter pylori* dans la maladie parodontale (Source : Adler et coll. 2014).

Ref.	Sample	Diagnostic method	Patient profile	<i>Helicobacter pylori</i> detection rate
Asikainen <i>et al</i>	SB-Pq (United States)	PCR (urease A)	Ptis	0/336 (0%)
Riggio <i>et al</i>	SB-Pq	PCR (16S rRNA)	Chronic Ptis	11/29 (38%)
Avcu <i>et al</i>	SB-Pq, SP-Pq	Camphylobacter-like organism test gels	Gastric <i>H. pylori</i> and B12 deficiency: (1) good oral hygiene; (2) fair oral hygiene; (3) poor oral hygiene	(1) 6/21 (28%); (2) 46/51 (90%); (3) 36/36 (100%) post- <i>H. pylori</i> ET: (1) 58%; (2) 41%; (3) 5%
Dye <i>et al</i>	BL	Ser (ELISA)	NHANES III; 1988-1991	Periodontal pocket \geq 5 mm: 493 (41%)
Gebara <i>et al</i>	SB-Pq, SP-Pq, Tg, Sal	PCR (16S rRNA)	GDis, RUT pos (15 gingivitis, 15 chronic Ptis)	13/30 (43%)
Gebara <i>et al</i>	EGB, SB-Pq, SP-Pq, Tg, Sal	PCR (16S rRNA)	Post- <i>H. pylori</i> ET: GDis RUT pos (15 gingivitis, 15 Chronic Ptis)	Gastric eradication 90% <i>H. pylori</i> : 3/30 (10%). Oral eradication: 40% <i>H. pylori</i> : 18/30 (60%)
Anand <i>et al</i>	PS	Oral Hygiene	65 pos Ser/RUT/Giemsa; 69 control	Ptss: 30/65 (46%);
Al Asqah <i>et al</i>	SB-Pq	RUT	<i>H. pylori</i> -IgG	PDss: 37/50 (60%)
Eskandari <i>et al</i>	SB-Pq, SP-Pq	PCR (16S rRNA)	Chronic Ptis (23/67 Gtis)	4/67 (6%)
Agarwal <i>et al</i>	SB-Pq	MCT, PCR (16S rRNA)	Chronic Ptis (30 GDss-pos; 20 GDss-neg)	18/30 (60%); 3/20 (15%)
Bouziane <i>et al</i>	MAS		Gtis (post- <i>H. pylori</i> ET)	RR 63%; [0.37 (95%CI: 0.21-0.64), $P = 0.0004$]

BL: Blood; EGB: Endoscopic gastric biopsy; Gtis: Gastritis; GDss: Gastric disease; H. pyloriET: Helicobacter pylori eradication therapy; H. pylori-IgG: Presence of anti-H. pylori-IgG; MAS: Meta-analysis study; MCT: Microbial culture techniques; Neg: Negative; PDss: Negative periodontal disease; PS: Periodontal status; Ptis: Periodontitis; PCR: Polimerase chain reaction; Pos: Positive; RUT: Rapid urease test; Sal: Saliva; SB-Pq: Subgingival plaque; Ser: Serology; SP-Pq: Supragingival plaque; Tg: Tongue

2.2. *Helicobacter Pylori* dans la cavité buccale et récurrences de problèmes gastriques

Helicobacter pylori est un pathogène gastro-intestinal responsable de la gastrite, de l'ulcère gastro-intestinal et plus gravement et plus rarement du cancer de l'estomac. L'antibiothérapie et les autres thérapies antimicrobiennes ne parviennent pas parfois à guérir l'infection. Ceci s'explique par le fait que la structure du biofilm, offre de nombreux avantages aux différents microorganismes résidents. L'un des avantages majeurs dont jouit *Helicobacter pylori* au sein du biofilm est une résistance accrue aux mécanismes de défense de l'hôte dans certaines conditions et aux agents antimicrobiens. Ainsi, étant associée au biofilm et présente dans la plaque, elle est protégée contre les antibiotiques systémiques administrés pour l'éradication de l'infection gastrique. Le mécanisme par lequel *Helicobacter pylori* peut persister dans la cavité buccale même après un traitement réussi de l'estomac est encore mal connu et il existe des opinions différentes. Certains auteurs affirment que la thérapie antibiotique n'affecte pas la bactérie du fait qu'elle soit beaucoup mieux protégée par le biofilm que celles étant libres (Dye et coll. 2002). Mais d'autres affirment le contraire en trouvant des échantillons de plaque négatifs seulement chez les patients ayant reçu une antibiothérapie (Kilmartin 2002). Par conséquent, il est tout à fait possible que ce réservoir buccal puisse servir de source de réinfection ou d'une nouvelle colonisation de l'estomac (Anand 2014). Cette hypothèse est assurée de « biologiquement plausible » par Dye et coll. (Dye et coll. 2002).

Al Sayed et coll. le signalent dans leur étude en retrouvant un patient qui présentait des poches dans lesquelles était retrouvé *Helicobacter pylori* même après son éradication gastrique (Al Sayed et coll. 2014). De même, Umeda et coll. retrouvent ce même résultat (Umeda et coll. 2003). Nous savons maintenant qu'il existe des

sites sanctuaires où réside l'organisme qui peuvent être des facteurs de risque de réinfection gastrique après éradication. Czesnikiewicz-Guzik et coll. ainsi que Gebara et coll. le supposent fortement dans leurs recherches (Czesnikiewicz-Guzik 2005 ; Gebara et coll. 2004). Gebara et coll. affirment « *qu'il est nécessaire de clarifier la prévalence de Helicobacter pylori dans différentes populations, car les difficultés à l'éradiquer définitivement de l'estomac peuvent être liées à sa présence dans la cavité buccale* » (Gebara et coll. 2004). Ils s'appuient également sur le travail de Miyabayashi et coll. pour corroborer ses résultats. Ces derniers, ont signalé un taux d'éradication plus faible pour les sujets hébergeant *Helicobacter pylori* dans leur bouche et une réinfection gastrique au sein de deux de ces patients qui avaient reçu un traitement d'éradication avec succès (Gebara et coll. 2004). Plus précisément il s'agissait d'une étude japonaise basée sur 47 patients atteints de gastrite causée par le pathogène. Ils ont analysé la corrélation entre le succès de l'éradication gastrique et la prévalence bactérienne dans la cavité buccale, avant et après le traitement d'éradication. Sur les 24 patients qui étaient négatifs pour *Helicobacter pylori* au niveau buccal avant le traitement d'éradication, la bactérie a été complètement éradiquée de l'estomac chez 22 des 24 patients soit 92%. Aucun de ces 22 patients n'a connu une récurrence pendant la période de suivi moyenne de 19,7 mois (intervalle de 1 à 48 mois). En revanche, 4 semaines après la thérapie initiale, l'éradication complète dans l'estomac n'a été obtenue que pour 12 des 23 patients qui étaient positifs à l'infection par le microorganisme au niveau buccal. Sur ces 12 cas, 7 sont restés positifs et 5 sont devenu négatifs et 2 des cas positifs oraux ont récidivé dans les 2 ans après la thérapie initiale. Parmi les 23 patients, l'infection orale a été éradiquée par la thérapie chez 8 cas seulement (35%) et l'un d'entre eux a récidivé dans les 2 ans de la thérapie initiale. Les auteurs ont conclu que la présence de *Helicobacter pylori* par voie orale était un marqueur important de l'infection gastrique potentiellement récurrente ou réfractaire (Kilmartin 2002).

Plusieurs auteurs rejoignent cet avis de part leurs études. Ainsi, Agarwal et Jithendra ont étudié une population dyspeptique atteinte de parodontite et ont affirmé que l'environnement sous-gingivale pouvait potentiellement être un réservoir pour le pathogène, et donc représenter un facteur de risque de réinfection gastrique (Agarwal et Jithendra 2012). Ces derniers sont appuyés par Adler et coll. et insistent sur l'importance d'étudier la cavité buccale pour la détection d'*Helicobacter pylori* (Adler et coll. 2005). Ils arrivent à la conclusion, à la fin de leurs recherches, qu'il

existe une relation entre patients atteints de BHH (Brûlures gastriques, hyperplasie papillaires linguales et halitose) et la présence d' *Helicobacter pylori* au sein de la cavité buccale mais qu'en plus, ceci représenterait un risque de contamination gastrique. D'autre part, certains paramètres sont à prendre en compte. Notamment, l'hygiène bucco-dentaire et les défenses immunitaires. En effet, concernant la mauvaise hygiène, il a été suggéré que le microorganisme pouvait réapparaître au niveau de l'estomac plus fréquemment que chez les personnes avec une bonne hygiène et ce même après une triple thérapie (Gebara et coll. 2004). Quant aux défenses immunitaires, pour Czesnikiewicz-Guzik et coll. la bactérie apparaît comme étant commensal et tant que l'équilibre immunologique de l'hôte est normal, *Helicobacter pylori* se trouvant dans la cavité buccale ne peut pas provoquer une nouvelle infection gastrique. Par contre, si la quantité de bactérie augmente dans la bouche pour différentes causes (mauvaise hygiène par exemple) et si l'immunité de l'hôte est altérée la bactérie deviendra alors pathogène (Czesnikiewicz-Guzik et coll. 2005). L'explication est que ce petit nombre n'est pas suffisant pour coloniser l'estomac. Par contre, si un environnement buccal favorable se manifeste tels que des maladies buccales (parodontite ou autre), la quantité de bactérie peut augmenter jusqu'à un certain niveau pouvant provoquer l'infection ou réinfection (Liu et coll. 2009).

3. INTER-RELATION SANTÉ PARODONTALE ET *HELICOBACTER PYLORI*.

3.1. La parodontite

3.1.1. Qu'est ce qu'est la parodontite ?

Précédemment, nous avons vu ce qu'est le parodonte.

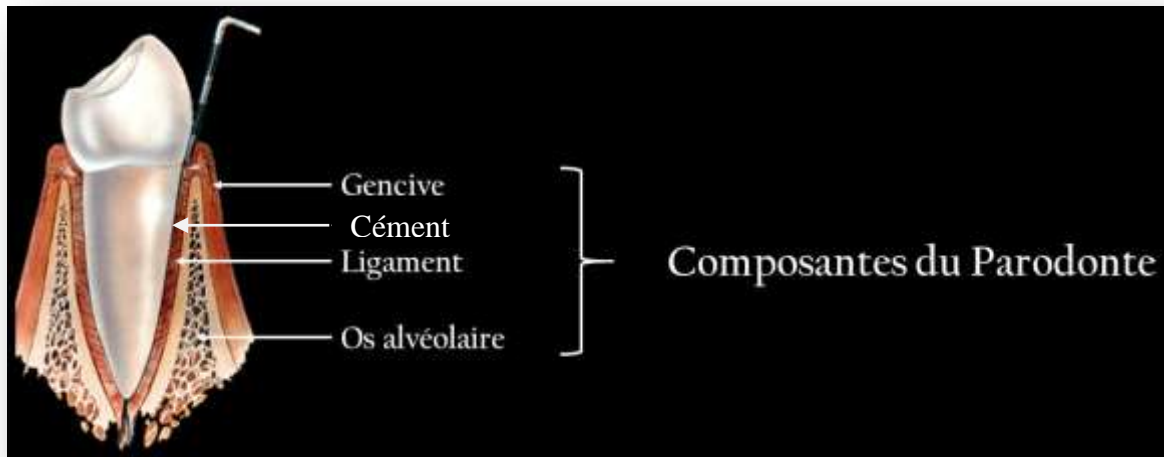


Figure 22 : Les composantes du parodonte d'une dent saine (D'après : Ronco 2017).

Dans cette partie nous nous intéresserons à la maladie parodontale et plus précisément à la parodontite étant donné que certaines études ont suggéré la participation d' *Helicobacter pylori* dans l'étiopatogenèse des parodontites. Cela nous permettra d'en savoir un peu plus sur son mécanisme, sa responsabilité et son action dans la maladie. En savoir d'avantage sur son lien avec la parodontite est important car c'est une maladie sur laquelle le chirurgien-dentiste et le parodontologiste peuvent agir.

Ainsi, les maladies parodontales sont des maladies multifactorielles à cause de nombreux facteurs aggravants et modifiants. Leur diagnostic serait difficile à établir s'il n'existait pas une classification qui permettrait de comparer les données du patient aux données scientifiques et épidémiologiques récentes (Duyninh et coll. 2008). Toutes ces notions pathogéniques ont donné naissance à plusieurs classifications. Néanmoins, celle qui a été retenue validée et utilisée depuis, est celle d'Armitage en 1999 (Jaoui 2008). Elle est plus clinique et plus simple. Elle se définit de la manière suivante :

- les gingivites : inflammations limitées aux tissus parodontaux superficiels, comprenant celles induites par la plaque et celles non induites par la plaque (Duyninh et coll. 2008). Provoquée par un changement quantitatif de la flore bactérienne, elle est considérée comme réversible (Houle et Grenier 2003)
- les parodontites : affectant les tissus parodontaux profonds. Ils sont essentiellement de trois formes : parodontite chronique, agressives et parodontite en tant que manifestations des maladies systémiques.

De nouvelles formes se sont rajoutées telles que les maladies parodontales nécrosantes (PUN : parodontite ulcéro-nécrotique et GUN : gingivite ulcéro-nécrotique), les abcès parodontaux, les lésions endoparodontales et enfin les déformations et affections acquises ou du développement. Les maladies parodontale précoce, trop dépendantes de l'âge et les parodontites réfractaires ont été, quant à elles, supprimées de cette nouvelle classification (Abdeldjalil Gadra 2015; Duyninh et coll. 2008).

Tableau 3 : Classification des maladies parodontales d'Armitage de 1999 (Source : Abdeldjalil Gadra 2015).

CLASSIFICATION DES MALADIES PARODONTALES (ARMITAGE 1999)
MISE A JOUR PAR L'ACADEMIE AMERICAINE DE PARODONTOLOGIE (2002)

<p>I - Maladies gingivales</p> <p>A - Maladies gingivales induites par la plaque dentaire</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivites associées avec la plaque dentaire uniquement <ol style="list-style-type: none"> a- Sans facteurs locaux contributifs b- Avec facteurs locaux contributifs (cf. VIII.A) 2- Maladies gingivales associées à des facteurs systémiques <ol style="list-style-type: none"> a- Associées à des modifications endocriniennes <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivite de la puberté 2- Gingivite associée aux cycles menstruels 3- Gingivite au cours de la grossesse <ol style="list-style-type: none"> a) Gingivite b) Granulome pyogénique 4- Gingivite associée au diabète sucré b- Associées aux dyscrasies hématologiques <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivite associée à la leucémie 2- Autres troubles 3- Maladies gingivales liées à des médicaments <ol style="list-style-type: none"> 1- Hypertrophie gingivale induite par les médicaments 2- Gingivites induites par les médicaments <ol style="list-style-type: none"> a- Gingivites liées aux contraceptifs oraux b- Autres médicaments 4- Gingivites et malnutrition <ol style="list-style-type: none"> a- Gingivite et carence en vitamine C b- Autres <p>B- Lésions gingivales non induites par la plaque dentaire</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique 2- Maladies gingivales d'origine virale <ol style="list-style-type: none"> a- Infection à Herpes virus <ol style="list-style-type: none"> 1- Gingivostomatite herpétique primitive 2- Herpès buccal récidivant 3- Infections à varicelle- zona b- Autres 3- Maladies gingivales d'origine fongique <ol style="list-style-type: none"> a- Infections à Candida <ol style="list-style-type: none"> 1- Candidose gingivale généralisée b- Erythème gingival linéaire c- Histoplasmosse d- Autres 4- Lésions gingivales d'origine génétique <ol style="list-style-type: none"> a- Fibromatose gingivale héréditaire b- Autres 5- Gingivites au cours de maladies systémiques <ol style="list-style-type: none"> a- Atteintes cutanéomuqueuses b- Réactions allergiques 6- Lésions traumatiques (factices, iatrogéniques, accidentelles) <ol style="list-style-type: none"> a) Lésion chimique b) Lésion physique c) Lésion thermique 7- Réactions auto-immunes 8- Non spécifiques 	<p>IV - Parodontites en tant que manifestations de maladies systémiques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Associées à une hémopathie B- Associées à des anomalies génétiques C- Non spécifiées <p>V- Maladies parodontales ulcéro-nécrotiques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) B- Parodontite ulcéro-nécrotique (PUN) <p>VI- Abscesses parodontaux</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Abscesses gingival B- Abscesses parodontal C- Abscesses péri-coronaires <p>VII- Parodontites associées à des lésions endodontiques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Lésions combinées endo-parodontales <p>VIII- Déformations et affections acquises ou du développement</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Facteurs locaux liés à la dent, modifiant ou prédisposant aux gingivites ou aux parodontites induites par la plaque <ol style="list-style-type: none"> 1- Facteurs liés à l'anatomie dentaire 2- Obturation et restauration dentaire 3- Fractures radiculaires 4- Résorptions de la racine cervicale et fissurations du ciment B- Malformations mucogingivales au voisinage des dents <ol style="list-style-type: none"> 1- Récessions gingivales et des tissus mous <ol style="list-style-type: none"> a- Surfaces linguales ou vestibulaires b- Interproximales (papillaires) 2- Défaut de kératinisation de la gencive 3- Réduction de la profondeur vestibulaire 4- Frein aberrant/anomalie de l'insertion musculaire 5- Excès de gencive <ol style="list-style-type: none"> a- Pseudo-poche b- Gencive marginale inconsistante c- Excès de gencive visible d- Hypertrophie gingivale (cf. I.A.3 et I.B.4) 6- Anomalie de la coloration C- Malformations mucogingivales et affections des berges édentées <ol style="list-style-type: none"> 1- Déficit vertical ou horizontal de la crête alvéolaire 2- Déficit de kératinisation de la gencive 3- Hypertrophie gingivale ou des tissus mous 4- Frein aberrant/anomalie de l'insertion musculaire 5- Réduction de la profondeur vestibulaire 6- Anomalie de la coloration D- Traumatisme occlusal <ol style="list-style-type: none"> 1- Traumatisme occlusal primaire 2- Traumatisme occlusal secondaire
<p>II- Parodontites chroniques</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Localisées B- Généralisées 	
<p>III- Parodontites agressives</p> <ol style="list-style-type: none"> A- Localisées B- Généralisées 	

Concernant, la parodontite, cette maladie est responsable de la destruction de l'ensemble des tissus de support de la dent plus précisément l'os alvéolaire, le ligament parodontal et le cément (Houle et Grenier 2003). C'est une maladie infectieuse, c'est-à-dire causée par la présence de bactéries. Il s'agit d'avantage d'une conséquence mixant infection bactérienne spécifique et réponse immunodestructrice de l'hôte. La parodontite peut être stabilisée et contrôlée, étant donné que l'on ne peut pas parler de guérison proprement dite (Houle et Grenier 2003).

Une parodontite se développe par étapes. La première étape est constituée par la gingivite. Cette dernière illustre une infection de la gencive à cause de l'accumulation de plaque dentaire. Des toxines issues des bactéries de la plaque sont relarguées et exercent une action inflammatoire. La gencive alors enflammée, se met parfois à saigner et à gonfler. Cependant ces signes ne se retrouvent pas chez toutes les personnes et notamment chez les fumeurs qui peuvent présenter une gencive non saignante et non gonflée du fait du tabac qui modifie le métabolisme. Néanmoins, la gencive est réellement infectée mais les signes sont totalement masqués.

Lorsque la gingivite n'est pas traitée ou mal traitée, elle peut évoluer vers la parodontite. Ainsi, les bactéries restantes et responsables de la gingivite décollent progressivement la gencive de la dent. Cela entraîne alors un espace entre la racine dentaire et la gencive créant ainsi la poche parodontale. Dans celle-ci, les bactéries s'y engouffrent et s'y abritent, sans accès et possibilité d'élimination par le brossage. Par conséquent, les bactéries protégées, se multiplient dans la poche et provoquent la dégradation et destruction du ligament alvéolo-dentaire et de l'os alvéolaire à proximité.

Cette destruction entraîne un approfondissement de la poche parodontale, et donc l'augmentation de l'espace sous-gingival. Les microorganismes ont alors plus d'espace à coloniser, elles continuent de proliférer devenant très nombreuses et très agressives mais malheureusement beaucoup moins accessibles au nettoyage par le brossage (Ronco 2017).

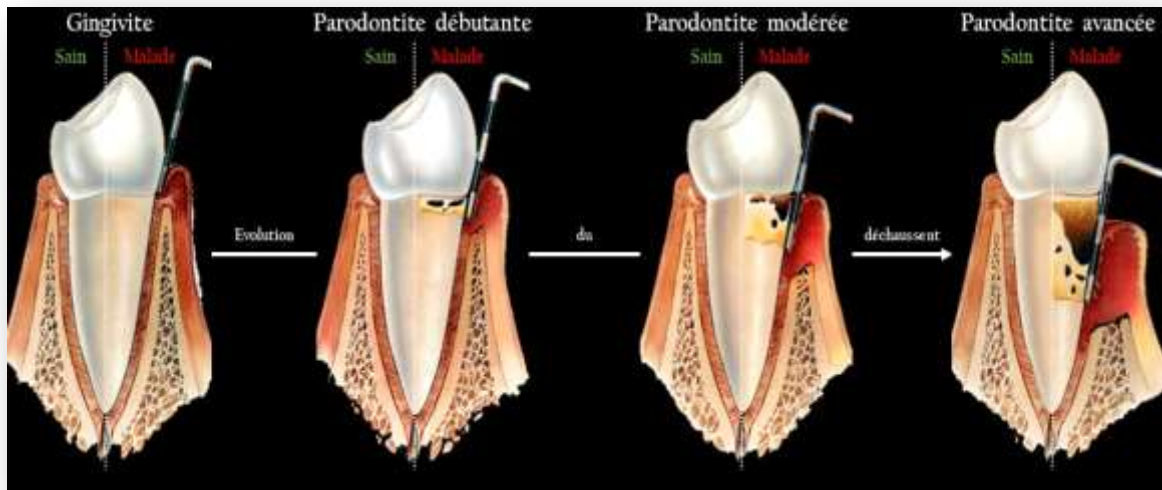


Figure 23 : Evolution de la maladie parodontale (Source : Ronco 2017).

La parodontite ainsi engagée va évoluer par phases cycliques d'exacerbation, de rémission et de latence (Houle et Grenier 2003; Ronco 2017). Selon Houle et Grenier, « la présence de poches parodontales n'est pas considérée comme un indicateur de l'activité de la maladie mais représente plutôt la somme de la destruction parodontale engendrée par des périodes d'exacerbation passées » (Houle et Grenier 2003). Toujours selon les mêmes auteurs, la cyclicité serait liée à l'efficacité de la réponse immunitaire de l'hôte. Selon certaines études la parodontite pourrait même évoluer de façon cyclique ou progressive (Houle et Grenier 2003).

Cette maladie lorsqu'elle n'est pas traitée et stabilisée progresse jusqu'à ce que le support osseux de la dent soit totalement détruit et que cette dernière devienne extrêmement mobile jusqu'au déchaussement.

Concernant la rapidité d'évolution, dans la plupart des cas, il s'agit d'une parodontite chronique. C'est-à-dire que c'est une progression lente sur plusieurs années. Elle débute généralement dans une fourchette de 35 à 45 ans mais peut toucher plus rarement des personnes plus jeunes (Calas-Bennasar et coll. 2016; Ronco 2017). Elle est caractérisée par une grande quantité de plaque bactérienne, une couleur et une texture gingivale changée et en général par un saignement au sondage. Les cas sévères montrent une mobilité des dents, des migrations, versions ainsi que des rotations. La radiographie confirme la perte osseuse. D'autre part, on parle de parodontite localisée lorsque cela touche moins de 30% des sites et généralisée lorsqu'il s'agit de plus de 30% (Calas-Bennasar et coll. 2016). Parfois, la situation

peut s'aggraver rapidement en quelques mois seulement. On parle alors de parodontite agressive et peut commencer précocement dès 15-20 ans (Ronco 2017). Contrairement à la parodontite chronique, les patients sont généralement en bonne santé (Jaoui 2008). Cette forme était autrefois appelée dans l'ancienne classification « parodontites à début précoce », « parodontite juvénile », et « parodontite à progression rapide ». Elle touche 3 femmes pour un homme (Calas-Bennasar et coll. 2016).

3.1.2. Etiologies

L'accumulation des bactéries parodontopathogènes buccales organisées en biofilm constitue le premier facteur étiologique permettant le déclenchement de la maladie parodontale. Comme nous l'avons vu précédemment, le biofilm formé par les bactéries commensales assure une protection contre les mécanismes de défenses de l'hôte et les agents antimicrobiens. De plus, peut se rajouter des microorganismes venant de l'extérieur considérés alors comme parodontopathogènes (Ronco 2017). Tout ceci constitue l'une des principales causes de la parodontite. Ainsi, les bactéries bénéficient de conditions idéales pour exprimer leurs facteurs de virulences et permettre des liaisons entre elles notamment nutritionnelles. Ces espèces bactériennes peuvent être classées par groupe (Socransky et coll. 1998) en fonction de leurs spécificités et leurs interventions à différents stades de la pathologie (Dufour et Svoboda 2016). Ainsi, une chronologie est instaurée avec la participation en premier lieu des colonisateurs primaires ou précoces comme *Streptococcus sanguinis* et les colonisateurs secondaires ou tardifs pathogènes comme *Porphyromonas gingivalis*. Tout ceci grâce au *Fusobacterium nucleatum* qui sert de lien entre les deux types de colonisateurs. Ces bactéries font parties de différents groupes appelés complexes.

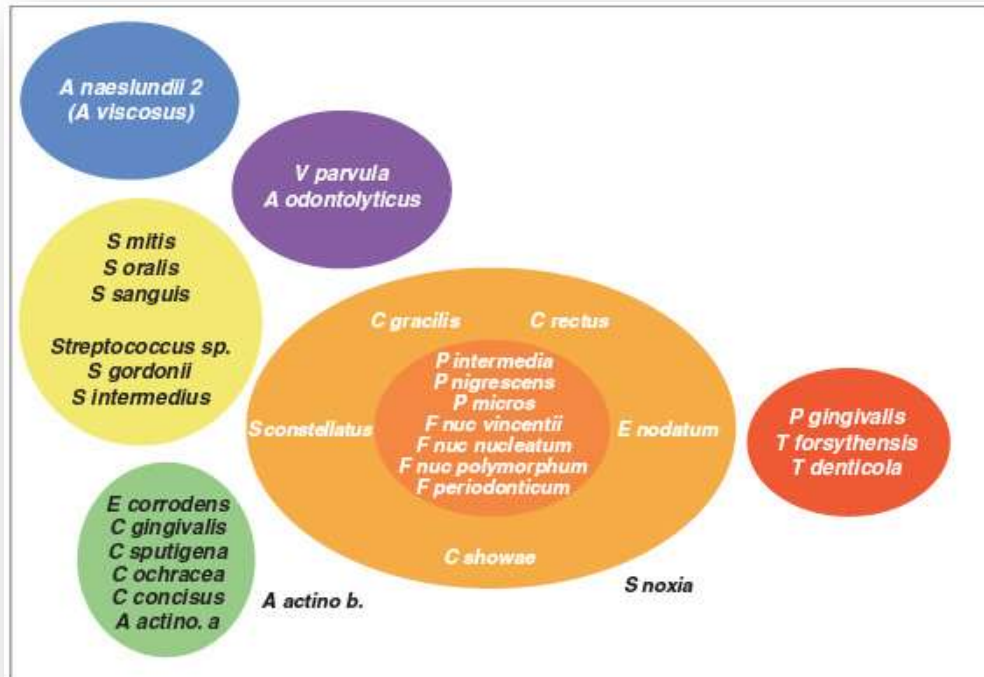


Figure 24 : Complexes bactériens issues du biofilm (Source : Socransky et coll. 1998).

Les complexes sont formés par les bactéries qu'on retrouve le plus souvent liées entre elles mais il peut exister des liaisons entre les complexes comme l'orange avec le rouge et le jaune avec le vert (Dufour et Svoboda 2016). Il est intéressant de savoir le mécanisme bactérien car une nouvelle suggestion a été émise sur le fait qu'*Helicobacter pylori* se lie sélectivement à certaines bactéries de différents complexes, en particulier chez les personnes atteints de maladies gastriques causées par cette dernière et présentant une parodontite. Etant donné que le pathogène a une activité uréasique lui permettant de survivre dans des milieux extrêmes ainsi qu'une action inflammatoire et putréfactive, cela offre, en plus, du biofilm une protection supplémentaire des pathogènes qui lui sont liés. Par conséquent, cette organisation permet aux microorganismes d'exprimer totalement leur pathogénicité et d'acquérir une grande résistance vis-à-vis des thérapeutiques antibactériennes et des défenses de l'hôte (Dufour et Svoboda 2016). Expliquant ainsi en partie l'évolution de la maladie si aucun traitement n'est entrepris.

D'autre part, il existe des facteurs locaux de rétention de plaque tels que le tartre, les soins conservateurs, les prothèses iatrogènes, les encombrements et versions dentaires (Duyninh et coll. 2008). Et d'autre part, ils existent des facteurs de risques

qui influencent les défenses immunitaires et de ce fait les individus ne présentent pas les mêmes risques pour développer la maladie. Plus une personne en présente plus elle est susceptible de développer la maladie et d'être aggravée par ces facteurs. Il s'agit de facteurs tels que le tabagisme (le risque est augmenté par 6), des pathologies générales (diabète...), le stress qu'il soit personnel et/ou professionnel, le patrimoine génétique car on retrouve des familles entières touchées par la parodontite, et certains médicaments pris au long cours, tels que les antidépresseurs, les anti-inflammatoires...(Ronco 2017).

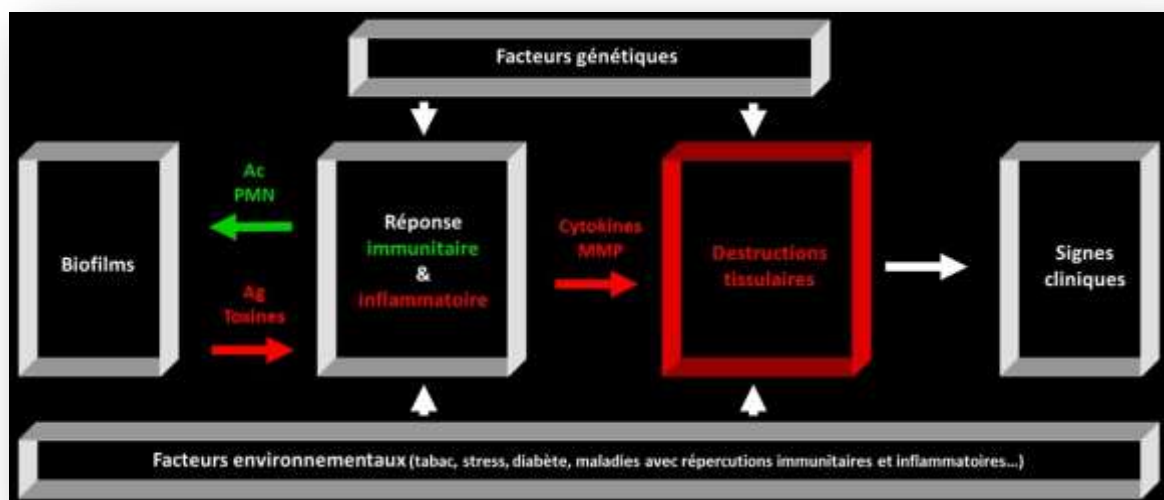


Figure 25 : Influence des différents facteurs (D'après : Page et Kornman 1997).

3.2. *Helicobacter pylori* dans le développement de la parodontite : mécanismes et implications

Comme décrit précédemment, le biofilm est constitué d'une multitude de bactéries qui interagissent entre elles. De plus, la poche parodontale se présente comme un environnement favorable pour la colonisation et le développement de microorganisme non présent initialement tel que *Helicobacter pylori*. Par conséquent, l'inflammation issue de la parodontite ainsi que la diversité bactérienne fourniraient les sites et les nutriments nécessaires à la croissance et la multiplication de cette dernière (Souto et Colombo 2008). L'infection à *Helicobacter pylori* et le développement de la parodontite sont régis selon différents facteurs de risques comme l'âge, le sexe, l'ethnie, et le statut socioéconomique. La prévalence du

pathogène est plus élevée chez l'homme à 31% tandis qu'elle est de 21% chez la femme. Elle est de 31% chez les personnes de plus de 50 ans alors que chez les 18/30 elle est de 13,5%. Cependant, même en ajustant ces paramètres il semblerait qu'il existe quand même une corrélation entre la parodontite et la prévalence bactérienne selon les recherches de Dye (Souto et Colombo 2008).

Avant d'être nommée *Helicobacter pylori*, celle-ci s'appelait *Campylobacter pylori* du fait des similitudes avec cette espèce. Ainsi, elle appartient au complexe orange décrit pour la parodontite. Elle se présente sous forme de bacille c'est-à-dire de forme allongée à gram (coloration) négatif, spiralé pouvant se déplacer. Elle est micro-aérophile et nécessite donc une infime quantité d'oxygène pour se multiplier et ne survit pas dans des quantités élevées. Par conséquent, plus la poche parodontale est profonde plus la quantité d'oxygène diminue et plus le nombre de bactérie augmente (Souto et Colombo 2008). Plusieurs auteurs tels qu'Anand, Souto et Colombo, et Czesnikiewicz-Guzik et coll. se rejoignent sur l'analyse d'Andersen et coll. ainsi que Okuda et coll. sur le fait que *Helicobacter Pylori* peut se fixer sélectivement aux espèces bactériennes appartenant au même complexe c'est-à-dire *Fusobactérium* (*Fusobacterium nucleatum*) pour le complexe orange, *Porphyromonas gingivalis* et *Bactéroïdes forsythus* (*Tannerella forsythia*) (complexe rouge) (Czesnikiewicz-Guzik et coll. 2005; Souto et Colombo 2008; Anand 2014).

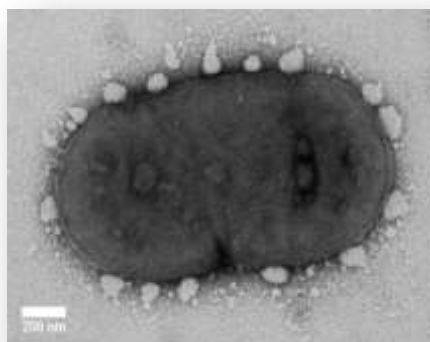
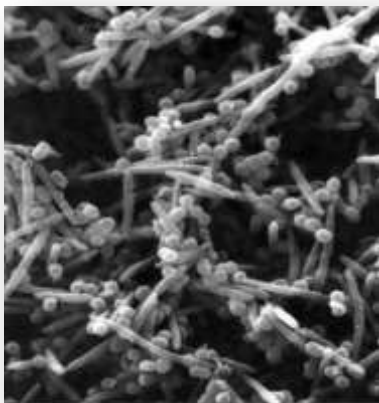


Figure 26 et 26b : Vue au microscope électronique de *Fusobacterium nucleatum* (Source : Weinstock et coll. 2016) et *Porphyromonas gingivalis* (Source : perio.prostho.cc 2016).

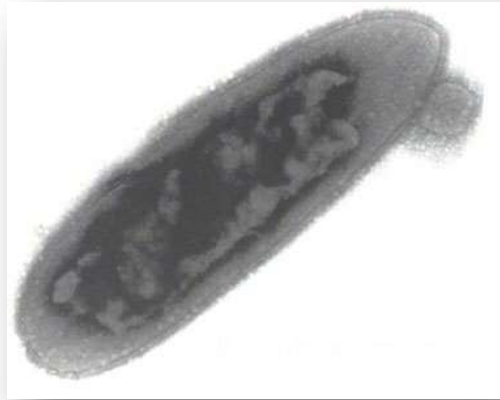


Figure 27 : Vue au microscope de *Bacteroides forsythus* (*Tannerella forsythia*) (Source : Guzman 2016).

Ces dernières augmentent en quantité chez les malades atteints de parodontite et il est donc plus probable que la plaque chez ses patients abrite le pathogène en se liant avec ces espèces bactériennes (Anand 2014).

Andersen et coll. suite à leurs expériences, constatent qu'il existe des adhésines à la surface des bactéries appartenant à l'espèce *Fusobacterium*, et des récepteurs correspondants sur les *Helicobacter pylori* (Andersen et coll. 1998) et que c'est probablement ainsi que l'interaction spécifique s'établit entre ces deux bactéries. Dans une autre étude, Umeda et coll. soulignent l'existence d'une affinité particulière d'*Helicobacter pylori* pour *Bacteroides forsythus*. En effet, la majorité des patients qui avaient une plaque dentaire infectée par le pathogène présentaient aussi *Bacteroides forsythus* dans la cavité buccale. Le taux de prévalence de *Bacteroides forsythus* dans les prélèvements de plaque était de 80% avec *Helicobacter pylori* contre 44,4% sans la bactérie. Etant donné que *Tannerella forsythia* fait partie des bactéries parodontopathogènes, nous ne pouvons ignorer cette liaison et donc l'existence d'une correspondance entre la présence d'*Helicobacter pylori* et la parodontite (Umeda et coll. 2003). Enfin, cette dernière peut également se lier à différentes bactéries par des liaisons propres mais sa survie dépend de son aptitude à interagir (Anand 2014). Les espèces du complexe orange fabriquent des composés organiques comme le formiate et fumarate utilisés par l'espèce *Campylobacter* comme sources de nutriments et d'énergie. Grâce à cela, *Fusobacterium* permet à *Helicobacter pylori* de s'établir et de se former d'avantage (Souto et Colombo 2008). Czesnikiewicz-Guzik et coll. remarquent qu'*Helicobacter pylori* peut ne pas être

directement responsable de la maladie parodontale mais agit par l'intermédiaire des bactéries parodontopathogènes. Ceci expliquerait en partie pourquoi *Helicobacter Pylori* est plus souvent dépisté chez les individus présentant une parodontite (Czesnikiewicz-Guzik et coll. 2005). D'autre part, la plaque sous-gingivale fournit de l'urée permettant à *Helicobacter pylori* d'exercer son activité uréasique, de neutraliser l'acidité environnante et ainsi promouvoir sa colonisation et sa fixation aux autres bactéries.

D'autres microorganismes tels que *Streptococcus oralis*, *S. Mutans*, *S. Sobrinus*, *Actinomyces naeslundii*, *Prevotella intermedia* et *Prevotella nigrescens* sont présentes chez les personnes ayant une bonne hygiène bucco-dentaire et une bonne santé parodontale. Elles produisent des acides organiques, du peroxyde d'hydrogène, des acides gras ainsi que des protéines empêchant l'activité d'*Helicobacter pylori*, comme la bactériocine (Ishihara et coll. 1997). Étant donné que cette dernière est produite par des bactéries déjà présentes, ceci les met dans une position avantageuse contre la colonisation de nouveaux arrivants tels qu'*Helicobacter pylori* (Ishihara et coll. 1997). Tout ceci explique alors pourquoi cette bactérie est présente en plus faible quantité chez les personnes avec une hygiène bucco-dentaire adaptée et plus souvent chez les individus à l'hygiène diminuée (Souto et Colombo 2008).

3.3. *Helicobacter pylori* : implications dans les pathologies buccales

3.3.1. Implications dans la stomatite ou ulcération aphteuse récurrente

Cette maladie est la plus fréquente des maladies touchant la muqueuse buccale atteignant jusqu'à 20% de la population qui sera touché ponctuellement dans leur vie et 2% de façon chronique. Les conséquences peuvent être minimes et disparaître rapidement et dans d'autres cas elles peuvent être handicapantes jusqu'à perturber l'alimentation et le langage. Dans ce cas, la lésion peut être le reflet d'un problème de santé systémique comme le syndrome de Behçet se manifestant par des ulcères oro-génitaux (Wray 2015). Classée selon différents paramètres tels que la taille, le nombre d'ulcères et le processus de guérison elle se définit en 3 catégories : l'ulcération mineure, l'ulcération majeure et herpétiforme (Riggio et coll. 2000; Wray 2015).

Les aphtes mineurs sont les plus répandus et se présente soit de façon isolée ou nombreux (jusqu'à 20), touchant la muqueuse non kératinisée et le dos de la langue mais jamais la muqueuse kératinisée telle que la gencive attachée et la muqueuse palatine du palais dur. Dououreux pendant la phase d'installation ils le sont moins pendant la guérison. Ils mesurent entre 2 et 3 mm de diamètre le plus souvent, de forme arrondie ou ovalaire reposant sur une base jaunâtre ou grisâtre entouré d'un halo érythémateux. Ils peuvent persister jusqu'à 15 jours (5 jours minimum) avec une résorption naturelle.

Les aphtes majeures ou géants représentent une forme avancée et sévère de l'ulcération buccale récidivante. Toujours comme l'aphte mineur ils ne touchent que la muqueuse non kératinisée. Cependant, ils peuvent dépasser 1cm de diamètre avec une forme irrégulière. Généralement ils sont isolés et peuvent durer jusqu'à des semaines ou des mois avant de guérir en laissant une cicatrice.

La forme herpétiforme tire son titre du fait que les lésions ressemblent aux ulcères provoqués par l'herpès dans sa phase primaire. Elle touche 5% des patients et représente la forme la moins fréquente. Toujours comme les deux variantes précédentes elle n'atteint jamais la gencive attachée et le palais dur contrairement aux véritables lésions induites par le virus de l'herpès.



Figure 28 : Aphte mineur affectant la muqueuse buccale à gauche, aphtes majeurs affectant le voile du palais au milieu, ulcération herpétiforme sublinguale à droite (Source : Wray 2015).

Cette maladie possède plusieurs étiologies possibles. Elles peuvent être endogènes ou exogènes. Les facteurs endogènes déterminent la sensibilité de l'individu et les facteurs exogènes tels que les traumatismes (ex : brossage

iatrogène, aliments tranchants, traitements dentaires) préfigurent le moment et l'endroit où s'établira l'ulcère. La première étiologie endogène est génétique. La seconde concerne les carences nutritionnelles touchant le fer, l'acide folique ou la vitamine B12 pouvant favoriser la formation d'ulcères (Wray 2015). La troisième est d'ordre immunitaire et plus précisément des « déséquilibres immunologiques » avec l'observation pendant la phase active de la lésion, d'une diminution des taux de lymphocytes CD4 et CD8, dans le sang des malades atteints de stomatite par rapport aux témoins ainsi que paradoxalement une augmentation du « taux sériques d'immunoglobulines » d'autre part. L'avant dernière cause possible met en lumière l'hypothèse de l'implication de virus. Ceci découle du fait qu'un virus puisse être responsable de maladies auto-immunes ou de désordre immunitaires. Cela concernerait le virus de l'herpès comprenant aussi celui de la varicelle-zona et du cytomégalovirus. Des taux d'anticorps élevés correspondant respectivement à chacun ont été trouvés chez les malades présentant la stomatite ulcéreuse récidivante qu'ils soient en état de guérison ou d'activité par rapport aux patients témoins.

Enfin, les chercheurs se sont penchés sur la question concernant les bactéries. Ils se sont d'abord intéressés aux *Staphylocoques coagulase-négatifs*, les *Streptocoques alpha-hémolytiques*, *Neisseria*, et *Streptococcus oralis*. Ensuite, une attention particulière s'est manifestée intéressante *Helicobacter pylori*. Il existe une multitude de pathologies buccales dans lesquelles *Helicobacter pylori* pourrait être responsable. Des scientifiques ont émis l'hypothèse que celle-ci participait au développement de la stomatite ou ulcération aphteuse récurrente. En effet, du fait que les aspects histologiques de l'ulcération aphteuse sont similaires à ceux des ulcères gastriques, une corrélation entre le pathogène et la lésion aphteuse a été suggérée (Riggio et coll. 2000; Iamaroon et coll. 2003). L'ADN de *Helicobacter pylori* a été détecté par une technique d'hybridation in situ (ISH : permet de localiser une séquence d'ARN ou d'ADN spécifique dans un tissu) dans 6 des 29 échantillons d'ulcères de la muqueuse buccale soit une proportion de 21%.

Cependant, d'après des tests sérologiques Riggio et coll. n'ont pas pu prouver qu'il existait un taux de prévalence important d'anticorps anti-*Helicobacter pylori* chez les personnes avec les ulcérations aphteuses en comparaison avec ceux atteints par d'autres lésions buccales et les témoins (Riggio et coll. 2000). Plusieurs autres auteurs tels que Chapman et coll., Shimoyama et coll., Porter et coll. ainsi que

d'autres n'ont pas réussi à mettre en évidence significativement la relation entre la présence d'*Helicobacter pylori* et l'existence de lésions ulcéreuses buccales (Iamaroon et coll. 2003). Respectivement, Chapman et coll. ont étudié un petit nombre d'échantillon et n'ont pas réussi à mettre en évidence une activité uréasique dans les quatre biopsies d'ulcération aphteuse récurrente. Porter et coll., ont analysé les anticorps anti-*Helicobacter pylori* et n'ont pas constaté que la fréquence était plus élevée en rapport avec la présence d'ulcération aphteuse. Enfin, Shimoyama et coll. ne sont pas parvenus à mettre en culture la bactérie à partir des échantillons de lésions.

Selon l'article de Iamaroon et coll., seulement une étude de Birek et coll. a réussi à prouver une liaison significative entre le pathogène et la pathologie (71,9% des échantillons étaient positifs). Ils ont souligné la possibilité d'une adhérence du microorganisme à la muqueuse buccale et d'une production d'auto-anticorps dirigés contre des épitopes partagés par le pathogène et des cellules épithéliales buccales, ce qui entrainerait la destruction tissulaire associée à l'ulcère aphteux récidivant. En raison des similitudes dans le processus inflammatoire au niveau de l'estomac provoquant une gastrite, ils ont postulé que *Helicobacter pylori* pourrait être un cofacteur dans la pathogenèse des stomatites aphteuses récidivantes, en particulier chez les personnes sensibilisées par la colonisation gastrique (Kilmartin 2002).

Les scientifiques Riggio et coll. sont parvenus à mettre en évidence une positivité mais en utilisant une technique plus sensible et ont obtenu de faibles résultats. Ils ont prélevé 28 échantillons d'ulcérations développées depuis 48h, 20 prélèvements de lichen plan oral et 13 de muqueuses buccales saines. Ils obtiennent 11% d'échantillons présentant l'ADN d'*Helicobacter pylori* soit 3 des 28 biopsies d'ulcères et aucune présence de l'ADN bactérien dans les autres groupes de prélèvements. De plus, dans une récente étude selon les auteurs de l'article Riggio et coll., des analyses ont tenté de trouver le gène de l'uréase, en utilisant la technique de Polymerase Chain Reaction PCR, sachant que c'est un critère de détection de la bactérie qui produit de l'urée lorsqu'elle est présente. Ces recherches se sont effectuées sur 32 échantillons d'ulcères récurrents issus la cavité buccale ainsi que d'autres sites mais toujours dans le milieu buccal. 23 des 32 échantillons se sont révélés positifs à l'ADN de *Helicobacter pylori* contre aucun pour les écouvillons de d'autres sites. Ils en concluent alors qu'une corrélation entre le pathogène et la présence d'ulcère aphteux récurrents peut être établie (Riggio et coll. 2000).

Il existe donc de nombreuses variations selon les études. Quelques raisons peuvent expliquer ces divergences. Notamment le fait que les groupes de patients analysés étaient différents ainsi que les techniques, échantillons et cibles utilisés. Ils existent également des variations dans le prélèvement des spécimens et dans la « densité bactérienne des échantillons » (Riggio et coll. 2000; Iamaroon et coll. 2003).

Néanmoins, la majorité des données n'affirment pas catégoriquement que *Helicobacter pylori* puisse avoir une part de responsabilité à elle seule dans la stomatite aphteuse récurrente sans mettre en cause une autre influence. En effet, une étude a tenté de rechercher une association entre les ulcères oraux et gastrites chroniques. Il en résulte que 14 des 27 échantillons d'ulcères oraux de patients atteints de gastrite chronique étaient positifs pour *Helicobacter pylori* et la totalité des 29 échantillons issus de patients ne présentant pas de gastrite chronique était négative. Ils arrivent à la conclusion que les études présentant de faibles taux de pathogène étaient simplement dues au fait que ces patients n'étaient pas atteints de gastrite chronique (Iamaroon et coll. 2003).

Certains auteurs, affirment même que *Helicobacter pylori* ne contribue pas aux lésions. Mais, à l'inverse, c'est une lésion de la muqueuse qui va rendre la muqueuse plus propice à la colonisation par la bactérie (Czesnikiewicz-Guzik et coll. 2005).

3.3.2. Implications dans l'halitose

On utilise le terme d'halitose pour définir ce qu'est une odeur désagréable venant de la bouche. « Halitus » veut dire haleine et « osis » affection. La mauvaise odeur est présente dans l'air expiré. Elle peut se manifester par moment et être temporaire ou bien se déclarer de façon chronique. Elle peut également être objective ou subjective c'est-à-dire que seule la personne pense avoir une mauvaise haleine ou bien elle est la seule à percevoir l'odeur. Ce problème engendre généralement un inconfort social.

Il existe différents types d'halitoses : halitose vraie se définit en 2 catégories la physiologique et la pathologique, la pseudo-halitose et enfin l'halitophobie (Adler et coll. 2014). Parfois, les causes peuvent être intra ou extra-orales. Cela peut provenir de la bouche du fait d'un contrôle de plaque non approprié, de dépôts alimentaires notamment sur une langue velue, d'une accumulation de bactéries, de la maladie

parodontale, d'une quantité importante de bactérie dans les caries ou les restaurations défectueuses et de l'hyposialie (bouche sèche). Dans les causes extra-orales on retrouve des troubles systémiques comme des pathologies du système respiratoire, du système digestif avec notamment des reflux gastro-œsophagiens, l'ulcère à *Helicobacter pylori*, des pathologies hépatiques, une insuffisance rénale et le diabète (HajiFattahi et coll. 2015).

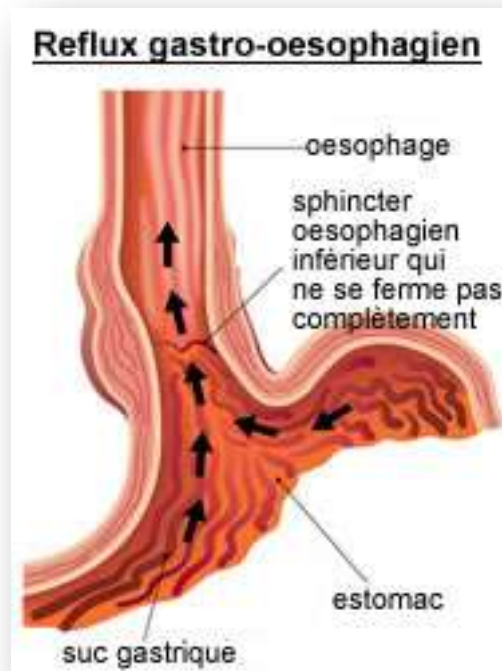


Figure 29 : Reflux Gastro-Œsophagien (Source : Hauteville 2016).

Dans cette partie, nous nous pencherons d'avantage sur la contribution d'*Helicobacter pylori* dans l'halitose. Des études mettent en avant fortement l'hypothèse selon laquelle le pathogène serait le principal responsable de la mauvaise haleine chez les individus atteints de maladie gastro-intestinale. Le docteur Hauteville affirme même que « la majorité des cas d'halitose persistante et rebelle est due à l'infection par cette bactérie, et il y a 7% d'échec de la thérapeutique par antibiotiques multiples associés » (Hauteville 2016). La première personne à avoir suggérer cela était Marshall en 1985. D'abord, les chercheurs ont noté que si les principaux facteurs de mauvaise haleine c'est-à-dire les caries et la parodontite étaient exclues chez les patients atteints d'halitose, ils affirment qu'éradiquer la bactérie supprimera l'odeur du souffle. En effet, comme l'infection ne se manifeste

pas par des symptômes spécifiques, *Helicobacter pylori* peut par exemple coloniser le tractus gastro-intestinal, générer des problèmes plus importants et dans ce cas l'halitose serait la seule manifestation (HajiFattahi et coll. 2015).

Parmi les premiers chercheurs, il y a Tiomny et coll. qui ont étudié en 1992 en Israël 6 patients souffrant d'halitose, dont 5 étaient positifs à *Helicobacter pylori*. Ils ont constaté que l'halitose avait disparu après traitement et ont mis en évidence le lien possible entre la mauvaise haleine et l'infection bactérienne. À l'Université de Bari en Italie, Ierardi et ses partenaires ont mis en évidence cette association. Serin et coll. ont administré antibiothérapie pendant 2 semaines aux sujets souffrant d'halitose et de maladie gastrique dû au pathogène. Ils ont rapporté que chez ces patients la mauvaise odeur buccale était le symptôme le plus résolu avec succès. Par conséquent, ils considèrent que le problème d'haleine est un symptôme fréquent et traitable de la dyspepsie non ulcéreuse à *Helicobacter pylori* et peut être une indication valable pour le traitement (Adler et coll. 2014).

Néanmoins, des recherches plus récentes contredisent ces résultats : certains considèrent la mauvaise odeur comme un critère majeur pour un traitement d'éradication de la bactérie, tandis que d'autres suggèrent que la problème provient du reflux gastro-œsophagien ou de d'autres maladies de la sphère gastro-intestinale (HajiFattahi et coll. 2015). Les recherches doivent être plus approfondies concernant la question *Helicobacter pylori* et halitose. En effet, de nombreuses contradictions et hypothèses existent. Récemment, nous avons découvert d'après une étude, portant toujours sur des patients avec des pathologies gastriques, que la mauvaise haleine provenait quasiment tout le temps de la bouche et non de l'estomac. De plus, des études ont signalé la disparition de l'halitose suite à une antibiothérapie visant à éliminer *Helicobacter pylori*. Mais encore, ceci est discutable car la thérapie peut avoir éliminée d'autres bactéries responsables de la mauvaise haleine d'où la disparition de cette dernière. Et enfin, les mêmes auteurs ont montré que la moitié des patients de leur étude infectés par la bactérie et atteints par une parodontite chronique, présentaient *Helicobacter pylori* dans la cavité buccale (HajiFattahi et coll. 2015). Ce qui conforte l'idée de l'implication du pathogène dans l'halitose et la parodontite.

Ces derniers ont mené des analyses avec des critères précis concernant la population étudiée et ont été amené à suggérer qu'il existe bien une forte corrélation

entre l'infection gastrique bactérienne et un souffle malodorant sans qu'aucune autre condition ne puisse intervenir.

Plus généralement, ceci prouverait que *Helicobacter pylori* qu'il soit au niveau gastrique ou buccal aurait une part de responsabilité dans l'halitose. C'est en 1998, qu'Ierardi et ses collègues mettent en lumière le lien entre l'éradication du micro-organisme et la disparition d'une haleine désagréable. Ils ont évalué les niveaux de sulfure dans le souffle et ont considéré, par conséquent, l'halitose comme signe majeur de l'infection. De plus, Serin et ses associés, ont évalué la fréquence de mauvaise haleine avant et après thérapie anti-*Helicobacter pylori* chez les patients infectés. Ils ont constaté que la fréquence de l'halitose était proche de celles des autres symptômes de l'infection. Cependant, après traitement d'éradication bactérienne ils notent un taux de suppression plus élevé pour le symptôme malodorant comparé aux autres signes considérant ainsi l'halitose comme un critère d'indication pour le traitement d'éradication du pathogène *Helicobacter pylori* (HajiFattahi et coll. 2015).

Hajifattahi et ses collaborateurs, pour leur étude, ce sont basés sur les mêmes paramètres d'inclusion que les précédents scientifiques et ont confirmé l'existence de cette relation bactérie-halitose. De même, Katsinelos et coll. ont réalisé un sondage chez des malades atteints de dyspepsie fonctionnelle, visant à enquêter à long terme sur la présence de mauvaise odeur dans le souffle avant et après thérapie pour éliminer *Helicobacter pylori*. Ils se sont rendu compte que le traitement d'éradication entraînait par la même occasion une élimination durable de la mauvaise haleine. De plus, au Japon Suzuki met en évidence la présence d'ADN pathogénique dans la salive des patients halitosiques et présentant des poches parodontales et conclut que « l'infection par *Helicobacter pylori* peut être indirectement associée à l'halitose après la parodontite » (HajiFattahi et coll. 2015).

Cependant, malgré tous ces résultats favorables à une relation entre l'infection bactérienne et l'halitose, certains articles n'arrivent pas à cette conclusion. C'est le cas de Moshkowits (Moshkowitz et coll. 2007; HajiFattahi et coll. 2015). Il constate que le symptôme malodorant est fréquent dans la maladie de reflux gastro-œsophagien et que c'est une manifestation extra-œsophagienne. Il observe cela dans son étude évaluant les régurgitations gastro-œsophagiennes et halitose. Malheureusement il ne parvient pas à trouver de lien semblable aux recherches précédentes. Ceci est dû à certaines irrégularités dans le protocole d'étude. En effet,

la mauvaise haleine a été évaluée subjectivement par un questionnaire au lieu d'avoir recours à une méthode organoleptique et aucun examen dentaire n'a été réalisé : les patients ont tous affirmé avoir une bonne hygiène buccale. Tout ceci n'est pas fiable et recevable pour une bonne analyse.

Mais encore, en Corée un sondage a révélé que les composés soufrés volatils (VSC), responsable aussi de la mauvaise haleine, étaient fortement liés aux changements du tractus gastro-intestinal supérieur. Ils ont suggéré que le mécanisme par lequel *Helicobacter pylori* provoque l'halitose serait dû à l'action putréfactive de la bactérie ainsi que la production élevée de sulfure d'hydrogène (H₂S), provoquant une mauvaise odeur. Ainsi, l'halitose pourrait être le résultat d'une muqueuse fortement enflammée ou érodée.

D'autre part, contrairement à Moshkowits, dans leur étude, Hajifattahi et coll. ne prennent pas en compte les patients ayant des problèmes parodontaux afin qu'il n'y a aucunes autres influences. Ils excluent également les fumeurs. Les individus ont une bonne santé bucco-dentaire : ils ne présentent pas de maladies parodontales, de langues enduites, de sécheresse buccale et de caries. De plus, la mauvaise haleine est évaluée grâce à l'échelle organoleptique. Le test est effectué par une personne physique au lieu de deux. C'est la seule limite à cette étude mais nécessaire afin d'éviter les variations opérateurs-dépendants. Le testeur s'est positionné à une distance d'environ 10 cm afin d'évaluer l'air expiré et donnant un score de 0-5 :

- 0: Absence d'odeur
- 1: odeur douteuse
- 2: léger malaise
- 3: Malnutrition modérée
- 4: forte odeur
- 5: Malaise grave

Les scores de 0 et 1 ont été considérés comme négatifs et les patients notés avec un score de 2 ou plus ont été diagnostiqués comme des patients positifs ou halitosique. En conclusion, grâce à toutes ces dispositions, les auteurs ont réussi à établir un diagnostic objectif et affirment donc que l'halitose peut-être due seulement à une infection à *Helicobacter pylori* dans le groupe étudié et qu'il existe réellement une relation direct de cause à effet (HajiFattahi et coll. 2015). Ce problème d'haleine peut

alors être considéré comme un indicateur de cette infection. Il est donc important pour les chirurgiens-dentistes et les spécialistes d'accorder davantage d'attention à l'halitose afin de détecter l'infection aux stades primaires. Le diagnostic précoce et la thérapie de cette dernière permettront d'éradiquer la mauvaise haleine mais aussi prévenir d'autres troubles gastro-intestinaux et tumeurs malignes (HajiFattahi et coll. 2015).

4. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE: TRAITEMENTS BUCCAUX ACTUELS ET INFLUENCE SUR LA CHARGE BACTÉRIENNE GASTRIQUE.

4.1. Rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge du patient infecté par *Helicobacter pylori*

La maladie parodontale est une pathologie méconnue du grand public en France mais hélas très répandue. C'est pour cela, que le chirurgien-dentiste situé au premier rang du domaine dentaire ainsi que le parodontiste se doit d'en réaliser le diagnostic lorsque cela est possible. Grâce à l'anamnèse médicale il est possible de savoir s'il existe des facteurs de risques ainsi que des pathologies telles que les ulcères à *Helicobacter pylori* par exemple. Nous savons maintenant que les poches parodontales peuvent être des réservoirs potentiels pour ce microorganisme. En effet, on sait que l'efficacité des antimicrobiens est moindre si la plaque dentaire n'est pas perturbée. Ainsi, *Helicobacter pylori* a la capacité d'échapper au traitement systémique. En revanche, la plaque dentaire et les poches parodontales peuvent être contrôlées par des procédures d'hygiène buccale et un traitement parodontal (Bouziane et coll. 2012). Par conséquent, une combinaison de modalités professionnelles de traitement médical et dentaire peut être nécessaire pour certaines personnes atteintes de cette infection. Étant donné que les antibiotiques pénètrent difficilement dans les structures bactériennes du biofilm, un traitement parodontal peut être nécessaire pour éliminer les agents pathogènes des poches parodontales malades (Dye et coll. 2002).

Lorsque les praticiens se retrouvent face à un patient dont les résultats sont positifs à *Helicobacter pylori* au niveau buccal, ils se doivent de porter plus d'attention à cette infection. Tout d'abord, si le patient n'est pas au courant le praticien doit l'informer de son état, des risques, et des traitements actuels. Il est important que le patient sache, étant donné que nous savons que cette bactérie est responsable d'infection ou de réinfection au niveau de l'estomac pouvant conduire à un ulcère ou au cancer de l'estomac dans les pires cas. De ce fait, le patient devra éventuellement être adressé à un gastro-entérologue pour effectuer un dépistage gastrique. D'autre part, si le patient présente un ulcère déjà existant, confirmé et causé par le pathogène et récidivant malgré les traitements, le praticien insistera d'avantage sur l'importance concernant le traitement du site buccal sachant que c'est

une possible source de réinfection. En effet, le traitement buccale devra s'effectuer en synergie avec le traitement systémique afin d'avoir les meilleurs chances d'éradication définitive. D'autant plus, si le malade présente une maladie parodontale, la thérapie sera orientée vers une désorganisation du biofilm afin que les microorganismes se retrouvent sous une forme planctonique originelle et ainsi qu'elles soient de nouveau vulnérables (Dufour et Svoboda 2016). D'autres part, si le praticien se trouve devant un patient ayant des antécédents de gastrite ou d'ulcère d'estomac, il est courant d'éviter de prescrire de l'acide acétylsalicylique (aspirine) et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens pour éviter d'entraîner d'autres lésions de la muqueuse gastrique. Ainsi l'acétaminophène est couramment utilisé comme analgésique alternatif chez ces patients (Kilmartin 2002).

À partir du diagnostic parodontal, les praticiens établissent un plan de traitement pour traiter la parodontite et dans le même temps l'infection à *Helicobacter pylori*.

Le praticien doit également se prémunir d'une infection. En effet, des études montrent que les praticiens exposés à la souche, notamment les gastro-entérologues, ont d'avantage de risques d'être contaminés tout comme les dentistes. Des auteurs ont récemment conclu que les dentistes japonais sont plus à risque de contracter des infections à *Helicobacter pylori*. Ils ont suggéré que la transmission pourrait être due l'exposition à la plaque dentaire en aérosol dans une population avec une forte prévalence de séropositivité pour le microorganisme (Kilmartin 2002). Pour conclure, on peut affirmer que le chirurgien-dentiste ou le parodontiste a une place primordiale dans la détection précoce de l'infection à *Helicobacter pylori* qu'il soit au niveau gastrique ou buccal, ainsi que dans le traitement. En effet, certains pensent que les thérapies parodontales seraient « une mesure complémentaire prudente au traitement classique des ulcères » nécessitant ainsi une coordination entre les professionnels et permettant de prévenir d'autres troubles gastriques et buccaux et diminuer le taux de récurrence (Kilmartin 2002).

4.2. Influence du traitement buccal sur la charge bactérienne gastrique

Nous l'avons vu précédemment que de nombreuses études ont mis en évidence la cavité buccale comme réservoirs d' *Helicobacter pylori* et comme potentielle source d'infection ou de réinfection concernant l'estomac. Par conséquent, il est logique de

penser qu'une intervention au niveau oral aurait des résultats favorables dans la diminution de la charge bactérienne gastrique. Puisque les différentes sources seraient supprimées il n'y aurait plus de niche qui apporterait une charge bactérienne supplémentaire.

Ainsi, les infections gastriques causées par cette souche sont traitées par une antibiothérapie systémique. L'élimination de l'infection permet de réduire le risque de rechute d'ulcère gastrique. Cependant, l'infection peut survenir de nouveau. Compte tenu des difficultés à obtenir une éradication complète de *Helicobacter pylori* de la muqueuse gastrique, il est essentiel de s'intéresser aux réservoirs potentiels de cette bactérie qui pourraient être responsables de l'échec de la thérapie gastrique. Il a été démontré que sa présence dans la cavité buccale en plus d'être responsable d'une réinfection, influait sur le résultat du traitement d'éradication et donc sur la charge bactérienne gastrique (Bouziane et coll. 2012). Le taux de réussite de l'éradication gastrique est donc significativement lié à la prévalence du pathogène dans la bouche (Dye et coll. 2002). Ceci est aussi démontré par Bouziane et coll. Ces derniers ont effectué une méta-analyse et ont sélectionné trois études selon différents critères. Ces trois études issues des auteurs Jia et coll. et Zaric et coll. ont noté réduction significative du risque de persistance de *Helicobacter pylori* gastrique de 63% chez les patients recevant des thérapies parodontales ou hygiéniques et 22,52% des témoins ont observé une éradication après 3 mois. En 2009, selon Bouziane et ses partenaires, Zaric et coll. ont mis en évidence une diminution significative du risque relatif de persistance du pathogène par voie orale de 59% après adjonction du traitement parodontal. Une première vue d'ensemble des articles sélectionnés a révélé que le traitement parodontal dans le cadre la thérapie systémique de l'infection gastrique à *Helicobacter pylori* peut avoir deux objectifs distincts: le premier est l'amélioration des résultats cliniques et microbiologiques et le second est la prévention des infections récidivantes. Plusieurs auteurs, ayant étudiés l'infection bactérienne d'une part, et la relation entre parodontite et plaque dentaire d'autre part ont recommandé les soins parodontaux comme un élément clef de la gestion globale des maladies gastriques dû au microorganisme (Bouziane et coll. 2012).

Miyabayashi et ses collaborateurs ont mené une étude dans le but de savoir si *Helicobacter pylori* dans la cavité buccale pourrait limiter son éradication au niveau gastrique. Ils ont analysé deux groupes : l'un avec le pathogène en bouche et l'autre

sans. Ils concluent que l'infection gastrique a été éradiquée avec succès chez 34 des 47 patients (72,3%) par la thérapie initial. Quatre semaines après la fin de la thérapie, *Helicobacter pylori* gastrique a été éradiquée chez 22 des 24 patients qui étaient négatifs par voie orale (91,6%). En revanche, seuls 12 des 23 patients (52,2%) positifs par voie orale ont montré une éradication gastrique avec succès. Parmi les 23 cas positifs par voie orale, *Helicobacter pylori* orale a disparu dans seulement 8 cas (34,8%). Ils en concluent que la présence de la bactérie au niveau buccal affecte le résultat de l'élimination gastrique et ils recommandent que la souche orale soit analysée. Dans le cas où celle-ci se révèle positive, ils la considéreront comme un facteur causal de récurrence ou de cas réfractaires (Miyabayashi et coll. 2000).

De nombreux autres auteurs, tels que Gebara, Liu, Riggio et Silva (Riggio et coll. 2000; Gebara et coll. 2006; Liu et coll. 2009; Silva et coll. 2010; Bouziane et coll. 2012) concluent à la forte association entre la présence de *Helicobacter pylori* dans la cavité buccale et les maladies gastriques, ainsi qu'à l'influence de cette dernière sur le succès du traitement d'éradication au niveau de l'estomac (Bouziane et coll. 2012). Gebara et coll. évoquent également l'intérêt d'un traitement parodontal afin de savoir s'il serait en mesure d'éradiquer le microorganisme au niveau oral des patients atteints de gingivite ou de parodontite, qui présente l'infection au niveau de l'estomac. Ce qui diminuerait le risque de réinfection gastrique chez ces patients (Gebara et coll. 2004).

De façon similaire, Jia et ses associés ont analysé deux groupes de patients (au total, 110 sujets) : 59 sujets ont reçu un contrôle de la plaque dentaire, il s'agit du groupe test et 51 sujets n'ont pas reçu ce contrôle c'est le groupe témoin. Le groupe test a eu un contrôle de plaque par un dentiste dès qu'il a été confirmé que la bactérie avait été éradiquée de leur muqueuse gastrique. Les patients ont suivi un protocole d'hygiène strict. Les sujets du groupe témoin n'ont pas reçu de contrôle de la plaque spécial et ont utilisé leurs procédures habituelles d'hygiène bucco-dentaires quotidiennes. Tous les sujets ont été évalués 6 mois plus tard. Parmi les 59 sujets dans le groupe test, trois ont été exclus de l'étude en raison de leur incapacité d'observance du protocole d'hygiène. Les analyses ont montré que 11 des 56 patients du groupe test étaient positifs pour *Helicobacter pylori* au niveau gastrique contre 43 des 51 sujets du groupe témoin. La prévalence dans la

muqueuse gastrique était de 19,64% chez les patients tests, ce qui était significativement plus faible que chez les patients sans contrôle de la plaque dentaire (84,31%). La bactérie dans la plaque dentaire est rarement éliminée par le traitement systémique. En revanche, la plaque dentaire peut être supprimée efficacement et contrôlée par des procédures d'hygiène bucco-dentaire professionnelles et quotidiennes. Ils concluent que la réinfection bactérienne gastrique est plus faible quand le contrôle professionnel de la plaque est réalisé à long terme. Ce qui suggère fortement que ces protocoles d'hygiène peuvent aider dans le traitement et la prévention des maladies gastriques associées à *Helicobacter pylori* (Jia et coll. 2009).

Outre toutes ces études favorables à l'élimination de la plaque dentaire, il existe un auteur qui affirme le contraire. En effet, Namiot et coll. réalisent une étude sur 137 patients atteints d'ulcère peptique traités par oméprazole, l'amoxicilline et le tinidazole. Ils découvrent de manière inattendue que les sujets traités ayant une dentition naturelle ou une prothèse fixe et qui ne se brossaient pas les dents ou qui ne le faisait pas régulièrement présentaient un indice d'éradication de l'estomac plus élevé que les sujets se brossant les dents deux fois par jour ou plus. Ils suggèrent que *Helicobacter pylori* ne colonise pas fréquemment l'ancienne plaque dentaire. Ou bien que cette colonisation est faible et se produit préférentiellement dans la jeune plaque dentaire. Ils émettent alors l'hypothèse que si le brossage n'est pas parfait, l'écosystème naturel de la plaque pourrait être modifié et, par sa destruction continue, les bactéries de cette dernière pourraient être déplacées vers la salive. Les bactéries se retrouveraient donc en suspension dans la salive ou hébergées dans la plaque dentaire fraîchement formée et devraient théoriquement être une cible facile pour les médicaments antibactériens. Cependant, les résultats d'éradication bactérienne de la cavité buccale étaient plus faibles que ceux de l'estomac. Ils expliquent l'échec de l'éradication oral par des taux plus faibles de certains médicaments antibactériens dans la salive que dans le suc gastrique. Enfin, ils concluent d'après leurs données que l'état de santé buccodentaire et les pratiques d'hygiène dentaires ne semblent pas augmenter l'efficacité de l'éradication du pathogène dans l'estomac (Namiot et coll. 2007).

Malheureusement, peu d'études ont évalué la corrélation entre la réinfection gastrique et le contrôle de la plaque dentaire. De plus, chacune de ces études ont

présenté des limites spécifiques. Ce qui explique en partie la nécessité de réalisation de d'autres essais afin de clarifier les avantages du traitement parodontal pour l'éradication et la prévention de la récurrence gastrique de *Helicobacter pylori*.

Néanmoins, la majorité de ces auteurs s'accordent à dire que la thérapie parodontale apporte un avantage significatif par rapport à la thérapie classique et offre ainsi une contribution importante au domaine gastrique. Ils affirment que le traitement parodontal améliore le résultat du traitement d'éradication et peut être suggérée avant ou pendant un traitement antibiotique (Bouziane et coll. 2012).

CONCLUSION

Helicobacter pylori est un agent pathogène gastroduodéal important présent dans l'estomac. De nombreuses études attestent du lien entre *Helicobacter pylori* et maladies gastroduodénales telles que la gastrite active chronique, la dyspepsie, l'ulcère, les lymphomes, et le cancer gastrique. Cette infection répond au traitement antibiotique à triple thérapie associant deux antibiotiques à un inhibiteur de pompes à protons. C'est le traitement de référence présentant des taux d'éradication atteignant 80% voire plus (Bago et coll. 2011). Cependant, elle est difficile à éradiquer chez certains patients, et il existe un taux de récurrence significatif (Kilmartin 2002). Le mode de transmission est encore mal compris, bien que des voies orales-orales et fécales-orales sont mises en avant.

Bien que le réservoir principal du pathogène soit l'estomac, la cavité buccale a été révélée comme **le premier réservoir extra-gastrique**. Elle a été détectée dans la salive, dans la plaque supra-gingivale, sous-gingivale, sur la langue et les amygdales. Il a également été révélé que l'inflammation persistante et l'environnement complexe de la poche parodontale chez les patients atteints de parodontite, peuvent réunir des conditions favorables pour la colonisation par cette bactérie (Bago et coll. 2011). Les chercheurs concluent alors que la présence d'*Helicobacter pylori* par voie orale serait un marqueur important de l'infection potentiellement réfractaire ou récurrente au niveau gastrique. Enfin, les doutes concernant l'influence du microorganisme présent dans la bouche sur le succès du traitement d'élimination dans l'estomac ont été en partie soulevés et il s'avère que la bactérie par voie orale affectait négativement le résultat de la thérapie gastrique (Bago et coll. 2011).

Le peu d'études réalisées soulignent qu'il serait prudent d'évaluer le statut parodontal et d'éliminer la plaque dentaire pour améliorer la santé parodontale, en plus d'administrer des régimes à triple thérapie, pour les patients souffrant de maladies gastriques (Kilmartin 2002). Le chirurgien-dentiste apparaît alors au premier rang dans la détection précoce d'*Helicobacter pylori* dans la cavité buccale ainsi que l'élimination de cette dernière. Les résultats encourageants sur le lien entre *Helicobacter pylori* et santé parodontale doivent être poursuivis par d'autres études afin d'obtenir des conclusions plus solides (Bouziane et coll. 2012).

BIBLIOGRAPHIE

1. Zaghez M. Classification des maladies parodontales [Internet]. 2015 [cité 11 oct 2017]. Disponible sur : <https://fr.slideshare.net/AbdeldjalilGadra/6-classification-des-maladies-parodontales>
2. Adler I, Denninghoff VC, Álvarez MI, Avagnina A, Yoshida R, Elsner B. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. *Helicobacter*. 2005; 10(4): 312-317.
3. Adler I, Muiño A, Aguas S, Harada L, Diaz M, Lence A, et al. Helicobacter pylori and oral pathology: Relationship with the gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(29): 9922-35.
4. Agarwal S, Jithendra KD. Presence of Helicobacter pylori in subgingival plaque of periodontitis patients with and without dyspepsia, detected by polymerase chain reaction and culture. *J Indian Soc Periodontol*. 2012; 16(3): 398-403.
5. Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé (AFSSAPS). Prise en charge thérapeutique de l'éradication de Helicobacter pylori chez l'adulte et chez l'enfant [Internet]. 2005 [cité 24 janv 2017]. Disponible sur : <http://www.snfge.org/download/file/fid/418>
6. Aksit Bicak D, Akyuz S, Kıratlı B, Usta M, Urgancı N, Alev B, et al. The investigation of Helicobacter pylori in the dental biofilm and saliva samples of children with dyspeptic complaints. *BMC Oral Health* [Internet]. 2017 [cité 4 avr 2017]; 17. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5361728/>
7. Al Sayed A, Anand PS, Kamath KP, Patil S, Preethanath RS, Anil S, et al. Oral Cavity as an Extragastric Reservoir of Helicobacter pylori. *Int Sch Res Not Int Sch Res Not*. 2014; 2014: e261369.
8. Anand PS. Role of dental plaque, saliva and periodontal disease in Helicobacter pylori infection. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(19): 5639.
9. Andersen RN, Ganeshkumar N, Kolenbrander PE. Helicobacter pylori adheres selectively to Fusobacterium spp. *Oral Microbiol Immunol*. 1998; 13(1): 51-4.
10. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). PYLERA 140 mg/125 mg/125 mg, gélule Sous-citrate de bismuth potassique, métronidazole, chlorhydrate de tétracycline [Internet]. 2017 [cité 9 févr 2017]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63941426&typedoc=N&ref=N0223690.htm>
11. Bago I, Bago J, Plečko V, Aurer A, Majstorović K, Budimir A. The effectiveness of systemic eradication therapy against oral Helicobacter pylori. *J Oral Pathol Med*. 2011; 40(5): 428-32.

12. Bayindir T, Toplu Y, Otlu B, Yakupogullari Y, Yildirim O, Kalcioglu MT. Prevalence of the *Helicobacter pylori* in the tonsils and adenoids. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015; 81(3): 307-11.
13. Bertholom C. Infections à *Helicobacter pylori*. *Option Bio.* 2015 ; (521) : 13-5.
14. Bommelaer G, Stef A. Ulcère gastroduodéal : avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroentérol Clin Biol.* 2009 ; 33(8-9) : 626-34.
15. Bouziane A, Ahid S, Abouqal R, Ennibi O. Effect of periodontal therapy on prevention of gastric *Helicobacter pylori* recurrence: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2012; 39(12): 1166-73.
16. Broutet N. Épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Rev Fr Lab.* 1999 ; (1999) : 25-31.
17. Bürgers R, Schneider-Brachert W, Reischl U, Behr A, Hiller K-A, Lehn N, et al. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. *Eur J Oral Sci.* 2008; 116(4): 297-304.
18. Burucoa C. *Helicobacter pylori* [Internet]. 2012 [cité 29 mai 2016]. Disponible sur: https://www.sante-centre.fr/portail_v1/gallery_files/site/133/996/2340/3354.pdf
19. Calas-Bennasar I, Jame O, Orti V, Gibert P. Classification des maladies parodontales. *EMC Médecine buccale.* 2013 ; 8(5) : 1-9. [Article 28-185-C-10].
20. Cellini L, Grande R, Artese L, Marzio L. Detection of *Helicobacter pylori* in saliva and esophagus. *New Microbiol.* 2010; 33(4): 351.
21. Czesnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Guzik TJ, Loster B, Konturek SJ. *Helicobacter pylori* in the oral cavity and its implications for gastric infection, periodontal health, immunology and dyspepsia. *J Physiol Pharmacol.* 2005; 56(6): 77-89.
22. De Korwin JD. *Helicobacter pylori*. *Gastroentérol Clin Biol.* 2007; 31(12): 1110-1117.
23. Delchier JC. *Helicobacter pylori*: actualités thérapeutiques en 2012 [Internet]. 2012 [cité le 25 Sept 2016] ; 107R12. Disponible sur : http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/ppt-2012/delchier-Hp-actualites-therapeutiques_ppt.pdf
24. Delchier J-C Anne, Dominique, Courillon-Mallet A, Lamarque D. Infection à *Helicobacter pylori* de l'adulte [Internet]. 2015 [cité 29 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.snfge.org/download/file/fid/1721>
25. Dufour T, Svoboda J-M. Pathogénie bactérienne des parodontolyses. *EMC Médecine buccale.* 2008 ; 3(1) : 1-9. [Article 28-265-M-10].
26. Duyninh T, Orti V, Jame O, Bousquet P, Gibert P. Classification des maladies parodontales. *EMC Médecine buccale.* 2008 ; 3(1) : 1-6. [Article 28-265-G-10].

27. Dye BA, Kruszon-Moran D, McQuillan G. The Relationship Between Periodontal Disease Attributes and Helicobacter pylori Infection Among Adults in the United States. *Am J Public Health*. 2002; 92(11): 1809-15.
28. Eyigor M, Eyigor H, Gultekin B, Aydin N. Detection of Helicobacter pylori in adenotonsillar tissue specimens by rapid urease test and polymerase chain reaction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266(10): 1611-1613.
29. Fakhry N, Rossi M-E, Reyre A. Anatomie descriptive, radiologique et endoscopique du pharynx. *EMC Oto-rhino-laryngologie*. 2014 ; 9 (2) : 1-14. [Article 20-491-A-10].
30. Fondation contre le cancer. L'endoscopie (fibroscopie) [Internet]. [cité 4 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer.be/le-cancer/jeunes-et-cancer/les-examens/lendoscopie-fibroscopie>
31. Frapier L, Massif L. Orthodontie et parodontie. *Orthopédie dentofaciale*. 2016 ; 11(1) : 1-21. [Article 23-490-A-07].
32. Gebara ECE, Faria CM, Pannuti C, Chehter L, Mayer MPA, Lima LAPA. Persistence of Helicobacter pylori in the oral cavity after systemic eradication therapy. *J Clin Periodontol*. 2006; 33(5): 329-33.
33. Gebara ECE, Pannuti C, Faria CM, Chehter L, Mayer MPA, Lima LAPA. Prevalence of Helicobacter pylori detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol*. 2004; 19(4): 277-80.
34. Agence de la santé publique du Canada. Helicobacter pylori - Fiches techniques santé-sécurité : agents pathogènes [Internet]. 2011 [cité 19 févr 2017]. Disponible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/heli-pylori-fra.php>
35. Groupe d'Etudes Français des Helicobacter (GEFH). Helicobacter [Internet]. 2012 [cité 14 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/index.php/faq1>
36. Groupe d'Etudes Français des Helicobacter (GEFH). Helicobacter [Internet]. [cité 22 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/index.php/informations-sur-helicobacter-pylori/quelles-sont-les-maladies-associees-a-h-pylori>
37. HajiFattahi F, Hesari M, Zojaji H, Sarlati F. Relationship of Halitosis with Gastric Helicobacter Pylori Infection. *J Dent Tehran Iran*. 2015; 12(3): 200-5.
38. Hauteville DA. Mauvaise haleine, halitose ou MH? [Internet]. 2016 [cité 9 oct 2017]. Disponible sur : <http://conseildentaire.com/2016/03/01/halitose-mauvaise-haleine-ou-mh-recapitulation-n9/>
39. Houle MA, Grenier D. Maladies parodontales : connaissances actuelles. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003 ; 33(7) : 331-40.

40. Iamaroon A, Chaimano S, Linpisarn S, Pongsiriwet S, Phornphutkul K. Detection of *Helicobacter pylori* in recurrent aphthous ulceration by nested PCR. *J Oral Sci.* 2003; 45(2): 107-110.
41. Ishihara K, Miura T, Kimizuka R, Ebihara Y, Mizuno Y, Okuda K. Oral bacteria inhibit *Helicobacter pylori* growth. *FEMS Microbiol Lett.* 1997; 152(2): 355-61.
42. Jaoui L. Classification des maladies parodontales. [Internet]. *Le fil dentaire.* 2008 [cité 10 oct 2017] ; 31 : 26-9. Disponible sur: <https://www.lefildentaire.com/images/stories/articles2/clinic-step-by-step-classification-maladies-paro/clinic-step-by-step-classification-maladies-paro.pdf>
43. Jia C-L, Jiang G-S, Li Chun-H, Li C-R. Effect of dental plaque control on infection of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa. *J Periodontol.* 2009 ; 80(10) : 1606-1609.
44. Kilmartin CM. Dental implications of *Helicobacter pylori*. *J Can Dent Assoc.* 2002; 68(8): 489-493.
45. Korwin J-D de, Lehours P. *Helicobacter pylori*: notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. *EMC Gastro-entérologie.* 2010 : 1-16. [Article 9-000-B-60]
46. Leclerc H. Sur quelques aspects épidémiologiques de l'infection à *Helicobacter pylori* [Internet]. 2006 [cité 4 avr 2017]. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/03/2006.4-5.pdf#page=174>
47. Lefort D. Je suis un traitement contre *Helicobacter pylori* avec docvadis. [Internet]. 2014 [cité 9 févr 2017]. Disponible sur : https://www.docvadis.fr/denis-lefort/page/mon_guide_medical/les_traitements/je_suis_un_traitement_contre_helicobacter_pylori.html
48. Liu Y, Yue H, Li A, Wang J, Jiang B, Zhang Y, et al. An Epidemiologic Study on the Correlation Between Oral *Helicobacter pylori* and Gastric *H. pylori*. *Curr Microbiol.* 2009; 58(5): 449-453
49. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(2): 205-14.
50. Mata L. L'hygiène bucco-dentaire et la prévention des caries. *Métiers de la petite enfance.* 2017 ; 23(241) : 7-9.
51. Megraud F. *Helicobacter pylori*: détection de *Helicobacter pylori* et de sa sensibilité aux antibiotiques. *Gastroent Clin Biol.* 2007 ; 31(10) : 791.
52. Megraud F. Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori*? *Gastroent Clin Biol.* 2007 ; 27(3-C2) : 374-379.

53. Miyabayashi H, Furihata K, Shimizu T, Ueno I, Akamatsu T. Influence of Oral Helicobacter pylori on the Success of Eradication Therapy Against Gastric Helicobacter pylori. *Helicobacter*. 2000; 5(1): 30-7.
54. Moshkowitz M, Horowitz N, Leshno M, Halpern Z. Halitosis and gastroesophageal reflux disease: a possible association. *Oral Dis*. 2007; 13(6): 581-5.
55. Namiot DB, Namiot Z, Kemon A, Bucki R, Gotębiewska M. Oral health status and oral hygiene practices of patients with peptic ulcer and how these affect Helicobacter pylori eradication from the stomach. *Helicobacter*. 2007; 12(1): 63-67.
56. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000. 1997; 14(1997): 9-11.
57. Paitraud D. PYLERA 140 mg/125 mg/125 mg gélule, nouvelle association fixe dans l'éradication d'Helicobacter pylori [Internet]. VIDAL. 2013 [cité 6 févr 2017]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/13033/pylera_140_mg_125_mg_125_mg_gelule_nouvelle_association_fixe_dans_l_eradication_d_helicobacter_pylori/
58. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of Helicobacter pylori from healthy infected adults. *J Am Med Assoc*. 1999; 282(23) : 2240-5.
59. Payão SLM. Helicobacter pylori and its reservoirs: a correlation with the gastric infection. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016; 7(1): 126.
60. Raymond J. Helicobacter pylori [Internet]. 2004 [cité 13 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/professionel/prof.html>
61. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of Helicobacter pylori DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. *J Oral Pathol Med*. 2000; 29(10): 507-513.
62. Ronco V. Qu'est ce qu'une Parodontite ? : explication par un parodontologue [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur : <https://parodontologie-implantologie.paris/dechaussement-dentaire-parodontites/definon-parodontite/>
63. Silva DG, Stevens RH, Macedo JMB, Albano RM, Falabella MEV, Fischer RG, et al. Presence of Helicobacter pylori in supragingival dental plaque of individuals with periodontal disease and upper gastric diseases. *Arch Oral Biol*. 2010; 55(11): 896-901.
64. Société canadienne du cancer. Lymphome du MALT [Internet]. 2017 [cité 31 janv 2017]. Disponible sur : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/non-hodgkin-lymphoma/non-hodgkin-lymphoma/malt-lymphoma/?region=sk>

65. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(2): 134-44.
66. Souto R, Colombo APV. Detection of *Helicobacter pylori* by Polymerase Chain Reaction in the Subgingival Biofilm and Saliva of Non-Dyspeptic Periodontal Patients. *J Periodontol.* 2008; 79(1): 97-103.
67. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Morotome-Hayashi Y, Yano K, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. *J Periodontol.* 2003; 74(1): 129-134.
68. Wiepjes M. *Helicobacter pylori* [Internet]. 2008 [cité 24 janv 2017]. Disponible sur : http://tolweb.org/treehouses/?treehouse_id=4722
69. Wray D. Ulcérations buccales récurrentes : diagnostic et traitement [Internet]. *Le fil dentaire.* 2015 [cité 18 sept 2017] ; 106 : 20-23. Disponible sur: <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/omnipratique/ulcerations-buccales-recurrentes-diagnostic-et-traitement/>

ANNEXE

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

BHH : Brûlures gastriques, Hyperplasie papillaires linguales et halitose.

BMS : Syndrome bouche brûlante.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

GEFH : Groupe d'Etudes Français des *Helicobacter*.

GUN : Gingivite Ulcéro-Nécrotique.

H₂S : Sulfure d'hydrogène.

MALT : Mucosa Associated Lymphoid Tissue.

PCR/RCP : Polymerase Chain Reaction / Réaction de Polymérase en Chaîne.

PUN : Parodontite Ulcéro-Nécrotique.

RT-PCR : Réaction de Polymérase en Chaîne en Temps Réel.

RUT : Test Uréase Rapide.

VSC : Composés soufrés volatils.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	2
LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
INTRODUCTION	16
1. <i>HELICOBACTER PYLORI</i> ET IMPLICATIONS DANS LES PATHOLOGIES GASTRIQUES	17
1.1. <i>Helicobacter pylori</i>	17
1.1.1. Définition.....	17
1.1.2. Historique.....	18
1.2. Epidémiologie	19
1.2.1. Taux d'infection.....	19
1.2.2. Mode de transmission.....	21
1.3. Pathologies incriminées	22
1.4. Sensibilité aux antibiotiques et traitements	26
1.4.1. Sensibilités aux antibiotiques.....	26
1.4.2. Traitements actuelles.....	29
1.5. Taux de succès/échecs	33
1.6. Réservoirs	34
2. CAVITÉ BUCCALE : RÉSERVOIRS D'<i>HELICOBACTER PYLORI</i> ET RISQUE DE RÉCIDIVE DE PROBLEMES GASTRIQUES	37
2.1. Les réservoirs buccaux : Plaque dentaire, salive, langue, amygdales poches parodontale	37
2.1.1. La plaque dentaire	37
2.1.2. La salive.....	40
2.1.3. La langue	41
2.1.4. Les amygdales.....	43
2.1.5. Les poches parodontales.....	46
2.2. <i>Helicobacter Pylori</i> dans la cavité buccale et récives de problèmes gastriques	51
3. INTER-RELATION SANTÉ PARODONTALE ET <i>HELICOBACTER PYLORI</i> ...54	
3.1. La parodontite	54
3.1.1. Qu'est ce qu'est la parodontite ?.....	54
3.1.2. Etiologies	59

3.2. <i>Helicobacter pylori</i> dans le développement de la parodontite : mécanismes et implications.....	61
3.3. <i>Helicobacter pylori</i> : implications dans les pathologies buccales.....	64
3.3.1. Implications dans la stomatite ou ulcération aphteuse récurrente.....	64
3.3.2. Implications dans l'halitose	68
4. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE : TRAITEMENTS BUCCAUX ACTUELS ET INFLUENCE SUR LA CHARGE BACTÉRIENNE GASTRIQUE.....	74
4.1. Rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge du patient infecté par <i>Helicobacter pylori</i>	74
4.2. Influence du traitement buccal sur la charge bactérienne gastrique	75
CONCLUSION	80
BIBLIOGRAPHIE	81
ANNEXE.....	87
TABLE DES MATIERES.....	88

FAKHAR Nadia *Helicobacter pylori* et santé parodontale
Nancy 2018 : 89 pages. 29 figures. 3 tableaux.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2018

Mots-clefs :

- *Helicobacter pylori*
- Maladies gastriques
- Cavité buccale
- Parodontite
- Réservoirs

Résumé : *Helicobacter pylori* est une bactérie dont la responsabilité est connue dans les pathologies gastriques telles que les gastrites, l'ulcère ou encore le cancer de l'estomac. Son rôle est connu et son traitement a été perfectionné au fur et à mesure des années de recherches. Cependant, les investigations poussées ont pu démontrés qu'il existait des réservoirs potentiels d' *Helicobacter pylori* dans la plaque dentaire. En se basant sur cette découverte, la question de la corrélation entre le taux de charge bactérienne buccal et les éventuelles pathologies parodontales dont la parodontite a été soulevée. Dans un premier point, nous étudierons *Helicobacter pylori* comme facteur étiologique des problèmes gastriques. Dans une seconde partie, nous nous intéresserons plus spécifiquement à l'influence de la cavité buccale comme réservoir d' *Helicobacter pylori* et son impact sur les pathologies gastriques. Nous verrons dans un troisième temps, les interrelations possibles entre la bactérie et la santé parodontale. Enfin en dernier lieu, nous nous pencherons sur le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge du patient infecté par *Helicobacter pylori* ainsi que sur l'influence du traitement buccal sur la charge bactérienne gastrique.

Membres du jury :

Pr. P. AMBROSINI	Professeurs des Universités	Président
<u>Dr. D. JOSEPH</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Directeur de thèse</u>
Dr. J. GUILLET-THIBAUT	Maître de Conférences	Juge
Dr. P. LACH	Assistant Hospitalo-universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

FAKHAR Nadia
41, rue marcel Defrance
10600 La Chapelle Saint-Luc



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
D'ODONTOLOGIE
DE LORRAINE

Jury : Président : P. AMBROSINI – Professeur des Universités
Juges : D. JOSEPH – Maître de Conférences des Universités
J. GUILLET-THIBAUT – Maître de Conférences des Universités
P. LACH – Assistant Hospitalo-Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: Mademoiselle FAKHAR Nadia

né(e) à : TROYES (Aube)

le 11 mars 1990

et ayant pour titre : « *Helicobacter pylori* et santé parodontale ».

Le Président du jury

FACULTÉ D'ODONTOLOGIE
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
P. AMBROSINI

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie

FACULTÉ D'ODONTOLOGIE
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse 10181

NANCY, le 22 FEV. 2013

Le Président de l'Université de Lorraine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
P. MUTZENHARDT

P. MUTZENHARDT