



HAL
open science

Relation entre la maladie de Crohn et la maladie parodontale

Magali Khalifé

► **To cite this version:**

Magali Khalifé. Relation entre la maladie de Crohn et la maladie parodontale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932376

HAL Id: hal-01932376

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932376>

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 NANCY-METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

Année 2016

N° : 9108

THÈSE
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par

Magali KHALIFÉ

Née le 22 novembre 1991 à Essey-lès-Nancy (54)

<p>Relation entre la maladie de Crohn et la maladie parodontale</p>
--

présentée et soutenue publiquement le 19 mai 2016

Examineurs de la thèse :

Pr P. AMBROSINI	Professeur 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 N. PAOLI	Assistante 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 propre 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 : Pr Pascal AMBROSINI — Dr Céline CLEMENT

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

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Professeur Emérite : Pr J.P. LOUIS

Maître de conférences CUM MERITO : Dr C. ARCHIEN

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme Mme M. Mlle Mlle M.	<u>DROZ Dominique (Desprez)</u> JAGER Stéphanie PREVOST Jacques HERNANDEZ Magali LAUVRAY Alice MERCIER Thomas	Maître de Conférences * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Assistante * Assistante Assistant *
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mlle Mlle	<u>FILLEUL Marie Pierryle</u> EGLOFF Benoît BLAISE Claire LACHAUX Marion	Professeur des Universités * Maître de Conférences * Assistante Assistante
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme M. Mme	<u>CLEMENT Céline</u> CAMELOT Frédéric LACZNY Emily	Maître de Conférences * Assistante * Assistante
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. Mlle Mlle	<u>AMBROSINI Pascal</u> BISSON Catherine JOSEPH David PENAUD Jacques BÖLÖNI Eszter PAOLI Nathalie	Professeur des Universités * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Assistante Assistante *
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	Mme M. Mlle M. Mlle M.	<u>GUILLET-THIBAUT Julie</u> BRAVETTI Pierre PHULPIN Bérengère DELAITRE Bruno KICHENBRAND Charlène MASCHINO François	Maître de Conférences * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Assistant Assistant Assistante * Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M.	<u>YASUKAWA Kazutoyo</u> MARTRETTE Jean-Marc	Maître de Conférences * Professeur des Universités *
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. M. Mlle M.	<u>MORTIER Eric</u> AMORY Christophe BALHAZARD Rémy ENGELS-DEUTSCH Marc BON Gautier MUNARO Perrine VINCENT Marin	Maître de Conférences * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Assistant Assistante Assistant *
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. Mme Mme M. M. M. M. Mlle	<u>DE MARCH Pascal</u> SCHOUVER Jacques VAILLANT Anne-Sophie CORNE Pascale GILLET Marc HIRTZ Pierre KANNENGIESSER François SIMON Doriane	Maître de Conférences * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Assistante * Assistant Assistant * Assistant Assistante
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mme Mme M. M.	<u>STRAZIELLE Catherine</u> MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre HARLE Guillaume	Professeur des Universités * Maître de Conférences * Maître de Conférences * Assistant Associé

Souligné : responsable de la sous-section * temps plein

Mis à jour le 01.03.2016

**À notre président de thèse,
Monsieur le Professeur Pascal AMBROSINI**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I
Vice-Doyen au budget et aux affaires hospitalières
Habilité à diriger des Recherches
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Responsable de la Sous-section : Parodontologie

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse et de juger notre travail.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre thèse et
pour toutes ses années d'enseignement que vous nous avez prodiguées avec
pédagogie et gentillesse.
Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profond respect et de notre
gratitude.

**À notre Juge et directeur de Thèse,
Monsieur le Docteur David JOSEPH**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier
Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire des CSERD
CES de Technologie des matériaux utilisés en art dentaire
CES de Parodontologie
CES de Prothèse fixée

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger notre travail.
Un immense merci pour votre sympathie, votre patience et vos conseils qui nous ont
beaucoup aidés pour cette thèse et tout au long de notre formation.
Ce travail avec vous nous a conforté dans notre affection pour le domaine de la
parodontologie.
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**À notre juge,
Madame le Docteur Julie GUILLET-THIBAUT**

Docteur en chirurgie dentaire
Spécialiste qualifié en chirurgie orale
Ancien interne
Ancien assistant hospitalo-universitaire
Responsable de la Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique,
Anesthésiologie et réanimation

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de faire partie de
notre jury.

Merci pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

Nous vous remercions pour votre gentillesse, votre qualité d'enseignement et votre
amitié durant nos années d'études.

Veillez recevoir le témoignage de notre profond respect.

**À notre juge,
Madame le Docteur Nathalie PAOLI**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalo-Universitaire
Sous-section : Parodontologie
Diplômée Universitaire de Parodontologie et Implantologie Clinique

Nous vous remercions très sincèrement de faire partie de notre jury.
Merci pour votre implication auprès des étudiants et pour votre bienveillance.
Veuillez recevoir le témoignage de notre profonde gratitude.

À mes parents,

Maman, tu as toujours été présente pour m'écouter, me rassurer, me faciliter la vie et tous les remerciements ne suffiraient pas à te montrer ma gratitude. Néanmoins je te le dis : merci, si j'en suis là c'est grâce à toi. J'ai énormément de chance de t'avoir. Tu es un véritable modèle et un pilier pour moi.

Papa, tu m'as toujours poussé à me surpasser et m'a donné le goût du travail et de l'effort. Merci pour cela et pour ton humour qui met une bonne ambiance dans cette maison. Merci aussi pour tous « les bouquins » durant ces six années qui ont contribué à ma réussite !

Tout le monde n'a pas la chance d'avoir des parents aussi dévoués, on est tous les trois gâtés de vous avoir. Je vous aime.

À ma sœur Joanna (Dame Moche) ma meilleure amie, à qui je peux tout raconter et dont les conseils sont avisés. Saches que tu m'auras toujours à tes côtés dans les bons et les mauvais moments. Merci d'avoir agrandi la famille avec le petit Arthur que j'aime déjà très fort. J'ai hâte de lui apprendre comment t'énerver, il faut dire que j'ai excellé en la matière dans mon enfance ! Je ne vous souhaite que du bonheur avec Nicolas.

À mon frère Jérémy (Bigou), mon champion du monde ! Tu m'as toujours fait tellement rire mais ton côté sensible te rattrape parfois et ça fait de toi une personne de grande valeur. J'ai toujours été très fière de mon petit frère et je vais continuer à l'être. Ne doute jamais de tes capacités car elles sont énormes (t'es pas un bابتou fragile!!) et tu peux compter sur moi pour te le rappeler !

À toute ma famille, mes grands-mères et mon grand-père qui me regardent de là-haut, mon Geddo, mes oncles, tantes, cousins, cousines, merci à tous pour votre amour. « Ce n'est pas la distance qui mesure l'éloignement » Antoine de Saint Exupéry.

À ma famille non génétique, Robert et Nénette qui nous a malheureusement quitté, mais aussi tata Elsa et sa devise « on s'en fout » qui rend tout plus simple !

À mes amis,

Quentin, mon « Partner » ! On ne s'est plus quittés depuis qu'on s'est rencontrés tant on a de points communs (entre autres : un humour souvent incompris du reste du monde). Un seul regard suffit pour qu'on se comprenne et surtout qu'on rit ! Toutes ces années n'auraient pas été les mêmes sans toi, sans ta folie et aussi sans ton soutien qui compte énormément. Partner4EVER !

Marion, on se voit depuis tellement longtemps mais on a vraiment appris à se connaître en P1 et je suis contente de te compter parmi mes amis. Tu es toujours à l'écoute, et je te remercie pour ça (et pour tes massages douloureux mais efficaces !).

Thibaut, je te suis reconnaissante pour tout le support que tu m'as apporté durant la P1. Tes blagues quotidiennes, tes calculs très scientifiques pour me prouver que j'allais y arriver mais aussi ton écoute dans les moments plus difficiles m'ont été d'une grande aide. Ton amitié compte beaucoup pour moi. Bon, je vais l'avouer, cette thèse a été écrite spécialement pour toi et tes dents du fond qui baignent...

Camille, les soirées papotages « au Liban » à parler de nos vies, de nos problèmes existentiels et de nos goûts musicaux ont rythmés mes années d'étude et je t'en remercie ! Les trajets en voiture à chanter à tue-tête avant d'aller en amphi faisaient un bien fou ! J'ai foi en toi, je suis sûre que tu vas tout déchirer à l'ECN ! (PS : tu en es témoin : j'ai tenu mon pari avec Thib !!)

Lina, je ne comprends pas pourquoi on n'a pas été amies avant (certains se demanderont même pourquoi on l'est maintenant !!!). J'aime ton ouverture d'esprit et ton humour, parfois malgré toi (« ça, ça va pas être possible »). Vivement qu'on retourne à l'eau saline !!

Eve, merci pour ta douceur et ta gentillesse en toute circonstance. J'adore passer du temps avec toi (= faire du shopping en Allemagne !!) et travailler avec toi en stage a été un grand plaisir.

Valentine, ce stage à Brabois aurait été moins drôle sans toi ! Merci pour tous ces fous rires souvent difficiles à maîtriser (« désolé, on a plus de place sur le planning avant 3mois !! »). Nos surnoms Tic et Tac nous allaient tellement bien ! Je suis contente qu'on arrive toujours à se voir malgré la distance.

Jessica, c'est en partie grâce à nos rendez-vous à la bibliothèque que j'ai trouvé la motivation de me replonger dans cette thèse ! Enfin, même si on y a plus parlé (et croisé les personnes qu'on ne voulait pas voir) que travaillé... ! J'ai été ravie de travailler avec toi à Brabois, de partir en weekend chez Aline (haha) et aussi de faire la fête ! Vivement nos prochaines soirées/vacances !

Julie, grâce à tes magazines on s'est bien améliorées en mots croisés et pour ça : merci !! Grâce à toi aussi je ne m'ennuyais pas quand mes patients ne venaient pas à leurs rendez-vous... bien au contraire ! À bientôt pour aller à la salle de sport...euh je voulais dire pour bruncher !

Rachid, le stage à Brabois nous a permis de mieux nous connaître, même si nous étions déjà amis avant. J'espère que l'on arrivera toujours à se voir même après la fac (et pas que en congrès !), ne serait-ce que pour goûter encore à tes célèbres cookies !

Mickaël et Julien, mes internes préférés, que je ne remercierais pas pour ce qu'ils m'ont (pas) appris mais plutôt pour leur bonne humeur et les bonnes soirées qu'on a passées ! À refaire quand vous reviendrez par ici !!!

Au cabinet de Saint-Max,

Et tout particulièrement à Annabel Payon qui m'a soigné depuis toute petite et m'a fait confiance plus tard pour l'assister. Merci pour tout ce que j'ai appris à vos côtés, d'un point de vue pratique mais surtout relationnel avec les patients. Je venais toujours travailler chez vous le sourire aux lèvres.

Au cabinet de Ludres,

Emilie, Julien, merci pour votre gentillesse et de m'avoir fait confiance si rapidement. À l'heure où j'écris ces mots je n'ai pas encore commencé la collaboration mais préparez-vous, j'arrive !

Enfin merci à tous ceux qui ont été mes binômes durant mes années d'étude et avec qui j'ai toujours travaillé avec un immense plaisir !

Sommaire

Introduction

1. La maladie de Crohn
 - 1.1 Définition
 - 1.2 Epidémiologie
 - 1.3 Origine plurifactorielle
 - 1.4 Diagnostic
 - 1.5 Prise en charge médicale
 - 1.6 Complications
 - 1.7 Pronostic

2. La maladie parodontale
 - 2.1 Rappels
 - 2.2 Définition
 - 2.3 Epidémiologie
 - 2.4 Classification
 - 2.5 Etiologies
 - 2.6 Diagnostic
 - 2.7 Traitement

3. Inter-relations entre ces deux pathologies
 - 3.1 Prévalence et sévérité de la maladie parodontale chez les patients atteints de la maladie de Crohn
 - 3.2 Influence de la maladie de Crohn sur la maladie de parodontale
 - 3.3 Influence de la maladie parodontale sur la maladie de Crohn
 - 3.4 Prise en charge par le chirurgien-dentiste

Conclusion

Liste des figures

Figure 1 : Représentation schématique du gène et de la protéine Card15/Nod2 et les 3 mutations les plus fréquentes d'après Mennecier.....	17
Figure 2: Schéma représentant le mécanisme immunitaire intestinal d'un patient atteint de la maladie de Crohn, d'après Zeitoun, Lefevre, Chryssostalis.	19
Figure 3 : Schéma du développement de la maladie de Crohn	21
<i>Figure 4 : Ulcération buccale Ulcérations linéaires D'après Michailidou et al.</i>	24
Figure 5 : Photo d'un érythème noueux situé sur la cheville d'après le Dr Khosrotehrani.	25
Figure 6 : En haut à gauche : lésions érythémateuses et ulcérées ; en haut à droite : lésions érythémateuses, purpuriques et ulcérées ; en bas à gauche : ulcérations étendues avec îlots de muqueuse saine ; en bas à droite : ulcération aphtoïde. D'après le Dr Kouroche.	27
Figure 7 : Anastomose iléo-cæcale d'après Zeitoun, Lefevre, Chryssostalis.....	33
Figure 8: Stricturoplastie selon Heineke-Mikulicz.	34
Figure 9 : Anastomose iléo-rectale d'après Maggiori et al.....	34
Figure 10: Image d'une coloscopie d'un patient atteint de colite aiguë grave avec ulcérations étendues et creusantes d'après Zeitoun, Lefevre, Chryssostalis.	37
Figure 11: Schéma de synthèse.	40
Figure 12: Schéma du parodonte.	42
Figure 13 : Graphique représentant le nombre de sujets ayant une perte d'attache supérieure à 7mm en fonction de l'âge, d'après l'UFSBD.	44
Figure 14: Interactions positives et négatives entre bactéries parodontopathogènes influençant la maladie parodontale, d'après Grenier et Mayrand.....	47
Figure 15: Encombrement au niveau des incisives mandibulaires, d'après Jean-Louis Saffar.....	49
Figure 16: Inflammation gingivale due à une mauvaise adaptation des couronnes en céramiques, d'après Philippe Bouchard.	49

Figure 17: Récessions gingivales dues à une mauvaise adaptation des couronnes en céramique, d'après Charon.	50
Figure 18: Supraclusie avec impaction du bord libre des incisives mandibulaires dans le palais entraînant une récession gingivale du côté palatin des incisives maxillaires, d'après Philippe Bouchard.....	50
Figure 19: Schéma représentant la mesure de l'indice de plaque de Silness et Loë.	53
Figure 20: Schéma représentant la mesure de l'atteinte de furcation d'après la classification de Lindhe.....	54
Figure 21: Periodontal risk assessment d'après Tonetti et Lang.	58
Figure 22: Les différentes étapes du traitement parodontal.	59
Figure 23: Schéma des étiologies de la maladie parodontale et de la maladie de Crohn.....	60
Figure 24: Hyperplasie gingivale d'un patient atteint de la maladie de Crohn, d'après le professeur Porter.	61
Figure 25: La réponse immunitaire, d'après Codani.	64
Figure 26: Présence d'antigènes provenant de la plaque dentaire dans le sulcus ; réaction immunitaire contre ces antigènes ; la plaque étant persistante dans le sulcus, la réaction immunitaire est continue entraînant une hypersensibilité et donc une inflammation chronique aboutissant à une destruction osseuse suffisante pour mobiliser et perdre la dent qui retient la plaque dentaire. Schéma d'après Brandtzaeg.	66

Liste des tableaux

Tableau 1: Indice de Best	23
Tableau 2: Complexes bactériens influençant la maladie parodontale d'après Socransky.....	46

Introduction

La maladie de Crohn est une pathologie inflammatoire chronique du système digestif décrite pour la première fois en 1932 par le docteur Burrill B. Crohn, gastro-entérologue au Mont Sinai hospital de New York.

En France d'après une étude réalisée en 2011, près de 5 nouveaux cas de maladie de Crohn étaient diagnostiqués chaque année pour 100 000 habitants (1).

L'inflammation peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. Mais le plus souvent, elle s'installe à la jonction de l'intestin grêle et du côlon.

Cependant, on retrouve fréquemment des symptômes buccaux qui peuvent orienter vers le dépistage de la maladie quand celle-ci n'est pas connue du patient.

Il est donc impératif pour le chirurgien-dentiste de connaître cette pathologie et de comprendre les conséquences au niveau buccal pour prendre soin du patient dans sa globalité.

À l'inverse, lorsqu'une maladie de Crohn est suspectée chez un sujet, un examen buccal complet systématique peut être important pour la confirmation du diagnostic.

Par la suite, la collaboration entre le chirurgien-dentiste et le gastro-entérologue semble indispensable afin de mettre en place un traitement optimal et une protection des muqueuses buccales.

Les atteintes muqueuses telles que les ulcérations étant désormais bien connues, ce travail consistera à essayer de trouver un lien, s'il existe, entre la maladie parodontale et la maladie de Crohn par le biais des publications récentes.

Pour ce faire, nous étudierons dans un premier temps les caractéristiques de la pathologie de Crohn, puis de la maladie parodontale avant d'étudier les différentes études réalisées sur l'éventuel lien entre ces deux pathologies et d'en tirer une conduite à tenir pour le chirurgien-dentiste face à ce type de patient.

1. La maladie de Crohn

1.1 Définition

D'après la Haute Autorité de Santé, « La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire intestinale pouvant atteindre n'importe quel segment du tube digestif et pouvant s'accompagner de manifestations extra-intestinales (articulaires, cutanées, oculaires...). C'est une maladie chronique évoluant par poussées, alternant avec des phases de rémission. » (2).

La maladie de Crohn est l'une des maladies inflammatoires chroniques (ou cryptogénétiques) de l'intestin (MICI) avec la rectocolite hémorragique. Contrairement à la rectocolite hémorragique qui est limitée à une atteinte du rectum et du colon, la maladie de Crohn touche tout le tube digestif de la bouche à l'anus. C'est une pathologie cryptogénétique, c'est-à-dire que la cause exacte est inconnue mais différents facteurs sont potentiellement incriminés.

Elle affecte le plus fréquemment l'iléon terminal et le colon. Les patients atteints de MICI ont un risque accru de développer un cancer colo-rectal (3).

1.2 Epidémiologie

La fréquence de la maladie de Crohn et des MICI en général est plus importante dans les pays industrialisés et notamment les pays d'Europe et des Etats-Unis. L'incidence est de 5 à 6 patients pour 100 000 habitants par an (4).

Plus les pays s'industrialisent et « s'occidentalisent », plus l'incidence de la maladie de Crohn augmente. Cette pathologie survient principalement chez les sujets âgés d'une vingtaine d'années (entre 15 et 35ans) (5).

Il y a actuellement en Europe 1 000 000 personnes souffrant de cette pathologie. En France, il existe un gradient Nord-Sud important : la maladie de Crohn est plus fréquente au Nord de la France qu'au Sud.

Cette pathologie prédomine chez les sujets de sexe féminin (6).

1.3 Origine plurifactorielle

Cette maladie a une physiopathologie complexe, dont les mécanismes ne sont pas complètement élucidés. Cependant, certains facteurs semblent intervenir dans le développement de cette pathologie.

1.3.1 Génétique

L'origine génétique de la maladie de Crohn repose sur la présence de formes familiales, ainsi, un patient ayant des antécédants familiaux de cette pathologie a plus de risque de la présenter à son tour.

Les études de concordances chez les jumeaux ont également confirmé l'hypothèse d'une prédisposition génétique. Cette concordance est plus forte chez les jumeaux monozygotes que chez les dizygotes (3).

Un gène de prédisposition aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et donc de la maladie de Crohn a été mis en évidence sur le chromosome 16 des patients atteints et notamment le gène NOD2/CARD15 (6). Ce gène multiplie par 3 ou par 4 le risque de souffrir de la maladie.

Une mutation de NOD2/CARD15 entraîne une augmentation de la réaction inflammatoire contre les bactéries de la flore intestinale endogène (4).

La voie de signalisation activée par la protéine NOD2 entraîne l'activation du facteur de transcription NF- κ B qui permet la régulation des réactions inflammatoires et apoptotiques.

Cependant, il semble que la prédisposition génétique doive être combinée aux facteurs environnementaux ou au mode de vie pour déclencher la maladie. De plus, la mutation du gène NOD2/CARD15 n'est pas une condition nécessaire au développement de la maladie.

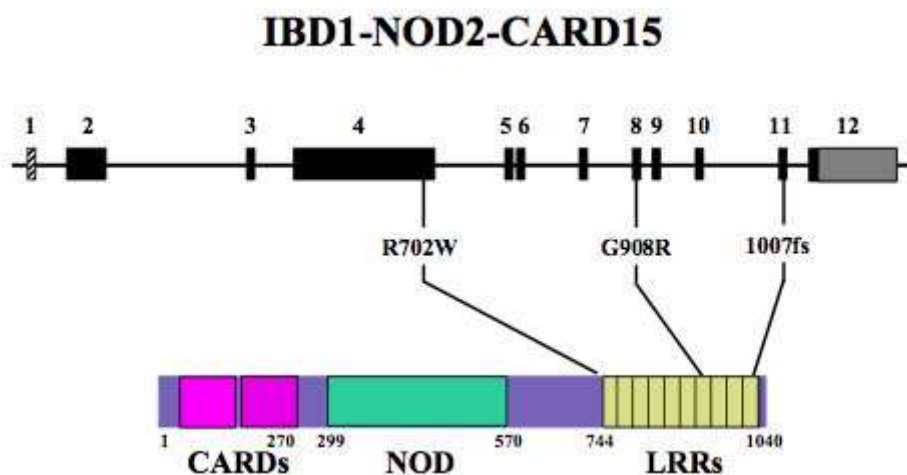


Figure 1 : Représentation schématique du gène et de la protéine Card15/Nod2 et les 3 mutations les plus fréquentes d'après Menecier (7).

1.3.2 Environnementale

- Le tabac

C'est un facteur environnemental clairement associé au développement de la maladie de Crohn. En effet, les fumeurs ont deux fois plus de risque de développer cette pathologie par rapport aux non-fumeurs et l'évolution de la maladie est plus sévère chez les fumeurs qui présentent alors plus de poussées. La quantité de tabac consommé influe peu et le sevrage total est recommandé pour observer une

évolution bénéfique de la maladie (8). Le tabac a une action procoagulante et réduit le débit sanguin, ce qui pourrait entraîner la survenue de microthromboses et aggraver les lésions intestinales (9).

- Le facteur alimentaire

Il pourrait également avoir un rôle dans le développement de la maladie, ce qui pourrait expliquer la prévalence plus importante de cette pathologie dans les pays industrialisés, mais cette association reste incertaine. Le risque proviendrait d'une consommation importante de saccharose et d'une alimentation pauvre en fibres alimentaires (7)(8).

- Les contraceptifs oraux

L'effet des contraceptifs oraux aurait un effet modéré sur le risque de développer la maladie de Crohn, ce risque dépendrait de la durée d'exposition et du dosage des hormones. Ces médicaments pourraient favoriser les lésions thrombotiques vasculaires gastro-intestinales mais cela reste hypothétique (8).

- Le stress

L'implication du stress dans l'apparition et l'entretien de la maladie n'a pas été clairement démontrée, cependant plusieurs études auraient fait l'association entre un épisode de vie stressant et la rechute d'une MICI déjà déclarée (8).

- L'antécédant d'appendicectomie

Il y aurait un lien entre un antécédent d'appendicectomie et un risque accru de développer une maladie de Crohn, en augmentant le risque de sténoses (3).

- L'hygiène

C'est un facteur potentiellement associé au développement de la maladie de Crohn. La diminution de l'exposition aux agents infectieux durant l'enfance induirait une fragilité immunitaire chez l'adulte, favorisant l'apparition de maladies auto-immunes telles que la maladie de Crohn. Ce qui expliquerait également la fréquence augmentée de cette pathologie dans les pays développés (8)(6).

1.3.3 *Dysfonction immunitaire*

Les patients atteints de la maladie de Crohn présentent une hyperactivation de leur système immunitaire, avec une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires et une diminution de la production de cytokines anti-inflammatoires.

Les cellules présentatrices d'antigène, en présence d'agents infectieux, induisent une différenciation des lymphocytes TH1 qui eux même entretiennent l'activation des

macrophages qui produiront à leur tour des cytokines d'activation des lymphocytes TH1 et également des cytokines pro-inflammatoires (3).

De ce fait, dans les muqueuses intestinales lors des poussées inflammatoires, la production de TNF alpha est augmentée ainsi que la synthèse d'IL1 d'IL6 et d'IL8. L'augmentation des cytokines pro-inflammatoires entretient alors la réaction inflammatoire par activation du facteur de transcription NF-kB qui permet l'expression de gènes et de protéines impliqués dans l'inflammation et la réaction immunitaire (4)(10).

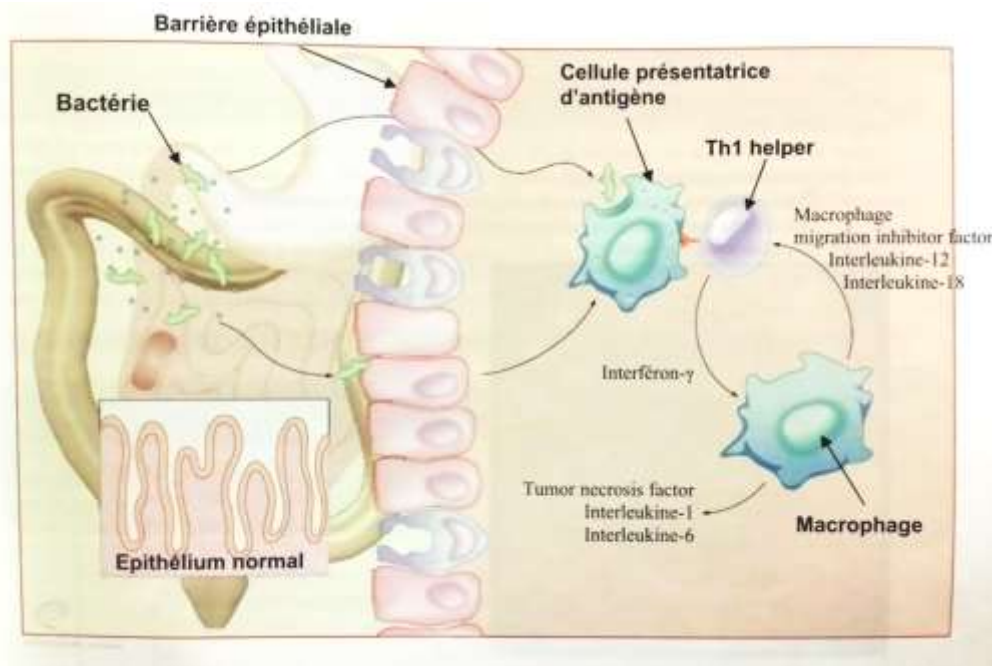


Figure 2: Schéma représentant le mécanisme immunitaire intestinal d'un patient atteint de la maladie de Crohn, d'après Zeitoun, Lefevre, Chrystostalis (3).

1.3.4 Rôle des agents infectieux

Plusieurs arguments épidémiologiques suggèrent l'intervention d'agents microbiens dans l'initiation des lésions. Il ne faut toutefois pas confondre la présence d'une maladie de Crohn avec une colite infectieuse et c'est bien souvent la chronicité qui permet de poser le diagnostic.

- Les agents infectieux exogènes

Le rôle de *Mycobacterium paratuberculosis* dans la maladie de Crohn a été évoqué car des fragments d'ADN de cette bactérie ont été isolés dans la muqueuse intestinale des patients atteints. Cependant, la spécificité de cette bactérie n'a pas

été prouvée, d'autant plus que les essais de traitement anti-tuberculeux n'ont pas été concluants sur l'évolution de la pathologie (10)(4).

L'infection des cellules endothéliales vasculaires par le virus de la rougeole serait incriminée dans la formation des lésions de vascularite granulomateuse dans les vaisseaux mésentériques de petit calibre. En effet, quatre fois plus de maladies périnatales auraient été observées chez les patients présentant une MICI par rapport au groupe témoin (8).

L'agent Listeria monocytogène est également mis en cause car il serait retrouvé dans les tissus de 75% des patients touchés par la maladie de Crohn (10).

L'implication d'Escherichia coli a également été suggérée (11).

- La flore endogène

Le rôle de la flore saprophyte intestinale est fortement suspecté dans la pathogénie de la maladie de Crohn. En effet, la présence de klebsielles et de streptocoques augmente la perméabilité intestinale et entraîne une stimulation augmentée du système immunitaire muqueux (10).

De plus, les bactéries peuvent influencer la domiciliation de cellules inflammatoires périphériques dans le tube digestif.

Elles peuvent également stimuler les lymphocytes déjà présents dans la muqueuse intestinale. Ceci résulte d'une intolérance et d'une réponse anormale du système immunitaire face à certaines bactéries commensales (10).

L'inflammation induite par la flore dépend du nombre et du type de bactéries qui la compose et cette flore pourrait avoir un effet inducteur et amplificateur de cette inflammation intestinale (10).

Pour conclure, il semblerait que la maladie de Crohn soit en partie due à une prédisposition génétique qui modifierait la réponse immunitaire et ce mécanisme serait exacerbé par les facteurs environnementaux et bactériens.

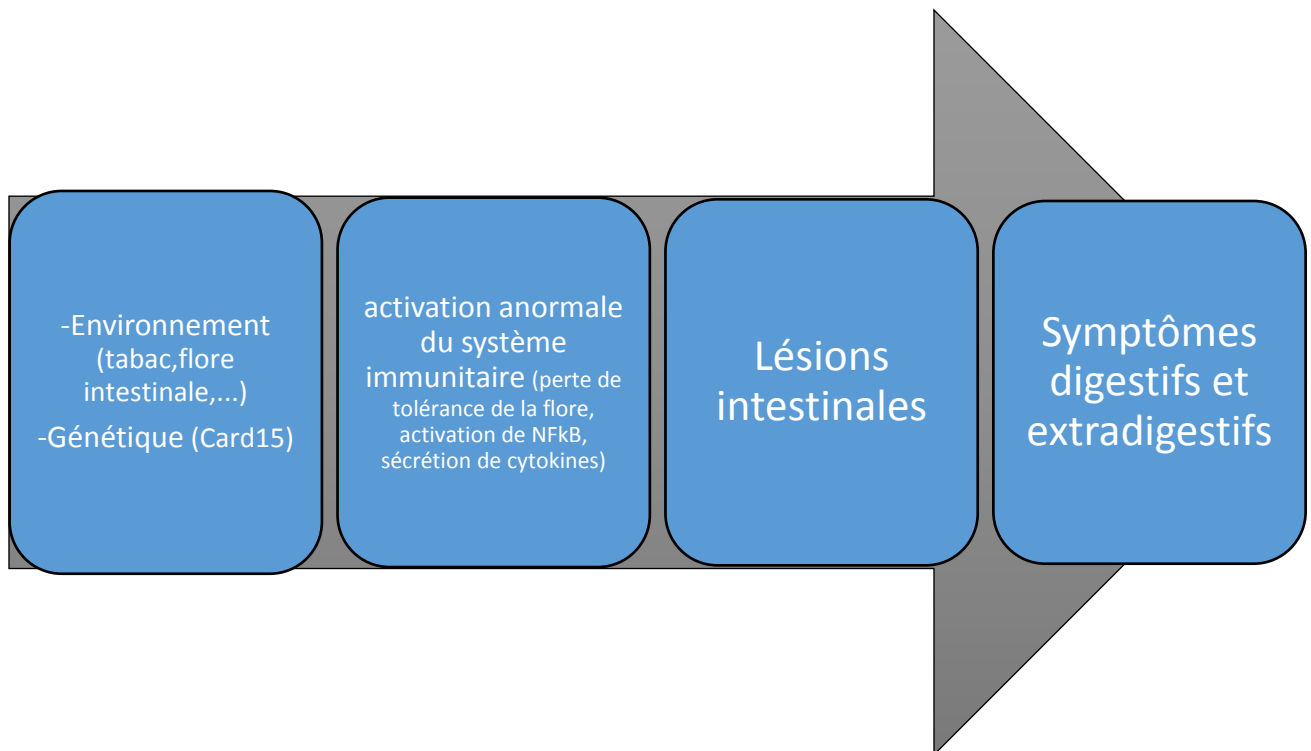


Figure 3 : Schéma du développement de la maladie de Crohn (11)

1.4 Diagnostic

Le diagnostic repose sur un examen clinique consciencieux et est confirmé par des examens complémentaires paracliniques.

1.4.1 Clinique

En cas de suspicion de maladie de Crohn, le praticien doit réaliser un questionnaire et un examen clinique complet, sans oublier de prendre en compte l'état général du patient, de faire un examen proctologique (même si le patient est asymptomatique) et de rechercher les symptômes extra-digestifs (3).

- Symptômes digestifs

Les principaux symptômes sont une diarrhée chronique, parfois glaireuse et des douleurs abdominales associées fréquemment de signes généraux tels que de la fièvre, une perte d'appétit et un amaigrissement (3). Les symptômes peuvent s'installer progressivement, ou de façon brutale, il peut également y avoir des phases d'amélioration spontanée (4).

Le tableau clinique et les douleurs abdominales sont d'intensité variable et de topographie différente en fonction de l'atteinte :

- Dans les formes iléales ou iléo-coliques droites : les douleurs sont situées dans la fosse iliaque droite, avec une diarrhée hydrique modérée. Une pseudo-masse inflammatoire est classiquement palpée à cet endroit.
- Dans les formes coliques gauches ou pancoliques : les douleurs sont diffuses et la diarrhée est glairo-sanglante.
- Dans les formes jéjunales ou étendues du grêle : la diarrhée peut être absente mais un amaigrissement par malabsorption est fréquent (3).

Dans les formes sténosantes, le patient peut décrire un syndrome de Koenig : la douleur abdominale, due à l'accumulation du contenu intestinal en amont de la zone rétrécie, est postprandiale et intense. L'apaisement est immédiat suite à un débâcle de gaz et/ou diarrhéique (3)(4).

Dans les autres formes (fistulisantes/perforatrices ou plus rarement hémorragique), la douleur est continue, non rythmée par les repas. La pathologie peut passer d'une forme à l'autre au cours des différentes poussées (10)(12).

Les symptômes précédents sont associés chez 20 à 50% des patients à des manifestations ano-périnéales de type fissure, ulcère, fistule ou sténose (3).

L'activité de la maladie peut être évaluée grâce à l'indice de Best ou CDAI (Crohn's disease activity index). Le recueil des données se fait sur 7 jours et nécessite une parfaite coopération du patient.

Tableau 1: Indice de Best (6)

Critères	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombres de selles liquides ou molles									2	
Douleurs abdominales (0=absentes, 1=légères, 2=moyennes, 3=intenses)									2	
Bien être général (0=bon, 2=moyen, 3=médiocre, 4=mauvais, 5=très mauvais)									2	
Autres manifestations-1 pour chaque (arthrites, iritis ou uvéite, érythème noueux ou aphtes buccaux, localisation ano-péritonéales, autres fistules intestinales, fièvre)									20	
Traitement anti-diarrhéique (0=non, 1=oui)									30	
Masse abdominale (0=absente, 1=douteuse, 5=certaine)									10	
Chute de l'hématocrite									6	
Poids (100xpoids actuel/poids théorique)									1	
									Total	

Un score inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive, entre 150 et 450 à une maladie active et supérieur à 450 à une maladie sévère (6).

Une aphtose buccale peut se manifester lors des poussées, c'est le symptôme extra-intestinal le plus fréquent avant l'annonce du diagnostic. Il peut aussi y avoir un gonflement des lèvres, des oedèmes de la muqueuse buccale, des ulcérations linéaires, et des pathologies parodontales qui seront décrites dans la dernière partie de cette thèse (13)(14)(15).



Figure 4 : Ulcération buccale

Ulcération linéaires

D'après Michailidou et al. (16).

- Symptômes extra-digestifs

1/3 des patients souffrant de MICI présentent des symptômes extra-digestifs. Ces symptômes sont liés à la maladie inflammatoire et non à la prise de médicaments. Ils peuvent être liés à l'inflammation intestinale et répondre au traitement en même temps que cette dernière, ou non (8).

- Arthropathies :

Les manifestations articulaires secondaires à la maladie de Crohn et à la rectocolite hémorragique sont présentes dans 15 à 60% des cas. Les atteintes peuvent être périphériques ou axiales (4).

Les rhumatismes périphériques apparaissent en moyenne chez 2 patients sur 10. Ils surviennent généralement quelques années après l'apparition des signes digestifs et concernent principalement les grosses articulations comme les genoux, les hanches, les chevilles, les coudes et les poignets. L'arthrite périphérique n'est pas destructrice mais les douleurs sont très importantes et difficiles à soulager car elles ne cèdent pas aux antalgiques. Seuls les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont un effet sur ces douleurs articulaires mais ils doivent être prescrits avec précaution car ils peuvent provoquer des poussées. Il semblerait cependant qu'un traitement à court terme et à faible dose interfèrerait peu avec la maladie de Crohn. L'évolution est dans certains cas dépendante de l'évolution de l'atteinte digestive (4)(8).

Les arthropathies axiales peuvent se présenter sous la forme d'une sacro-iliite isolée, associée ou non à une rigidité de la colonne vertébrale et à des douleurs nocturnes, ou d'une spondylarthrite ankylosante, entraînant des douleurs du rachis. La spondylarthrite ankylosante est dans la moitié des cas de découverte antérieure aux signes digestifs. Cette pathologie évolue par poussées et entraîne une raideur rachidienne progressive. Elle est indépendante de l'évolution de la maladie de Crohn (4)(8).

- Manifestations osseuses :

Des cas d'ostéoporose sont retrouvés chez environ 30% des patients atteints de MICI. Cela est dû à la production augmentée de cytokines pro-inflammatoires qui stimule la résorption osseuse, et donc multiplie les risques de fractures. Le traitement est principalement basé sur la prévention et la supplémentation en vitamine D et en calcium (4)(8).

- Manifestations oculaires :

Des anomalies oculaires dont la plus fréquente est l'uvéite touchent 60% des patients atteints de la maladie de Crohn. Des corticoïdes en gouttes doivent être rapidement prescrits afin d'éviter toute séquelle (8).

- Manifestations cutanées :

L'anomalie cutanée la plus fréquente touche 5 à 10% des malades souffrants de maladie inflammatoire chronique intestinale. Il s'agit de l'érythème noueux, qui se présente sous forme de nodules violacés sous cutanés mesurant 1 à 5mm de diamètre (4)(8).



Figure 5 : Photo d'un érythème noueux situé sur la cheville d'après le Dr Khosrotehrani (3).

Une autre pathologie le pyoderma gangrenosum est beaucoup plus rare mais également plus dangereuse. Elle est observée dans 1% des cas seulement.

- Manifestations hépato-biliaires :

Le risque de développer une cholangite sclérosante primitive est observé chez 2% des patients souffrant de la maladie de Crohn. Il est plus élevé chez les patients de sexe masculin et entraîne un ictère accompagné d'un prurit. L'apparition de cette pathologie peut précéder les symptômes digestifs et peut évoluer vers une cirrhose qui engendrerait une insuffisance hépato-cellulaire, une hypertension portale et enfin un carcinome hépato-cellulaire (4).

Une stéatose, une hépatite chronique ou une lithiase biliaire peuvent également être associées à la maladie de Crohn (8).

- Manifestations thrombo-emboliques :

Le risque de thrombose veineuse est important, surtout durant les poussées, et principalement sous forme d'embolie pulmonaire et de thromboses veineuses profondes. Le risque d'embolie artérielle est également élevé, notamment celui d'accidents cérébrovasculaires dans la maladie de Crohn. Ces risques nécessitent l'emploi d'un traitement par anticoagulants préventif (4)(8).

Les manifestations extra intestinales sont très probablement plus fréquentes que ce qui est estimé mais leur recherche n'est pas systématiquement réalisée par les praticiens ni signalée par les patients lorsque l'intensité des symptômes est faible.

1.4.2 Paraclinique

- Examens biologiques

Plusieurs examens sanguins doivent être réalisés dès la suspicion d'une maladie de Crohn, notamment l'hémogramme du patient, la vitesse de sédimentation, le dosage de la protéine C réactive qui permettent de mettre en évidence un état inflammatoire biologique. L'albuminémie doit être dosée pour évaluer l'état nutritionnel.

Les examens parasitologiques et les coprocultures des selles exposent une éventuelle colite infectieuse qui peut se présenter cliniquement comme une MICI mais n'en est pas une (4)(12)(3).

- Endoscopie

Une coloscopie totale sous anesthésie générale permet de mettre en évidence les lésions ulcéreuses creusantes qui sont discontinues avec des zones de muqueuse

saine chez les patients atteints de maladie de Crohn. On repère plus fréquemment des sténoses dans les cas de maladie de Crohn que dans les cas de rectocolite hémorragique (4)(12).

La coloscopie peut également montrer des zones non ulcérées mais érythémateuses ou des fistules (3).

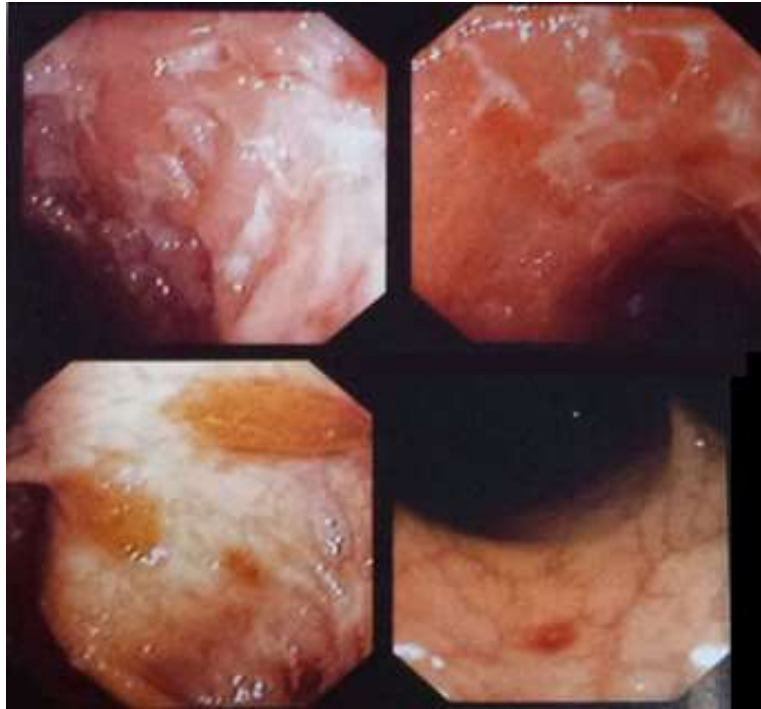


Figure 6 : En haut à gauche : lésions érythémateuses et ulcérées ; en haut à droite : lésions érythémateuses, purpuriques et ulcérées ; en bas à gauche : ulcérations étendues avec îlots de muqueuse saine ; en bas à droite : ulcération aphtoïde. D'après le Dr Kouroche (3).

- Histologie

Durant la coloscopie, des prélèvements pour examens anatomo-pathologiques sont effectués au niveau de la muqueuse pathologique et de la muqueuse saine pour confirmer le diagnostic. Ces prélèvements permettront de différencier la maladie de Crohn de la rectocolite hémorragique. La maladie de Crohn est granulomateuse et les ulcérations muqueuses sont plus profondes contrairement à la rectocolite hémorragique (4)(12).

L'histopathologie montre de façon caractéristique l'infiltrat lympho-plasmocytaire de la muqueuse, une modification des cryptes et une fibrose, signe d'une inflammation chronique intestinale ; mais aussi un infiltrat à polynucléaires neutrophiles principalement, démontrant l'activité inflammatoire.

Dans 30 à 50% des cas, on observe un granulome épithélioïde et géantocellulaire, qui est une lésion spécifique mais non pathognomonique de la maladie de Crohn (3).

- Imagerie

Le transit du grêle expose les images de sténose, d'ulcération et de fistules. C'est l'examen radiographique de référence pour cette partie de l'intestin qui n'est pas accessible lors de la coloscopie.

Un scanner avec injection d'iode peut être réalisé et permettra de diagnostiquer une atteinte de l'intestin grêle, une complication de type fistule entérale, et de différencier un épaissement fibreux cicatriciel d'un épaissement inflammatoire aiguë (3)(12).

L'utilisation de l'IRM pour l'exploration de l'intestin grêle est en augmentation. Les indications sont les mêmes que celle du scanner mais l'avantage de cette technique est l'absence d'irradiation du patient (3).

L'IRM pelvienne est aussi un examen efficace pour l'étude des fistules ano-périnéales (4).

1.5 Prise en charge médicale

1.5.1 Objectifs

La maladie de Crohn n'a pas réellement de traitement curatif, mais les traitements mis en place permettent de stabiliser la pathologie et d'améliorer la qualité de vie. L'objectif est de traiter les poussées et d'éviter leur survenue, de détecter précocement les complications liées à la maladie, d'éduquer le patient et ses proches à un nouveau mode de vie, et de l'aider psychologiquement (2).

1.5.2 Traitements pharmacologiques

- Dérivés salicylés par voie orale ou rectale

La molécule active des dérivés salicylés est le 5-aminosalicylique ou 5-ASA. Elle peut être utilisée sous forme orale ou rectale, deux catégories sont distinguées en fonction du type et du lieu de libération du principe actif :

→ La mésalazine (*Pentasa®*, *Rowasa®*) existe sous forme de granules enrobées et agit au niveau du colon et de l'intestin grêle. Une dose de 4g par jour est nécessaire dans le traitement de la maladie de Crohn.

Elle existe aussi en suppositoire ou en suspension rectale, qui agit donc au niveau du colon, mais est plus efficace sous cette forme dans le cadre du traitement de la rectocolite hémorragique que dans le cadre du traitement de la maladie de Crohn.

→ La salazopyrine (*Salazopyrine*®) est une molécule de 5-ASA associée à une molécule de Sulfapyridine ou à une autre molécule de 5-ASA. Ce médicament ne peut agir qu'au niveau du colon car le principe actif est libéré par les bactéries coliques. 2 à 6g par jour *per os* sont nécessaires pour être efficaces.

L'efficacité des dérivés salicylés est faible et ces médications sont principalement indiquées dans les cas de poussées d'intensité minime. La tolérance est relativement bonne, avec des effets indésirables rares mais non négligeables tels qu'une hépatite, une pancréatite, une atteinte hématologique, une péricardite, ou encore une néphropathie irréversible (2)(4)(12)(11)(8)(6).

- Corticothérapie

Les glucocorticoïdes constituent le traitement le plus rapidement efficace des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin d'intensité modérée à sévère. On les retrouve sous forme orale, locale ou intraveineuse.

Les principales molécules utilisées sont la prednisone, la prednisolone, le budésonide, la méthylprednisolone, l'hydrocortisone ou la bétaméthasone.

- Forme orale :

La prednisone (*Cortancyl*®) ainsi que la prednisolone (*Solupred*®) *per os* sont indiquées en première intention en cas de poussées sévères ou lorsque les dérivés salicylés n'ont pas fonctionné sur les formes légères. Ils sont prescrits à une dose de 1mg/kg/jour en une prise le matin pendant un mois, puis la dose est diminuée de façon progressive.

Le budésonide (*Entocort*®) a une faible biodisponibilité et donc peu d'effets secondaires systémiques mais n'agit que dans la région iléo-colique droite, et non pas sur les autres zones intestinales ou sur les manifestations extra-intestinales. Il est utilisé à la dose de 9mg/jour dans le cas de poussées légères à modérées, puis à doses dégressives.

- Forme intraveineuse :

En cas de poussées sévères et de résistance à la corticothérapie orale, la corticothérapie peut être administrée par voie intraveineuse. La méthylprednisolone (*Solumédrol*®) est alors indiquée à la dose de 0,8mg/kg/jour en deux injections par jour.

- Forme locale :

Il existe des suspensions pour lavement [bétaméthasone (*Betnésol*®)] et mousses rectales [acétate d'hydrocortisone (*Proctocort*® ou *Colofoam*®)] dont l'action est locale et le passage systémique faible (2)(4)(10)(11).

Les corticoïdes sont certes très efficaces dans le traitement des poussées inflammatoires mais ces traitements entraînent de nombreux effets secondaires réversibles ou non.

Parmi les effets réversibles, on constate des troubles du sommeil, des modifications d'humeur et du comportement alimentaire. Ces médicaments peuvent également provoquer une prise de poids, un hirsutisme ou des alopecies (9).

Les corticoïdes peuvent causer certains types de glaucomes, d'ostéonécrose, d'ostéoporose, ainsi que du diabète, une atrophie musculaire, une rétention hydrosodée et de l'hypertension qui sont incomplètement réversibles ou irréversibles (11).

Si des complications irréversibles surviennent, le patient ne pourra plus être traité par corticoïdes et un autre traitement pour la maladie de Crohn devra être mis en place (11).

Ces médicaments sont aussi contre-indiqués si le patient souffre de troubles endocriniens, d'ostéopénie, de troubles cutanés (purpura...), de problèmes neuropsychiques, oculaires (cataracte, glaucome...) ou hydroélectriques qui seraient alors exacerbés par une corticothérapie (10).

Enfin, ces molécules créent chez 20% des patients des cas de corticorésistance et donc une inefficacité du traitement (8).

Il peut aussi y avoir une corticodépendance. Dans ce cas, les corticoïdes sont très efficaces mais les symptômes réapparaissent à la réduction de la dose ou à la suppression de la molécule. Si cette dépendance nécessite une forte dose de corticoïdes, le traitement devra être modifié (5).

- Antibiothérapie

Les antibiotiques sont préconisés dans le traitement de la maladie de Crohn uniquement lorsque des complications surviennent, notamment lors de l'apparition d'une fistule périanale, d'une fissure, d'abcès ou de lésions suppuratives chroniques (2)(17).

Les molécules prescrites sont :

→ le métronidazole, à raison de 20mg/kg/jour pendant 4 à 8 semaines. Cet antibiotique a également des propriétés antiparasitaires.

Il est particulièrement efficace dans les cas de maladie de Crohn colique (5)(17).

→ la ciprofloxacine, 500mg deux fois par jour pendant 4 à 8 semaines (17).

→ ou l'association des deux molécules (17).

Le mécanisme exact des antibiothérapies dans le cadre du traitement de la maladie de Crohn n'est pas connu, il pourrait être dû à un contrôle de la reproduction bactérienne et à l'éradication d'un antigène bactérien (17).

Le métronidazole a pour inconvénient une mauvaise tolérance digestive et neurologique en utilisation prolongée, et un risque d'effet antabuse (rougissement, nausée, céphalée, tachycardie, vertige...) en cas de consommation d'alcool. La ciprofloxacine quant à elle entraîne un risque de tendinite et de rupture de tendons (12).

- Immunosuppresseurs

Lorsque les traitements par dérivés salicylés sont inefficaces ou insuffisamment efficaces, que le patient présente une corticorésistance ou une corticodépendance ; principalement dans les formes sévères ou résistantes de la maladie de Crohn ; un traitement par immunosuppresseurs peut être mis en place. Deux classes de molécules sont utilisées :

- Les analogues de la thiopurine : la molécule essentiellement utilisée est l'azathioprine (*Imurel*®) à une dose de 2 à 3mg/kg/j, ainsi que son métabolite actif la 6-mercaptopurine (*Purénithol*®) à raison de 1,5mg/kg/j. Ces analogues sont notamment indiqués en cas de suppuration ou de fistule anale. Leur principal inconvénient est le délai d'action long, de 6mois pour atteindre une baisse de 50% de la leucocytose, à un an. Cette particularité leur procure une efficacité dans la prévention des rechutes mais ces molécules sont alors inadaptées dans le traitement des poussées inflammatoires. Les effets secondaires sont l'apparition d'une réaction immunoallergique, d'une pancréatite, de nausées, d'infections, d'affections néoplasiques à terme ainsi qu'une hépatotoxicité et une hématotoxicité. Ces effets imposent un arrêt du traitement (18)(17)(5)(3).
- Le méthotrexate : c'est un analogue de l'acide folique. Il est administré par voie sous cutanée ou intramusculaire à une dose de 25mg une fois par semaine pendant 4 mois, puis à la dose de 15mg une fois par semaine. Il est prescrit en deuxième intention après les analogues de la thiopurine et a comme avantage par rapport à ces derniers un délai d'action plus rapide, de seulement 4 à 6 semaines. Il est donc indiqué dans le cadre du traitement des poussées mais aussi en traitement d'entretien. Il peut entraîner des nausées, des céphalées, et des éruptions cutanées mais également une toxicité hépatique qui nécessite une surveillance biologique régulière pendant la durée du traitement (17)(18)(3).
- La ciclosporine : c'est un peptide cyclique qui diminue la production de cytokines et la prolifération des lymphocytes. Elle est prescrite à raison de 2 à 4mg/kg/j. Son délai d'action est rapide (environ deux semaines) et elle est prescrite dans les cas de maladie de Crohn active corticorésistante. Cette molécule n'est pas efficace dans la prévention des récives car les doses par voie orale sont trop faibles. Ses effets secondaires sont fréquents et parfois graves. Parmi ceux-ci, on note l'apparition d'une néphrotoxicité, d'hypertension artérielle, de paresthésies, de rash cutanés, de douleurs épigastriques, de tremblements, de douleurs musculaires, d'insomnie, de dépression, de troubles ioniques,

d'hypersensibilité au soleil et d'hyperplasies gingivales. De ce fait, on ne l'utilise qu'en centres spécialisés et cette molécule ne doit pas être utilisée comme traitement au long terme dans le cadre de la maladie de Crohn (19)(17)(20).

- Immunomodulateurs

Si les rechutes persistent de façon fréquente ou en cas de maladie fistulisante active malgré un traitement de fond par immunosuppresseurs, un traitement par immunomodulateurs peut être mis en place (3).

Il s'agit des anticorps anti-TNF alpha qui sont des anticorps monoclonaux. Les plus utilisés en France sont l'infliximab (*Rémicade*®) et l'adalimumab (*Humira*®).

- L'infliximab est utilisé dans le but d'induire une rémission ou de la maintenir. Il est associé dans un premier lieu à un immunosuppresseur afin de réduire les réactions allergiques. La dose est de 5mg/kg en intraveineuse les semaines 0, 2 et 6 puis cette même dose toutes les huit semaines (17)(3).
- L'adalimumab quant à lui n'est utilisé qu'en traitement d'entretien et ne nécessite pas de façon systématique une association à un traitement immunosuppresseur. Il est administré à une dose de 160mg en sous cutané la semaine 0 puis 80mg la semaine 2 avant de passer à 40mg toutes les deux semaines (3)(17).

Une autre molécule, plus rarement utilisée, le certolizumab (*Cimzia*®) peut également être administrée en sous cutané à raison de 400mg les semaines 0,2 et 4 en phase d'induction puis en entretien toutes les quatre semaines (17).

L'inconvénient majeur des effets de ces molécules est le risque infectieux et plus particulièrement la réactivation du virus de la tuberculose qui aurait été mal éradiqué lors d'une exposition ancienne. On note aussi l'apparition possible de problème de peau tel que du psoriasis ou un lupus et de troubles cardiaques (12).

1.5.3 Traitement chirurgical

Dans le cadre d'une maladie de Crohn, la chirurgie doit être évitée et repoussée tant que possible. Elle est proposée après échec des traitements médicaux ou lorsque ceux-ci sont mal tolérés. Plus de 70% des patients atteints doivent avoir recours à la chirurgie à un moment de leur vie (3).

La chirurgie est réalisée après examen approfondi de l'intestin grêle notamment par cœlioscopie afin de repérer l'emplacement des lésions chroniques et d'être dans une logique d'économie des tissus intestinaux afin d'éviter le risque de syndrome de l'intestin grêle court (21).

La chirurgie diffère en fonction de la localisation des lésions (2):

- Si l'atteinte est iléo-cæcale :

La résection est iléo-cæcale avec une anastomose entre l'iléon et le colon.

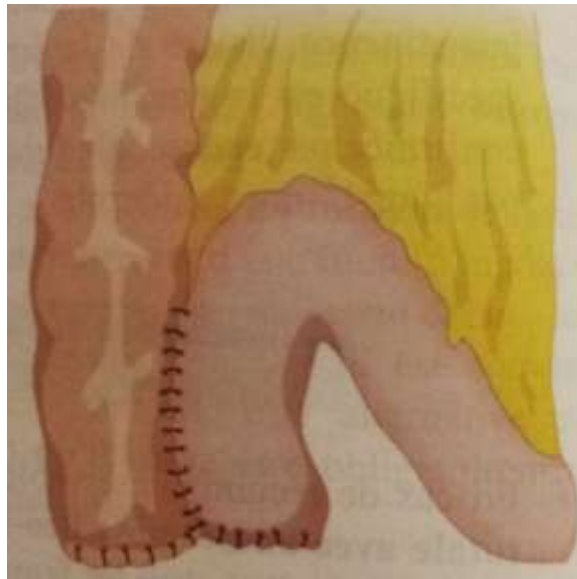


Figure 7 : Anastomose iléo-cæcale d'après Zeitoun, Lefevre, Chryssostalis (3).

- Si l'atteinte est grêlique :
Une résection/anastomose est possible mais avec un risque de récurrence très élevé, on lui préférera une stricturoplastie qui permet de lever les sténoses sans résection intestinale.

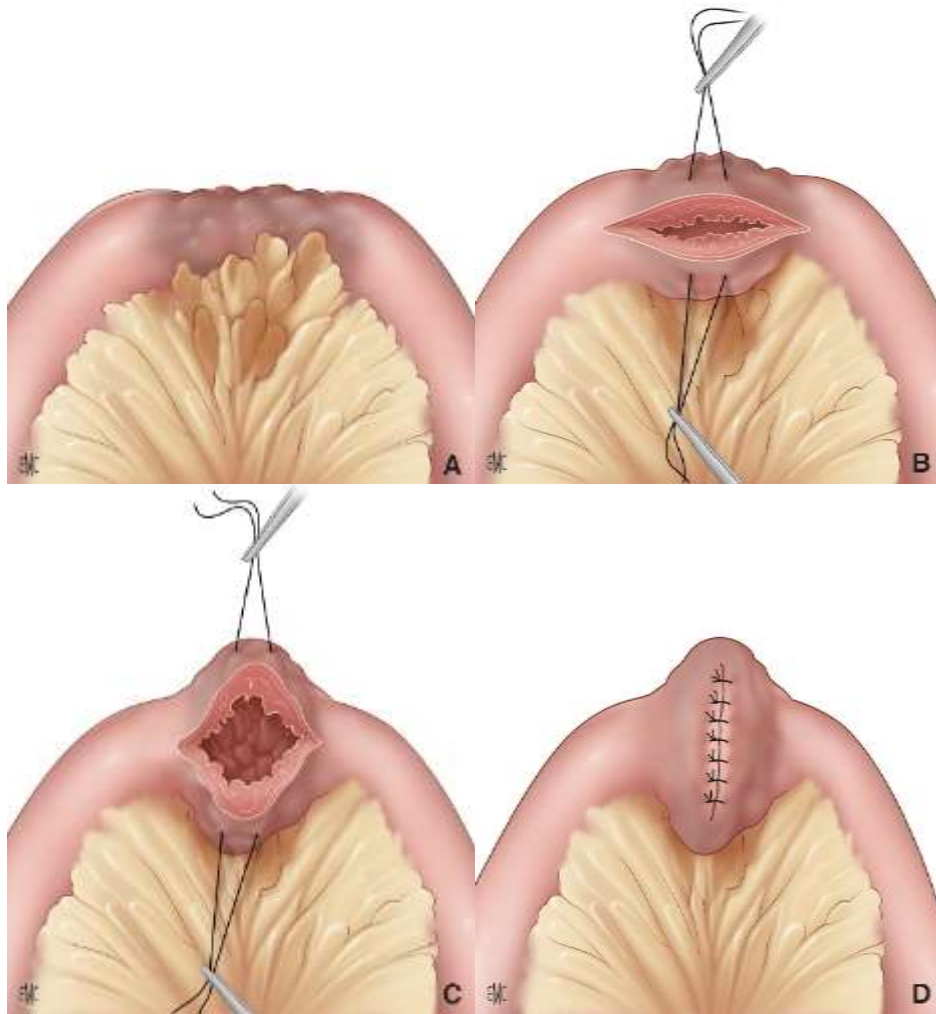


Figure 8: Strictureplastie selon Heineke-Mikulicz (21).

- Si l'atteinte est colique :
Une colectomie totale est souvent nécessaire avec anastomose iléo-rectale.

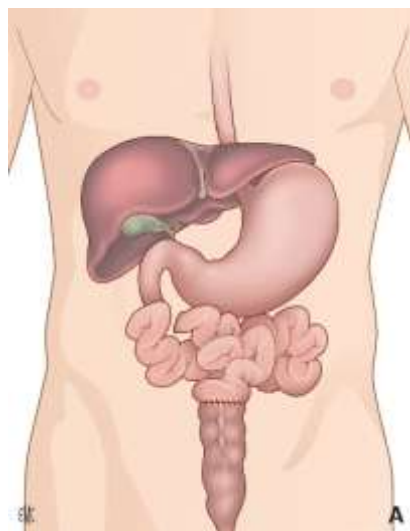


Figure 9 : Anastomose iléo-rectale d'après Maggiori et al. (21).

La chirurgie est également de mise lors de complications ano-périnéales, ou de façon urgente pour le drainage d'abcès, le traitement d'occlusion intestinale ou de péritonite. Elle doit de la même façon épargner au maximum les tissus (2)(3).

Le taux de mortalité suite à ces types de chirurgie est quasi nul mais le risque de morbidité est plus important et concerne principalement les fistules anastomotiques et le risque septique (21).

Si trois quart des patients ont recours à la chirurgie, environ la moitié de ceux-ci vont connaître une rechute de la maladie. Plusieurs critères peuvent avoir un impact sur le risque de rechutes comme l'étendue de l'atteinte intestinale, la présence ou non de fistule anale, et le sexe du patient. En effet, les femmes ont plus de risques de récurrences que les hommes (22).

1.5.4 Modification du mode de vie

- Alimentation

L'alimentation n'a pas à être modifiée chez les patients atteints de la maladie de Crohn étant donné que la malabsorption nutritionnelle est rare chez les patients non opérés. Les recommandations diététiques pour ces patients sont les mêmes que pour la population générale, ils doivent manger de façon équilibrée pour assurer un apport nutritif varié et suffisant (5).

Cependant, lors des poussées, il est conseillé aux patients de diminuer leur consommation de fruits et légumes qui entraînent une activité intestinale accrue et d'avoir un régime sans résidus (2)(3). De même, il est déconseillé aux patients porteurs de sténoses intestinales d'ingurgiter des végétaux filandreux qui peuvent obturer l'intestin (18).

S'il y a carence et malabsorption, notamment après une chirurgie de résection intestinale, des compléments alimentaires peuvent être prescrits tels que le calcium, le zinc, le fer, le potassium ou encore l'acide folique dont l'absorption est diminuée et le besoin augmenté (5).

En cas de dénutrition, par malabsorption ou par crainte de se nourrir et de provoquer une poussée, la mise en place d'une nutrition entérale ou parentérale est possible. Elle est surtout préconisée chez l'enfant ou l'adolescent car la dénutrition provoque un retard de croissance. La nutrition entérale consiste à apporter au tube digestif des aliments prédigérés, alors que la nutrition parentérale ne fait pas intervenir le système digestif, elle permet d'amener les nutriments directement assimilables à la circulation sanguine (5)(18).

- Arrêt du tabac

L'arrêt du tabac réduit de moitié le risque de rechute de la maladie de Crohn la première année et réduit totalement ce risque après 3 à 4ans (9)(23).

- Prise en charge psychologique

La prise en charge psychologique n'est pas un indispensable du traitement mais le médecin doit proposer la mise en place d'une psychothérapie s'il pense que le patient pourrait en ressentir le besoin (2). D'après une étude de Timmer et al. datant de 2011, la qualité de vie liée à la santé, l'adaptation, l'état émotionnel et l'activité de la maladie ne seraient pas améliorés par une intervention psychologique chez l'adulte, mais pourraient l'être chez l'adolescent (24).

1.5.5 *Suivi*

Les rendez-vous chez le médecin traitant doivent être au minimum bi-annuels et un contrôle annuel chez le spécialiste s'impose. Ces consultations ont pour but de déceler une éventuelle complication, de vérifier la bonne tolérance et l'efficacité des traitements ainsi que leur observance.

Si le patient est sous corticoïdes ou immuno-suppresseurs/modulateurs, et qu'une fièvre survient, il doit consulter d'urgence car étant immunodéprimé, il est susceptible de contracter une infection potentiellement grave (2).

1.6 **Complications**

En plus des complications dues aux différents traitements traités précédemment, il existe des complications propres à la maladie de Crohn et à son évolution.

1.6.1 *Les fissures, fistules et abcès*

Ils peuvent apparaître dans tout le tube digestif. Une fissure apparaît lorsqu'une ulcération initialement présente dans la paroi interne de l'intestin progresse jusqu'à traverser celui-ci.

La fuite du contenu intestinal par la fissure dans la cavité péritonéale entraîne la formation de l'abcès. Ce phénomène survient chez 15 à 20% des malades.

En cas d'abcès, une couverture antibiotique à large spectre doit être prescrite et un drainage percutané doit être réalisé. Cependant ce traitement permet uniquement de calmer les manifestations cliniques (fièvre, douleur abdominale, sensibilité à la palpation, hyperleucocytose) mais la communication intestino-péritonéale étant toujours ouverte, le risque de récurrence reste important. Il faut alors réaliser une résection de la partie de l'intestin atteint.

Une fistule se forme lorsqu'une anse intestinale s'accroche à une autre anse ou à un autre organe et que la fissure de l'une se prolonge sur l'autre. Elle survient chez 20 à 40% des malades. Lorsque la fistule reste intra-intestinale, les symptômes sont légers et bien tolérés. En revanche, il est possible qu'une fistule se forme avec des organes non intestinaux tels que le vagin, la vessie ou la peau entraînant des infections urinaires à répétition ou la formation d'abcès (3)(5)(17)(25).

1.6.2 La colite aiguë grave

Une colite aiguë grave peut compliquer la maladie de Crohn avec des ulcérations intestinales larges et étendues.



Figure 10: Image d'une coloscopie d'un patient atteint de colite aiguë grave avec ulcérations étendues et creusantes d'après Zeitoun, Lefevre, Chryssostalis (3).

Cette pathologie nécessite une hospitalisation en urgence avec mise au repos digestif, lavement aux corticoïdes et corticothérapie intra-veineuse puis, s'il y a amélioration, le traitement classique de la maladie de Crohn sera mis en place pendant trois mois. Sinon, une colectomie subtotale avec iléostomie et colostomie devra être envisagée. La colite aiguë grave est cependant une complication rare de la maladie de Crohn et survient surtout chez les patients atteints de rectocolite hémorragique (3).

1.6.3 Les sténoses et occlusions

Il s'agit principalement des sténoses digestives qui peuvent être asymptomatiques ; c'est le cas lorsqu'une ulcération cicatrise moyennant un rétrécissement du diamètre intestinal ; ou provoquer des occlusions intestinales aiguës ou chroniques.

Les occlusions sont des complications très fréquentes qui peuvent être dues à un bouchon alimentaire fibreux au niveau d'une sténose, mais aussi à une hypertrophie inflammatoire de la muqueuse ou musculaire, ou encore à des adhérences. Si la cause est inflammatoire, une corticothérapie est efficace pour lever l'occlusion ; en revanche si la cause est fibreuse, une aspiration par sonde nasogastrique doit être envisagée. Si aucun des deux traitements n'est efficace, la solution est alors un geste chirurgical (3)(5)(25)(17).

1.6.4 Les lésions ano-périnéales

Les lésions ano-périnéales sont des complications de la maladie de Crohn difficiles à vivre pour le patient qui en est atteint.

Ces lésions sont provoquées par les ulcérations du canal anal qui s'aggravent et évoluent en fistules. Ces fistules aboutissent le plus souvent au niveau de la peau péri-anales mais aussi dans l'aine, la vulve et le scrotum. Elles peuvent s'ouvrir et permettre l'écoulement de pus, cependant il est fréquent que celles-ci ne s'ouvrent pas et entraînent une accumulation purulente formant un abcès caractérisé par une tuméfaction rouge et très douloureuse notamment lors de la défécation, la marche ou la position assise. Le patient est alors amené à réaliser des bains de siège et à prendre des antibiotiques mais bien souvent le drainage chirurgical s'impose avec un risque d'atteinte du sphincter anal et donc d'incontinence fécale (5)(17).

1.6.5 Complications nutritionnelles

Les états de dénutrition suivant une maladie de Crohn sont dus à la malabsorption des aliments, la réduction des portions alimentaires de peur de provoquer une crise, et à la perte des nutriments par les selles abondantes. Ces effets sont exacerbés lorsque le patient, ayant subi plusieurs chirurgies de résections intestinales, se retrouve avec le syndrome de l'intestin grêle court. Il en résulte une fatigue importante, un amaigrissement, et un retard de croissance chez les enfants et les adolescents (3)(5).

1.6.6 Augmentation du risque de cancer colo-rectal

Le risque de développer un cancer colo-rectal chez les patients atteints de la maladie de Crohn est augmenté après 8 ans d'évolution de la pathologie et continue à augmenter par la suite.

On dénombre 36000 nouveaux cas de cancer colo-rectal par an en France d'après Zeitoun, Lefevre et Chryssostalis ; 2% étant attribués aux maladies inflammatoires

cryptogénétiques de l'intestin dont la maladie de Crohn fait partie. Un dépistage endoscopique systématique à la recherche de dysplasies et d'adénocarcinome est recommandé après 8 ans d'évolution puis tous les 1 à 3 ans (2)(3)(17).

1.7 Pronostic

La maladie de Crohn évolue par palier et l'évolution varie beaucoup en fonction des patients. D'après Goldman et Schafer, un patient ayant une maladie active aurait 70 à 80% de risque d'avoir d'autres poussées dans les années à venir, en revanche 80% des patients en rémission le resteront.

Le taux de mortalité est augmenté de 1,3 à 1,5 chez ces patients par rapport à la population générale et cela est principalement dû aux complications de la pathologie (17).

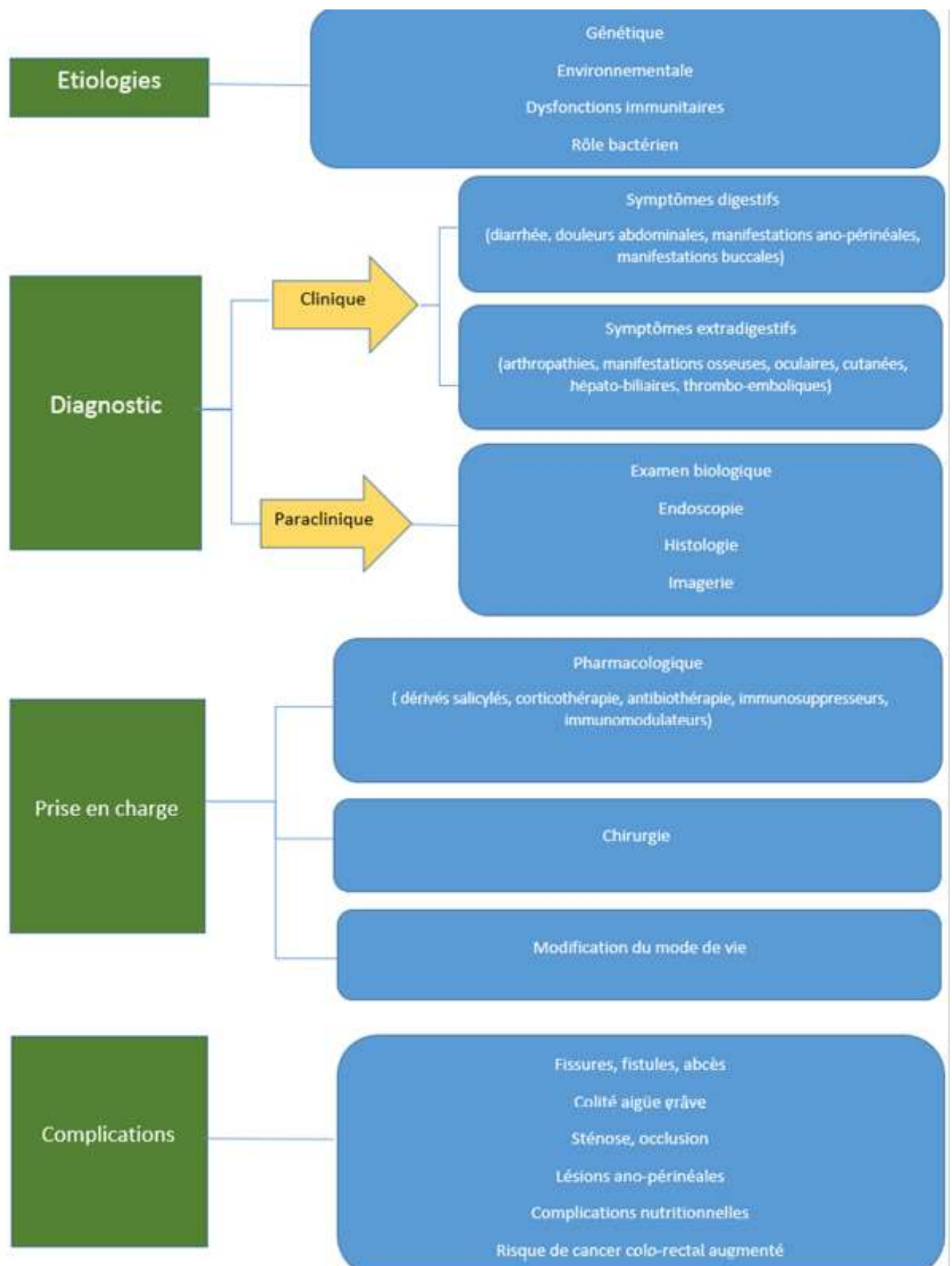


Figure 11: Schéma de synthèse.

2. La maladie parodontale

2.1. Rappels

Afin de mieux comprendre la maladie parodontale, il est important de rappeler la constitution d'un parodonte sain.

« Le parodonte est un organe dont la seule mission est de maintenir les dents solidement et durablement attachées au maxillaires et de les mettre en relation avec le reste de l'organisme » (26).

Le parodonte sain est composé de quatre tissus principaux, à savoir la gencive qui constitue le parodonte superficiel d'une part et le ligament alvéolodentaire ou desmodonte, le ciment et l'os alvéolaire qui composent le parodonte profond d'autre part.

2.1.1. La gencive

Elle se divise en différentes parties :

- la gencive marginale : elle est comprise entre le bord libre de la gencive et le sillon marginal qui marque le début de la gencive adhérente. Elle comprend les papilles interdentaires.

- la gencive attachée ou adhérente : De hauteur très variable, elle est fermement adhérente au tissu osseux alvéolaire sous-jacent par des fibres collagènes. Elle a un aspect granité en « peau d'orange » de couleur rose pâle.

- la muqueuse alvéolaire : elle est située sous la ligne muco-gingivale. Elle est de couleur plus rouge que la gencive attachée car c'est un tissu beaucoup plus fin.

La gencive est composée d'un tissu conjonctif qui assure la protection du parodonte profond et qui est recouvert par un épithélium.

A l'interface gencive/dent, il existe trois types d'épithélium gingival :

- l'épithélium buccal, il commence au sommet de la gencive marginale et se termine au niveau de la jonction muco-gingivale.

- l'épithélium sulculaire, il s'agit de la partie interne de l'épithélium gingival non attaché à l'organe dentaire

- l'épithélium de jonction, il s'agit d'un épithélium interposé entre la dent et le tissu conjonctif gingival.

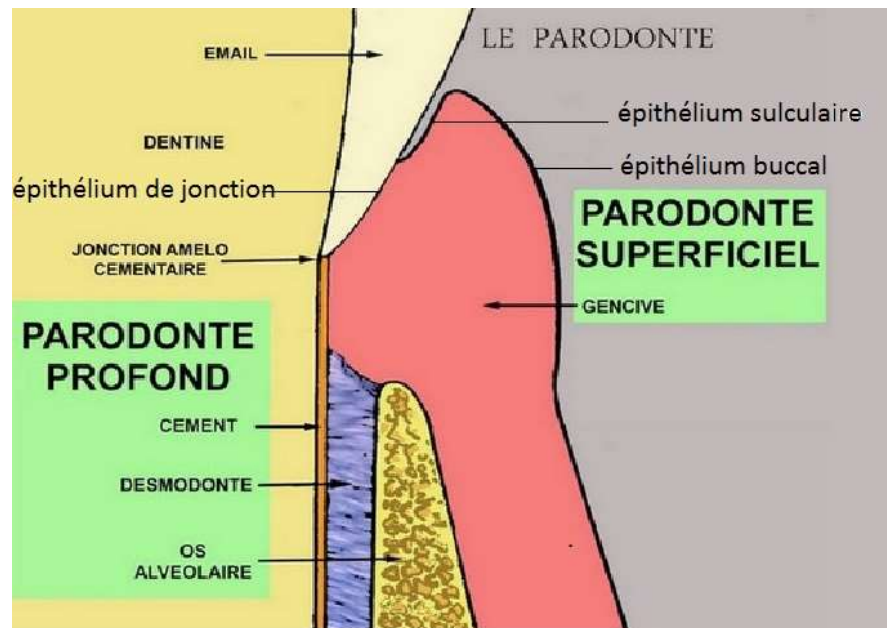


Figure 12: Schéma du parodonte.

2.1.2. Le ligament alvéolodentaire

Il se trouve entre la partie interne de l'alvéole et le ciment. C'est un tissu conjonctif constitué par tout un réseau de fibres orientées, groupées en faisceaux, qui sont ancrées dans le ciment par une extrémité et dans l'os alvéolaire par l'autre.

Il a un rôle nutritif pour le parodonte, d'amortissement des contraintes subies par la dent, de régulation et coordination des mouvements mandibulaires par les terminaisons nerveuses qu'il abrite, et de cicatrisation par les fibroblastes qu'il contient.

Sa suppression entraîne une ankylose de l'organe dentaire.

2.1.3. Le ciment

C'est un tissu conjonctif minéralisé qui recouvre la racine dentaire et permet l'ancrage des fibres desmodontales. Au niveau du collet, il fait suite à l'émail. Il joue un rôle dans la protection de la dentine : des phénomènes d'hyperesthésie du collet apparaissent lorsque la dentine n'est plus protégée par le ciment. Le ciment assure donc l'attache et la fixation de la dent.

2.1.4. L'os alvéolaire

L'os alvéolaire entoure les racines dentaires qui y sont attachées par les fibres desmodontales. C'est un os qui naît et qui vit uniquement pour la dent. En cas d'avulsion de celle-ci, l'os se résorbe.

Lorsque le parodonte est sain, sa crête se situe à environ 2 mm de la jonction émail/cément. Les alvéoles sont formées d'une corticale ou table externe et d'une corticale interne entre lesquelles se trouve de l'os spongieux.

La surface externe est recouverte par le périoste qui a un rôle ostéogène.

Lorsque le parodonte est sain, il est asymptomatique pour le patient et ne présente aucune symptomatologie à l'examen clinique. La couleur de la gencive est rose pâle et présente un piqueté « peau d'orange » qui souligne l'attachement aux structures sous-jacentes.

À l'introduction d'une sonde parodontale, la profondeur du sulcus se situe entre 0,5 et 3mm. À l'examen radiologique, la crête osseuse se situe, comme expliqué ci-dessus, à 2mm de la jonction émail/cément (27).

2.2. Définition

On regroupe sous le terme de maladies parodontales les maladies touchant les tissus de soutien des dents.

Un patient souffrant de maladie parodontale présente un ou plusieurs des symptômes suivants : saignement, perte d'attache, perte osseuse, récessions gingivales, mobilités, migrations dentaires, halitose, suppurations.

2.3. Epidémiologie

En 2011 aux Etats-unis, la prévalence de gingivite localisée sur 3-4 dents est de 50% de la population. La parodontite agressive touche quant à elle moins de 1% de la population contrairement à la parodontite chronique qui est retrouvée chez 47% des adultes. (28)(29)

En France, 51.7 % des adultes présentent une inflammation modérée étendue à 12.5% des sites parodontaux. Les symptômes les plus sévères sont observés chez les hommes de 60-64 ans (21.1%).

82.2% de la population adulte présentent une profondeur de poche supérieure à 2mm. 51.9 % des adultes ont au moins une poche parodontale supérieure à 3mm, 10.2 % ont au moins une poche supérieure à 5mm.

Le pourcentage de sujets avec des pertes d'attache sévères (>5mm) croit significativement avec l'âge (30).

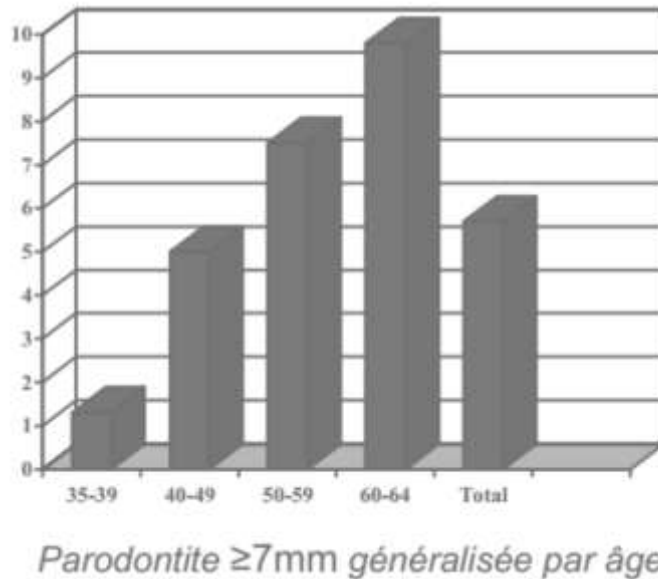


Figure 13 : Graphique représentant le nombre de sujets ayant une perte d'attache supérieure à 7mm en fonction de l'âge, d'après l'UFSBD (30).

D'après une étude de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé datant de 2002, en France, 80% des adultes sont touchés par une gingivite, des poches supérieures à 4mm sont observées chez 10 à 69% de la population adulte. 1,6 % à 40,1 % de la population ont une profondeur de poche dépassant 6mm.

Chez 1 à 9% des jeunes âgés de 5 à 16ans, on observe une perte d'attache et ou une perte osseuse (31).

2.4. Classification

La classification des maladies parodontales actuelle date de 1999.

Elle a été créée par l'AAP American Association of Periodontology et l'EFP European Federation of Periodontology (32)(33).

Elle comporte huit classes différentes :

- I) les maladies gingivales
 - A) induites par la plaque
 - B) lésions gingivales non induites par la plaque
- II) la parodontite chronique
 - A) localisée
 - B) généralisée
- III) la parodontite agressive
 - A) localisée
 - B) généralisée
- IV) la parodontite comme manifestation de maladies systémiques
 - A) associée à un désordre hématologique

- B) associée à un désordre génétique
- V) la maladie parodontale nécrosante
 - A) gingivite ulcéro-nécrotique
 - B) parodontite ulcéro-nécrotique
- VI) les abcès parodontaux
 - A) abcès gingival
 - B) abcès parodontal
 - C) abcès péri-coronaire
- VII) les lésions endo-parodontales
- VIII) les malformations ou déformations et conditions acquises
 - A) facteurs favorisant la rétention de plaque d'origine dentaire
 - B) problèmes muco-gingivaux des zones dentées
 - C) problèmes muco-gingivaux des zones édentées
 - D) traumatisme occlusal

2.5. Etiologies

L'âge du patient, qui entraîne une durée d'exposition aux facteurs de risque additionnée à la dégradation tissulaire physiologique en fait un critère non négligeable (29).

Le risque d'être porteur d'une parodontite serait augmenté chez les patients de sexe masculin, avec une prévalence de 12,6% contre 4,5% chez les femmes d'après les valeurs de la NHANES 2009-2010 (29).

2.5.1. *Le facteur bactérien*

La bouche possède, comme toutes les surfaces externes du corps, une microflore bactérienne saprophyte. Ces microorganismes vont former des biofilms complexes sur les surfaces dentaires et buccales.

Les bactéries, potentiellement pathogènes résident dans la cavité buccale en équilibre fragile avec l'écosystème buccal et avec l'hôte. Lors d'un déséquilibre de l'écosystème, les bactéries deviennent pathogènes, on parle alors de bactéries opportunistes.

Plusieurs études montrent que l'on retrouve plus de 500 espèces microbiennes dans la plaque dentaire.

Lorsque le patient souffre de maladie parodontale, on remarque que le nombre de bactéries anaérobies à gram-négatif prédominent. Les bactéries retrouvées en grande quantité chez ce type de patient sont notamment *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* et *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (34). Elles ont de nombreux facteurs de virulence et ont la capacité de pénétrer les tissus gingivaux.

Socransky et al. ont classés les bactéries en complexes en fonction de leur affinités (35).

Tableau 2: Complexes bactériens influençant la maladie parodontale d'après Socransky.

Complexe de Socransky	Parodontopathogène	Abréviation	Seuil de pathogénicité nécessitant l'usage d'une antibiothérapie adaptée en plus d'une intervention mécanique
Complexe Aa	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Aa	$>10^3$ CFU
Complexe Rouge	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Pg	$>10^5$ CFU
	<i>Tannerella forsythensis</i>	Tf	$>10^5$ CFU
	<i>Treponema denticola</i>	Td	$>10^5$ CFU
Complexe Orange	<i>Prevotella intermedia</i>	Pi	$>10^5$ CFU
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	Pm	$>10^6$ CFU
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Fn	$>10^7$ CFU
Complexe Orange Associé	<i>Campylobacter rectus</i>	Cr	$>10^6$ CFU
Complexe Vert	<i>Eikenella corrodens</i>	Ec	$>10^7$ CFU

Même si ces bactéries sont prédominantes, il est actuellement impossible de définir des bactéries pathognomoniques de parodontopathies.

De plus, les interactions hôte-bactéries et bactéries-bactéries sont indispensables pour que le pouvoir pathogène s'exprime.

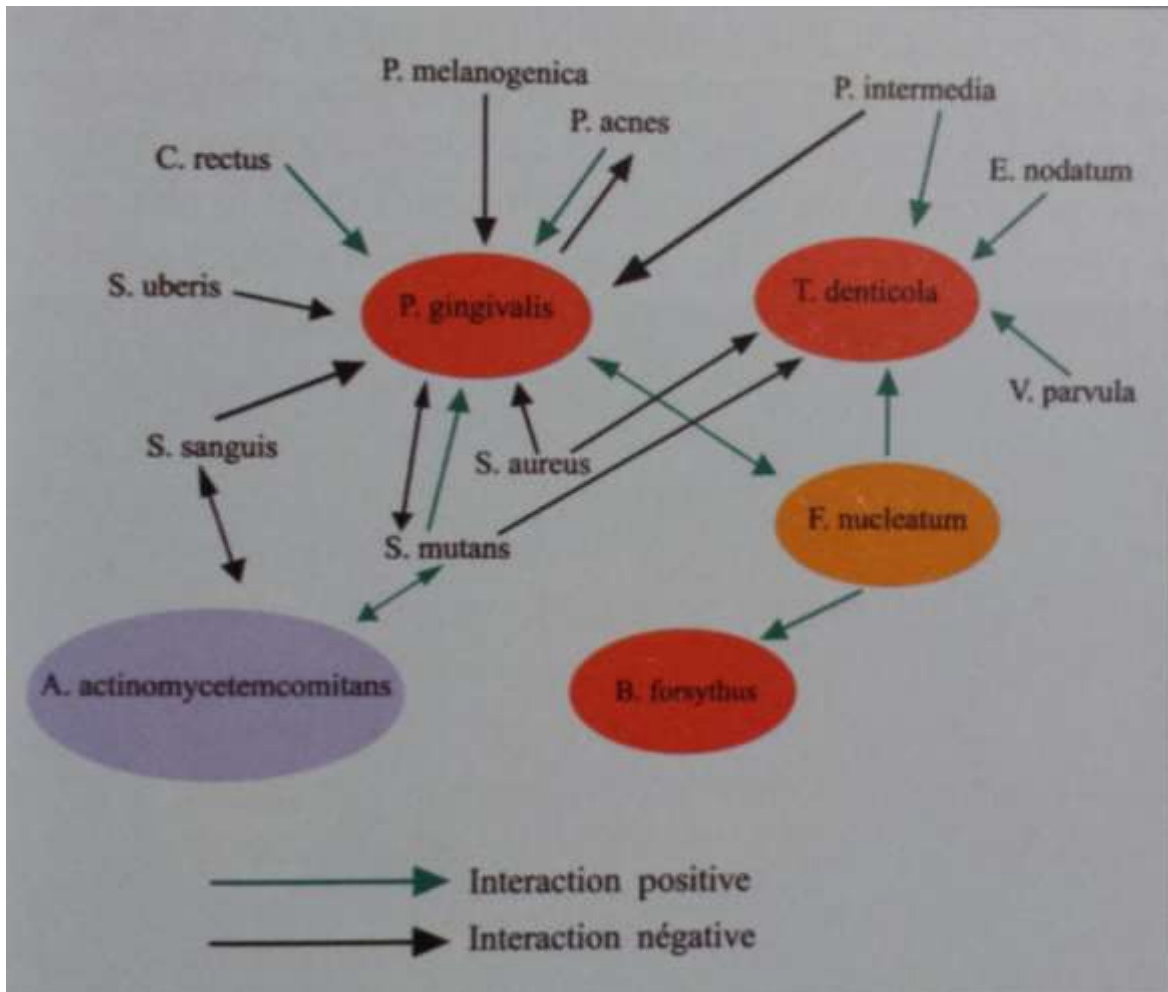


Figure 14: Interactions positives et négatives entre bactéries parodontopathogènes influençant la maladie parodontale, d'après Grenier et Mayrand (26).

Cependant, même si le facteur bactérien est nécessaire au développement de la maladie, les études indiquent que tous les individus ne sont pas également susceptibles et que d'autres facteurs peuvent entrer en compte (28).

2.5.2. Les facteurs systémiques, immunitaires et génétiques

Les risques de maladies parodontales sont augmentés dans le cadre de pathologies affectant un composant cellulaire du système immunitaire.

Certains syndromes génétiques rares tels que le syndrome de Papillon Lefèvre, le syndrome LAD, le syndrome de Down, l'hypophosphatasie ou encore le syndrome de Chediak Higashi parmi d'autres, en sont la preuve.

Ces syndromes affectent pour certains les macrophages, d'autres entraînent une diminution des polynucléaires neutrophiles ou un défaut de chimiotactisme de ces

derniers, d'autres encore sont des affections osseuses par anomalie de la calcification des os.

Les patients présentent alors une perte précoce de leurs dents déciduales puis permanentes (34).

Les maladies telles que le diabète de type 2 mal équilibré ou les maladies hématologiques comme les neutropénies acquises ou les leucémies entraînent des maladies parodontales par diminution des cellules de défense de l'hôte. Le diabète entraîne également une perturbation du métabolisme tissulaire et une augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

Les patients peuvent être porteurs de monocytes à phénotype hyper-inflammatoire, c'est-à-dire qu'à agression bactérienne égale, ces monocytes secrèteront des quantités de cytokines pro-inflammatoires (PGE2, TNF, IL1) supérieures à un monocyte à phénotype normal.

Enfin, l'implication du polymorphisme génétique de l'interleukine 1 dans la parodontite agressive est étudiée car cette cytokine pro-inflammatoire est libérée par les monocytes en réactions aux LPS bactériens, ce qui amplifie la réaction immuno-inflammatoire et altère le métabolisme conjonctif et osseux buccal (36).

Il en est de même pour le complexe HLA qui d'après certaines études n'a aucun effet sur l'apparition de parodontite chronique mais serait associé au risque d'apparition de parodontite agressive (29).

2.5.3. Les facteurs locaux

« Les facteurs aggravants locaux regroupent les facteurs qui, par impact sur le micro-environnement parodontal, créent une vulnérabilité ou potentialisent les effets de la plaque bactérienne » (29).

Lorsque les dents présentent un engorgement important, des malpositions ou une proximité radiculaire, la prévalence de maladie parodontale est notamment augmentée par la difficulté à maintenir une hygiène inter-dentaire correcte et donc par l'accumulation de plaque dentaire au niveau de sites difficilement accessibles.

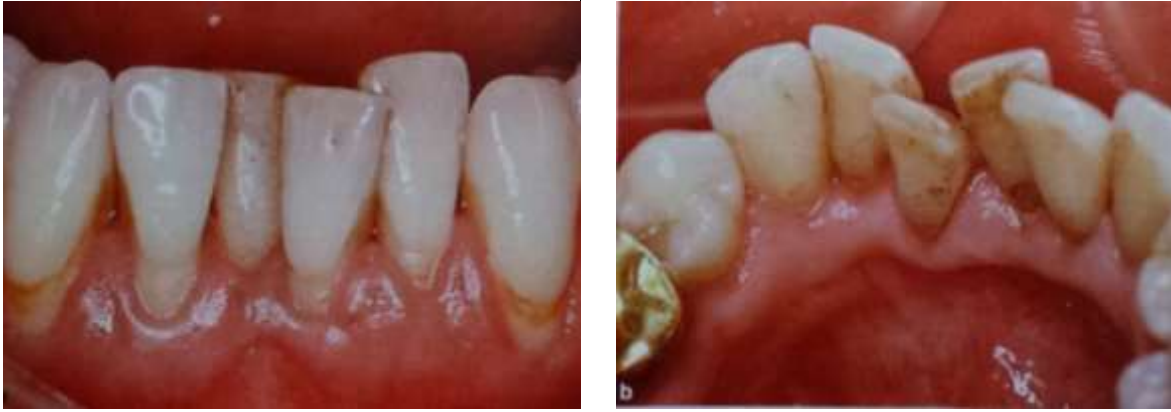


Figure 15: Encombrement au niveau des incisives mandibulaires, d'après Jean-Louis Saffar (29).

La plaque sera également retenue sur des surfaces rugueuses dues à des matériaux de restauration non ou mal polis ou sur les rebords saillants des restaurations ou des éléments prothétiques.

Ces mêmes éléments prothétiques sont délétères pour la santé parodontale si les limites cervicales des prothèses fixées sont inadaptées et empiètent sur l'espace biologique.



Figure 16: Inflammation gingivale due à une mauvaise adaptation des couronnes en céramiques, d'après Philippe Bouchard (29).



Figure 17: Récessions gingivales dues à une mauvaise adaptation des couronnes en céramique, d'après Charon (26).

Certaines malocclusions peuvent induire des récessions gingivales et des pertes d'attache, c'est le cas notamment lors de morsures palatines retrouvées chez les patients en classe II division 2 d'Angle. Les incisives mandibulaires impactées dans le palais entraînent des récessions situées au niveau palatin des incisives maxillaires.



Figure 18: Supracluse avec impaction du bord libre des incisives mandibulaires dans le palais entraînant une récession gingivale du côté palatin des incisives maxillaires, d'après Philippe Bouchard (29).

Le traumatisme occlusal est une lésion qui se produit lorsque les forces occlusales dépassent la capacité d'adaptation du support parodontal. Stillman définit cela comme une situation où le fait d'amener les mâchoires au contact l'une de l'autre aboutit à l'apparition d'une lésion des structures de soutien des dents. Selon l'OMS, il s'agit d'une lésion du parodonte provoquée par une contrainte s'exerçant sur les dents, contrainte produite directement ou indirectement par les dents de la mâchoire opposée.

Les traumatismes occlusaux surviennent lorsqu'une dent ou un groupe de dents ont une prématurité, une malocclusion ou une interférence.

Le traumatisme occlusal peut entraîner deux types de lésions: soit primaire, lorsque les lésions s'effectuent sur un parodonte sain, soit secondaire lorsque les lésions sont provoquées sur un parodonte réduit.

D'après Glickmann, le trauma occlusal est un facteur aggravant de la maladie parodontale et non un facteur étiologique au sens propre. En effet, le facteur occlusal aggrave la perte d'attache seulement si cette dernière a été initiée par l'agression bactérienne.

Toutefois, le rôle de l'occlusion dans l'initiation des maladies parodontales reste controversée (37).

2.5.4. Le mode de vie

Le mode de vie et les facteurs comportementaux ont aussi un impact sur la maladie parodontale.

On citera en premier le tabac, qui est un facteur de risque majeur de parodontites. Aux Etats-Unis, près de la moitié des parodontites peuvent être assimilées à la consommation de tabac (34).

Les substances contenues dans la fumée de tabac telles que la nicotine et le monoxyde de carbone favorisent la croissance des bactéries parodontopathogènes et la colonisation des tissus par ces dernières en diminuant la pression locale en oxygène et en altérant la réponse immunitaire de l'hôte.

Le tabac est aussi associé à une diminution du saignement gingival car la nicotine induit une vasoconstriction des vaisseaux, ce qui perturbe la microcirculation gingivale et réduit les défenses immunitaires de l'hôte. Cet effet est néfaste car il masque les phénomènes inflammatoires et donc diminue l'inquiétude du patient qui ne constate aucun saignement (38).

En plus d'être un facteur de risque, on remarque que la consommation de tabac entraîne une moins bonne réponse au traitement et un nombre de récurrences important.

Une association entre la consommation d'alcool et la perte de support parodontal existe aussi mais reste faible.

Le stress est un facteur de risque de maladie parodontale car il modifie le comportement du patient, par une augmentation de sa consommation de tabac, une mauvaise alimentation et donc un état de santé général moins bon.

Il aura également un impact sur l'augmentation de la sécrétion de glucocorticoïdes qui est responsable d'une diminution de la réponse immunitaire et donc favorise l'apparition de parodontite.

Une mauvaise nutrition et les carences alimentaires pourraient avoir un impact sur les maladies parodontales. En effet, le scorbut, bien qu'ayant pratiquement disparu de nos jours, provoquait une gingivite importante se transformant rapidement en parodontite jusqu'à la perte des dents du patients. Cette pathologie était due à une carence en vitamine C. Les antioxydants d'origine alimentaire auraient également un effet sur l'inflammation gingivale. Enfin, l'obésité, serait susceptible de provoquer une réponse hyper-inflammatoire par la sécrétion de molécules pro-inflammatoires par le tissu adipeux (29).

Les patients ayant une respiration buccale présentent une inflammation localisée aux dents antérieures et une diminution du flux salivaire dues aux médicaments, pour les asthmatiques notamment, et à une déshydratation buccale. La salive alors en quantité réduite ne peut plus jouer correctement son rôle de lubrifiant et son action antibactérienne (29).

2.6. Diagnostic

2.6.1. Clinique

- Examen clinique

L'examen clinique consiste à observer en bouche différents éléments :

- Les dents : il faut regarder si le patient a des malpositions, des caries (ce qui provoque une rétention de plaque dentaire), des abrasions cervicales, des facettes d'usure, des restaurations ou prothèses iatrogènes, des interférences occlusales en occlusion statique et dynamique, des prématurités.
- Les gencives : on observera leur couleur (rouge, rose), leurs contours, leur volume (présence d'œdème), leur aspect (peau d'orange ou vernissé), le saignement au sondage ou spontané, la quantité de gencive attachée, les récessions gingivales (évaluées grâce à l'indice de Miller).
- La mobilité des dents : elle est évaluée grâce à l'indice de Mühleman : indice 0= mobilité physiologique, indice 1= mobilité transversale décelable entre deux instruments, indice 2= mobilité transversale inférieure à 1mm et perceptible à l'œil, indice 3= mobilité transversale supérieure à 1mm, indice 4= mobilité transversale et axiale (39).
- La présence de plaque : elle est évaluée à l'aide de l'indice de Silness et Loë : 0= pas de plaque ; 1= mince film de plaque au contact de la gencive marginale visible seulement après exploration à la sonde ; 2= accumulation modérée de plaque au contact de la gencive marginale, pas de plaque dans les espaces interdentaires, dépôts visibles à l'œil nu ; 3= grande accumulation de plaque au contact de la gencive marginale, présence de plaque dans les espaces interdentaires.

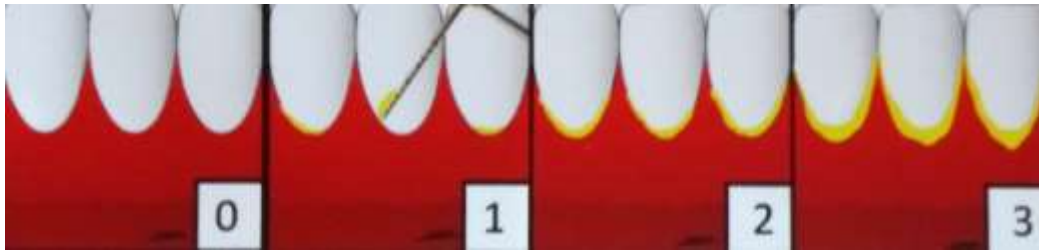


Figure 19: Schéma représentant la mesure de l'indice de plaque de Silness et Loë (39).

On peut également mesurer la présence de plaque grâce à l'indice de plaque d'O'Leary. La quantité de plaque est mise en avant à l'aide d'une sonde parodontale ou de colorant et les mesures sont effectuées sur quatre sites : mésio-vestibulaire, vestibulaire, disto-vestibulaire et palatin/lingual au niveau de chaque dent. L'indice est alors calculé en divisant le nombre de faces avec plaque par le nombre de faces total, le tout multiplié par 100 pour obtenir un pourcentage (40).

- Le sondage parodontal

Le sondage parodontal est réalisé à l'aide d'une sonde parodontale graduée introduite dans le sulcus ou dans la poche parodontale. Six mesures par dent sont réalisées : une mésio-vestibulaire, une intermédiaire, une disto-vestibulaire, une mésio-palatine/linguale, une intermédiaire et une disto-palatine/linguale qui seront reportées sur un tableau = le charting parodontal.

Les mesures sont physiologiques si elles sont comprises entre 1 et 3mm, au-delà, on peut déjà parler de poche parodontale.

La sonde parodontale permet également de mesurer une éventuelle récession gingivale en plaçant l'instrument entre la partie coronaire de la gencive marginale et la jonction amélo-cémentaire.

La somme de la profondeur de sondage et de la récession correspond à la perte d'attache, donc à la distance entre le fond de la poche et la jonction amélo-cémentaire.

Lors de la séance de sondage, les mesures d'atteintes de furcations sont effectuées à l'aide d'une sonde de Nabers et sont classées d'après la classification de Lindhe : Degré 1= perte horizontale des tissus de soutien ne dépassant pas un tiers de la largeur de la dent ; Degré 2= perte horizontale des tissus de soutien dépassant un tiers de la largeur de la dent mais n'atteignant pas la largeur totale de l'espace interradiculaire ; Degré 3= destruction horizontale de « part en part » des tissus de soutien au niveau de l'espace interradiculaire (39).

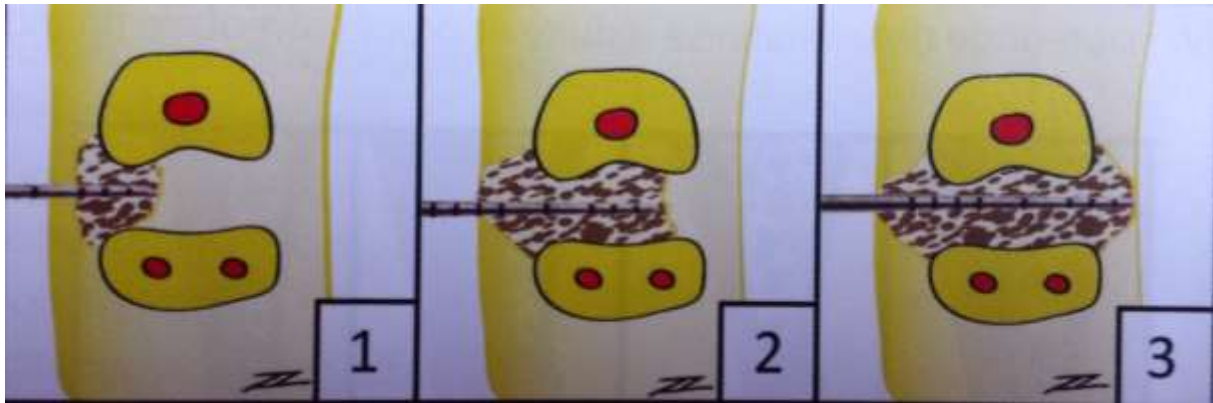


Figure 20: Schéma représentant la mesure de l'atteinte de furcation d'après la classification de Lindhe (39).

- Le bilan radiographique

Le bilan radiographique est un examen complémentaire à l'examen clinique et au sondage qui permet de visualiser la hauteur des crêtes osseuses interproximales.

Cependant, l'image radiographique est toujours « en retard » par rapport à la réalité clinique, les lésions paraissent donc moins avancées sur la radio qu'elles le sont en bouche. La détection des lésions osseuses ne sont visibles par l'œil du praticien que lorsque 30 à 50% de l'os a subi une déminéralisation (29).

Trois types d'examens radiographiques sont réalisables :

- la radiographie panoramique, qui permet une vision globale des arcades mais n'est pas suffisante pour un examen parodontal approfondi.
- le bilan long cône, qui est constitué de 17 clichés rétro-alvéolaires et parfois de 4 bite-wings additionnels. Cet examen est parfaitement indiqué dans le cadre d'une étude parodontale car il permet une grande précision dans l'analyse des structures parodontales et dentaires.
- le cone beam, qui permet de visualiser les lésions parodontales et de réaliser des mesures précises. Cette technique en trois dimensions permet de détecter des lésions non visibles en radiographie conventionnelle. Elle permet, notamment dans le cas de lésions de furcations, d'estimer le degré d'atteinte, d'évaluer la difficulté lors du bilan pré-chirurgical (41).

2.6.2. Paraclinique

Bien qu'étant moins répandus en pratique courante, des tests microbiologiques existent, afin de mieux cibler les pathogènes parodontaux du patient et d'opter pour la thérapeutique la plus adaptée.

Parmi ces tests, on trouve :

- la culture bactérienne : elle est réalisée à la suite d'un prélèvement de plaque sous-gingivale qui sera mise en culture. Cette technique permet entre autre d'isoler les bactéries pathogènes afin de réaliser un antibiogramme.
- la microscopie à fond noir : cette méthode ne permet pas l'identification directe et précise des pathogènes en présence mais peut être utilisé comme moyen de « motivation » pour le patient qui visualisera au microscope les microorganismes en mouvement.
- techniques moléculaires : des sondes moléculaires sont utilisées pour identifier la présence de cibles géniques spécifiques d'une bactérie. Il faut donc émettre l'hypothèse de la présence de certaines bactéries pour permettre leur détection.

L'indication de ces différents tests est assez limitée car même sans connaître l'exacte composition de la plaque dentaire, un traitement parodontal bien réalisé et si besoin une antibiothérapie probabiliste sont bien souvent suffisants pour limiter l'atteinte. Cependant, dans les cas d'échecs thérapeutiques ou de récurrences sans raison connues, ou lors de traitement de parodontite réfractaires ou agressives, ces méthodes peuvent avoir un intérêt.

Il est également possible d'effectuer des examens biologiques pouvant détecter une éventuelle pathologie provoquant ou entretenant la présence de maladie parodontale, ou encore un étude génétique pouvant mettre en évidence la présence de polymorphisme notamment de l'interleukine 1 (test PST) ou de l'interleukine 6. Ces derniers seront proposés en cas de suspicion de risque génétique fort et ne sont que prévisionnels d'un éventuel risque de développement de parodontite, cette maladie étant multifactorielle.

Ils permettent, s'ils sont positifs, de réaliser un contrôle ou une maintenance plus soutenue pour les patients concernés (29).

2.7. Traitement

2.7.1. Détartrage

Le tartre doit être éliminé dans le cadre d'un traitement parodontal car il confère un environnement favorable aux bactéries virulentes et son état de surface poreux facilite l'accumulation de plaque dentaire.

C'est la première phase du traitement après l'examen clinique. Le tartre supra et juxta gingival est supprimé à l'aide d'instruments ultrasoniques et manuels. Cet acte

est à réitérer de façon régulière notamment durant la phase de maintenance parodontale.

Il crée un cadre indispensable à toute bonne thérapeutique parodontale par diminution rapide des phénomènes inflammatoires gingivaux et du saignement.

Le détartrage est complété par un polissage soigneux des surfaces dentaires à l'aide d'une cupule avec de la pâte à polir ou d'un aéropolisseur afin de laisser des surfaces propres et lisses limitant la reformation de la plaque dentaire.

2.7.2. Suppression des facteurs locaux de rétention de plaque

Les restaurations débordantes sont déposées, celles qui sont rugueuses sont polies et les prothèses inadaptées sont refaites afin d'obtenir un environnement adéquat à un contrôle de plaque efficace (42).

2.7.3. Ajustement occlusal

En présence d'un traumatisme occlusal aggravant la maladie parodontale, un ajustage occlusal peut être réalisé. Il permettra à la mandibule d'arriver en position d'intercuspidie maximale sans rencontrer d'obstacle et avec un maximum de contacts punctiformes, mais également en mouvement de propulsion et de latéralités, de supprimer les interférences travaillantes et non travaillantes.

2.7.4. Enseignement du contrôle de plaque

Il s'agit d'une étape majeure dans le traitement des maladies parodontales. Celles-ci étant principalement dues à la présence de plaque dentaire, l'élimination rigoureuse de cette dernière doit être effectuée quotidiennement par le patient.

L'élimination de la plaque est réalisée par un brossage dentaire et gingival deux à trois fois par jour et par le nettoyage des surfaces interdentaires à l'aide de fil dentaire ou de brossettes.

Il convient de montrer au patient au fauteuil comment utiliser ce matériel et comment le choisir (diamètre des brossettes et des brins de la brosse à dents, technique de brossage...).

2.7.5. Surfaçage

Le surfaçage consiste à éliminer le tartre et la plaque dentaire présents sur les parois radiculaires afin de laisser une surface radiculaire saine dure et lisse compatible avec la santé des tissus parodontaux.

Tout comme le détartrage, le surfaçage peut être réalisé à l'aide d'instruments manuels ou ultrasoniques avec des inserts fins, longs et orientés pour atteindre toutes les faces des racines jusqu'au fond de la poche parodontale.

Il faut s'assurer lors de cette séance que le contrôle de plaque est bien acquis et que le patient est donc motivé à continuer les soins.

2.7.6. Techniques chirurgicales - Maintenance

Environ deux mois après les surfaçages, une réévaluation de l'état parodontal est effectuée par un nouveau sondage et un nouvel examen clinique.

- ➔ Si l'état parodontal s'est stabilisé (profondeurs de poches identiques) ou s'est amélioré, le patient entre en phase de maintenance. Dans cette phase le contrôle de plaque reste toujours primordial, ainsi que les rendez-vous chez le praticien qui pourra évaluer l'assiduité du patient dans son hygiène bucco-dentaire et réaliser un détartrage, des radiographies ou un surfaçage si besoin. Ces rendez-vous seront plus ou moins espacés en fonction de l'atteinte parodontale initiale (parodontite chronique avec atteinte modérée=tous les 4mois la première année puis tous les 6mois, parodontite agressive ou chronique avec atteinte sévère=tous les 3 à 4mois en fonction de la compliance du patient) (39). Le praticien peut utiliser le « periodontal risk assessment » qui est un outil en ligne qui permet d'estimer le risque de progression de la maladie parodontale en utilisant plusieurs critères (43).

Patient Last Name First Date

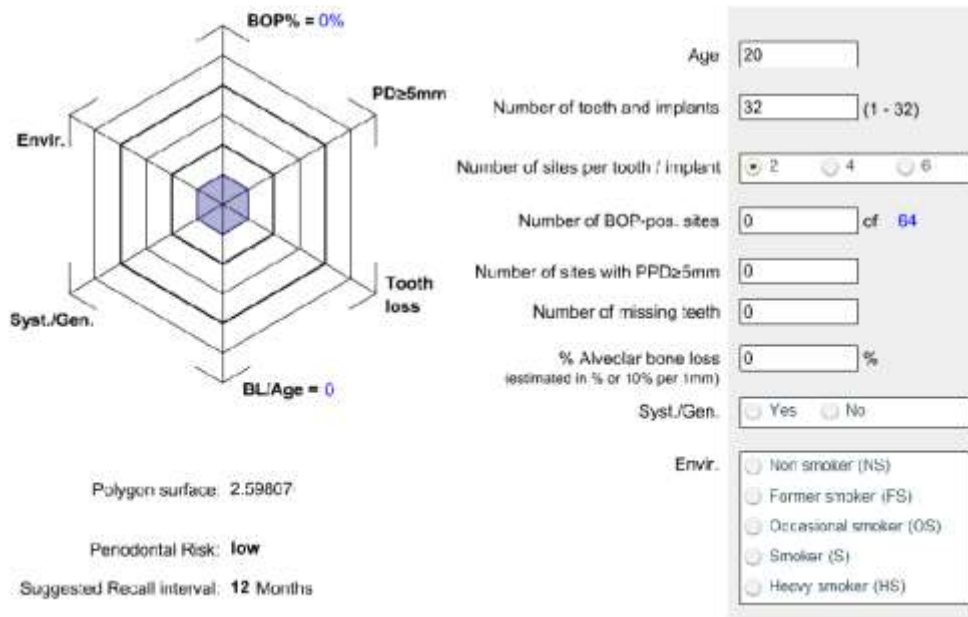


Figure 21: Periodontal risk assessment d'après Tonetti et Lang (43).

- ➔ Si l'état parodontal ne s'est pas suffisamment amélioré malgré un bon contrôle de plaque quotidien, il sera possible de passer à une phase chirurgicale ou des lambeaux d'accès, un curetage ou des chirurgies osseuses pourront être réalisés afin de permettre un nettoyage plus complet des racines dentaires et une meilleure cicatrisation du tissu parodontal. Un contrôle devra être réalisé tous les 2mois après le geste chirurgical mais les résultats ne seront observés que 6mois après l'intervention.

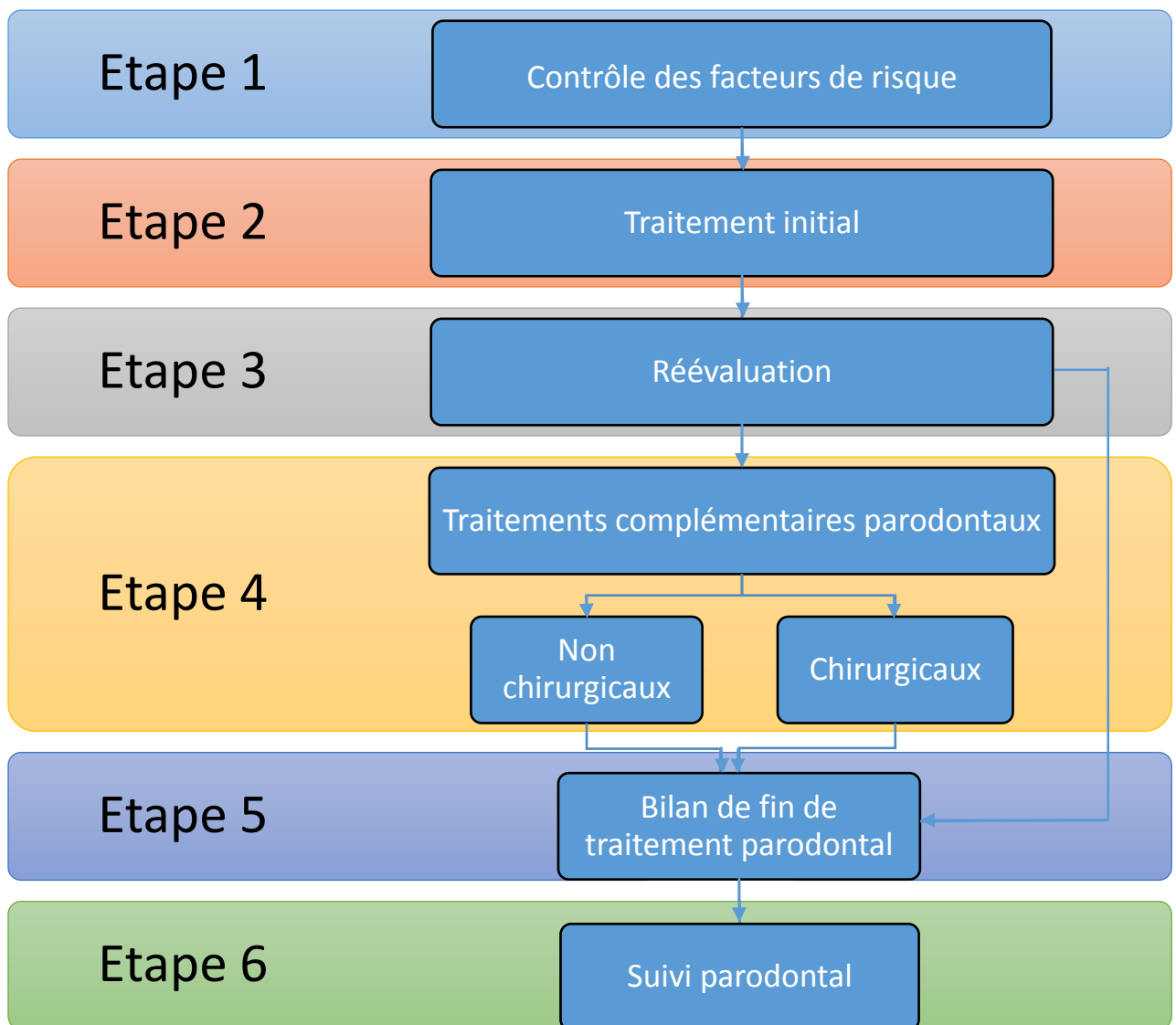


Figure 22: Les différentes étapes du traitement parodontal (29).

3. Inter-relations entre ces deux pathologies

L'hypothèse d'une relation entre ces maladies est envisagée car de nombreux facteurs et mécanismes identiques influent la progression de ces pathologies touchant les parties du système digestif (44).

En effet, toutes deux sont influencées par le stress, le tabac, une mauvaise alimentation, une dysfonction immunitaire et des facteurs bactériens.

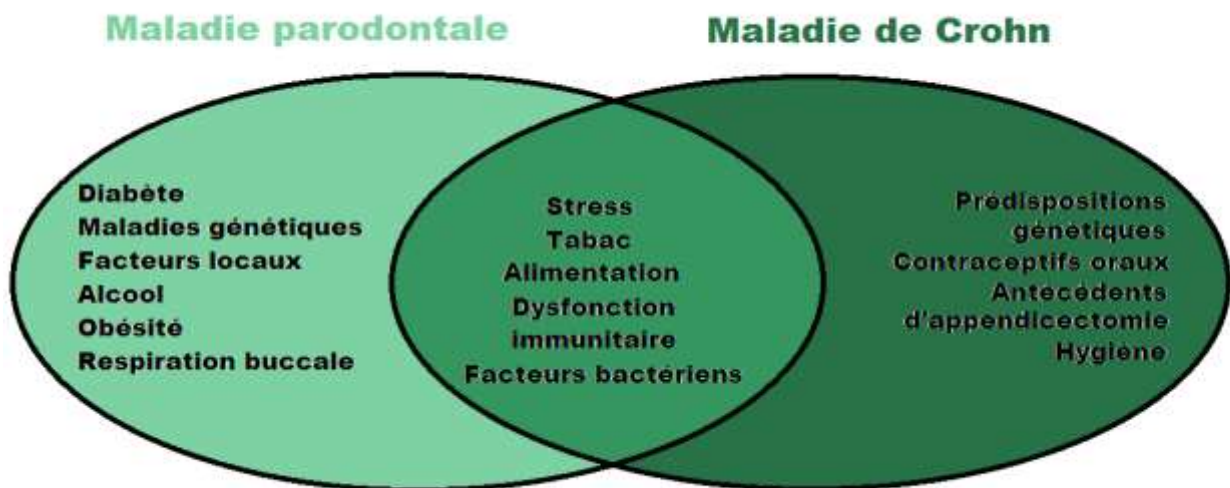


Figure 23: Schéma des étiologies de la maladie parodontale et de la maladie de Crohn.

3.1. Prévalence et sévérité de la maladie parodontale chez les patients atteints de la maladie de Crohn

3.1.1. Saignement au sondage et aspect gingival

D'après l'étude de Flemmig et al. en 1991 réalisée sur un échantillon de 107 patients dont 46 touchés par la maladie de Crohn, les patients atteints de maladie inflammatoire cryptogénétique de l'intestin (MICI) étaient 6,6% moins nombreux à avoir un saignement au sondage par rapport à la population générale des Etats-Unis. Seuls 37% des patients ayant une maladie de Crohn présentaient un saignement au sondage avec une incidence plus élevée chez les patients entre 50 et 82 ans (45).

En 2006, Grössner-Schreiber et al. ont étudié le cas de 62 patients avec une MICI dont 46 touchés par la maladie de Crohn. Le saignement au sondage était plus fréquent chez les patients MICI que dans le groupe contrôle, la différence entre les

patients atteints de rectocolite hémorragique et les patients atteints de la maladie de Crohn n'ayant pas été prise en compte. La présence de gingivite chez les patients ayant une maladie digestive active semble plus importante que lorsque la maladie est inactive (46).

Cette hypothèse a également été notifiée dans l'étude de Meurman et al. en 1994 qui ont montré, sur un échantillon de 53 patients atteints de maladie de Crohn dont 32 avec une maladie active et 21 avec une maladie inactive, que l'activité de la maladie entraîne une plus grande importance de la gingivite et donc du saignement au sondage (47).

L'étude de Brito et al. datant de 2008 effectuée sur un total de 99 patients atteints de la maladie de Crohn montre que les sites saignants au sondage sont moins importants chez ces derniers que dans le groupe contrôle, confirmant les résultats obtenus quelques années plus tôt par Flemmig (48).

Lakarani et al. dans leur article publié en 2013 stipulent que la gencive d'un patient atteint de la maladie de Crohn a tendance à être œdématiée et hyperplasique (14).

Cette observation a également été faite par Stein et al. dans une étude regroupant 147 patients souffrant de la maladie de Crohn dont 27,2% d'entre eux avaient une hyperplasie gingivale (49).

Scheper et al. le stipulent aussi dans leur article, et ajoutent que le saignement gingival est fréquemment retrouvé chez les patients atteints de la maladie de Crohn sans différence entre les patients en phase active et inactive (50).



Figure 24: Hyperplasie gingivale d'un patient atteint de la maladie de Crohn, d'après le professeur Porter (50).

3.1.2. Indice de plaque

63% des patients souffrant de la maladie de Crohn présentaient de la plaque dentaire supragingivale dans l'étude de Flemmig (45), ce qui est confirmé dans l'article de Grössner et Schreiber où l'indice de plaque est augmenté chez les patients MICI. Cette constatation serait probablement due aux habitudes des patients souffrant de MICI qui fractionnent les repas et augmentent donc la fréquence des apports alimentaires (46).

Habashneh et al. en 2012, dans une étude sur 260 patients dont 59 avec la maladie de Crohn, 101 avec une rectocolite hémorragique et un groupe contrôle de 100 personnes, ont montré que l'indice de plaque est plus élevé chez les patients MICI que dans le groupe sain (44).

Contrairement à ces précédents auteurs, Brito et al. ont constaté que l'indice de plaque était moins élevé chez les patients atteints de la maladie de Crohn (48).

3.1.3. Poche parodontale

Flemmig a montré que les patients MICI dans son étude étaient 13,9% plus nombreux à avoir au moins un site avec une poche parodontale profonde de 4mm ou plus que ceux de la population générale (45).

L'étude de Brito confirme en montrant que les patients atteints de maladie de Crohn ont des poches parodontales plus profondes que le groupe contrôle (48).

D'après Grössner et Schreiber, les profondeurs de poche sont inférieures dans le groupe MICI par rapport au groupe contrôle, cependant cette constatation ne doit pas, d'après eux, être considérée comme cliniquement significative (46).

3.1.4. Récession gingivale

Les récessions gingivales ne sont pas plus fréquentes chez les patients MICI que dans la population générale dans l'étude de Flemmig (45) alors que l'étude de Habashneh montre qu'elles sont plus souvent retrouvées chez les patients atteints de la maladie de Crohn que dans le groupe contrôle (44).

3.1.5. Perte d'attache parodontale

L'étude de Flemmig a démontré que les patients MICI étaient 15,4% de plus, par rapport à la population générale, à présenter au moins un site avec une perte d'attache parodontale supérieure ou égale à 2mm. Cependant, même si ils sont 11,9% plus nombreux à avoir une maladie parodontale, la perte d'attache moyenne

est inférieure à celle de la population générale de 0,6mm. Ils en déduisent alors que les patients MICI sont plus nombreux de présenter une maladie parodontale mais celle-ci serait moins sévère que dans la population générale. Flemmig cite dans son article plusieurs autres études telles que celle de Stankler et al. en 1972, de Basu et al. en 1975, de Smith et Winship en 1980 et de Lamster et al. en 1982 qui montrent que la présence et la sévérité des manifestations orales seraient liées à l'activité et la sévérité de la pathologie intestinale. Cette hypothèse est réfutée par Schiller et al. en 1971 (45).

Habashneh et al. montrent le contraire dans leur article. Pour eux, la prévalence de maladie parodontale ne diffère pas dans le groupe de patients MICI et dans le groupe contrôle, en revanche la parodontite est plus généralisée et plus sévère dans le premier groupe avec un pourcentage plus important de sites dont la perte d'attache est supérieure ou égale à 4mm (44).

81% des patients MICI présentent au moins un site avec une perte d'attache supérieure ou égale à 4mm contre seulement 64% dans le groupe contrôle ; et ils sont 63% à avoir au moins un site avec une perte d'attache supérieure ou égale à 5mm contre 46% dans le groupe sain d'après l'étude de Grössner et Schreiber. Ceci étant, les auteurs considèrent ces chiffres comme non significatifs cliniquement et concluent en disant que la susceptibilité à présenter une maladie parodontale n'est pas supérieure chez les patients MICI (46).

Brito montre que la prévalence de la maladie parodontale est augmentée dans le groupe de patients MICI par rapport au groupe sain ou même par rapport à la population générale brésilienne (48).

Enfin, Pietropaoli et son équipe ont réalisé une étude sur des souris SAMP/YitFc qui ont la particularité de développer de façon naturelle une iléite chronique semblable à la maladie de Crohn chez l'être humain. Ils ont découvert que ces souris développent parallèlement une résorption osseuse alvéolaire à la mandibule contrairement aux souris du groupe contrôle et que cette résorption est proportionnelle à la sévérité des symptômes iléaux. Cette étude montre une corrélation entre ces deux pathologies inflammatoires chez la souris, indépendamment de l'âge de celles-ci (51).

3.2. Influence de la maladie de Crohn sur la maladie parodontale

3.2.1 Déficit immunitaire – réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est un mécanisme essentiel de la réponse immunitaire innée. Elle se manifeste par un gonflement, une rougeur, une augmentation de la température et une douleur liés à un afflux de plasma sanguin au niveau du site atteint. Les granulocytes et les monocytes sanguins qui se transforment alors en macrophages affluent sur le site afin de réaliser une phagocytose pour éliminer

l'agent agresseur. Les cellules dites sentinelles, comme les cellules dendritiques par exemple, patrouillent dans les tissus et reconnaissent les agents agresseurs. Elles secrètent alors des médiateurs de l'inflammation qui vont entraîner la réaction inflammatoire.

Si l'immunité innée est insuffisante pour combattre l'agent infectieux, l'immunité adaptative est initiée par les cellules dendritiques qui, après avoir ingéré l'agent infectieux, en présente un fragment au niveau du ganglion lymphatique entraînant la production d'anticorps et de lymphocytes T spécifiques à cet agent (52).

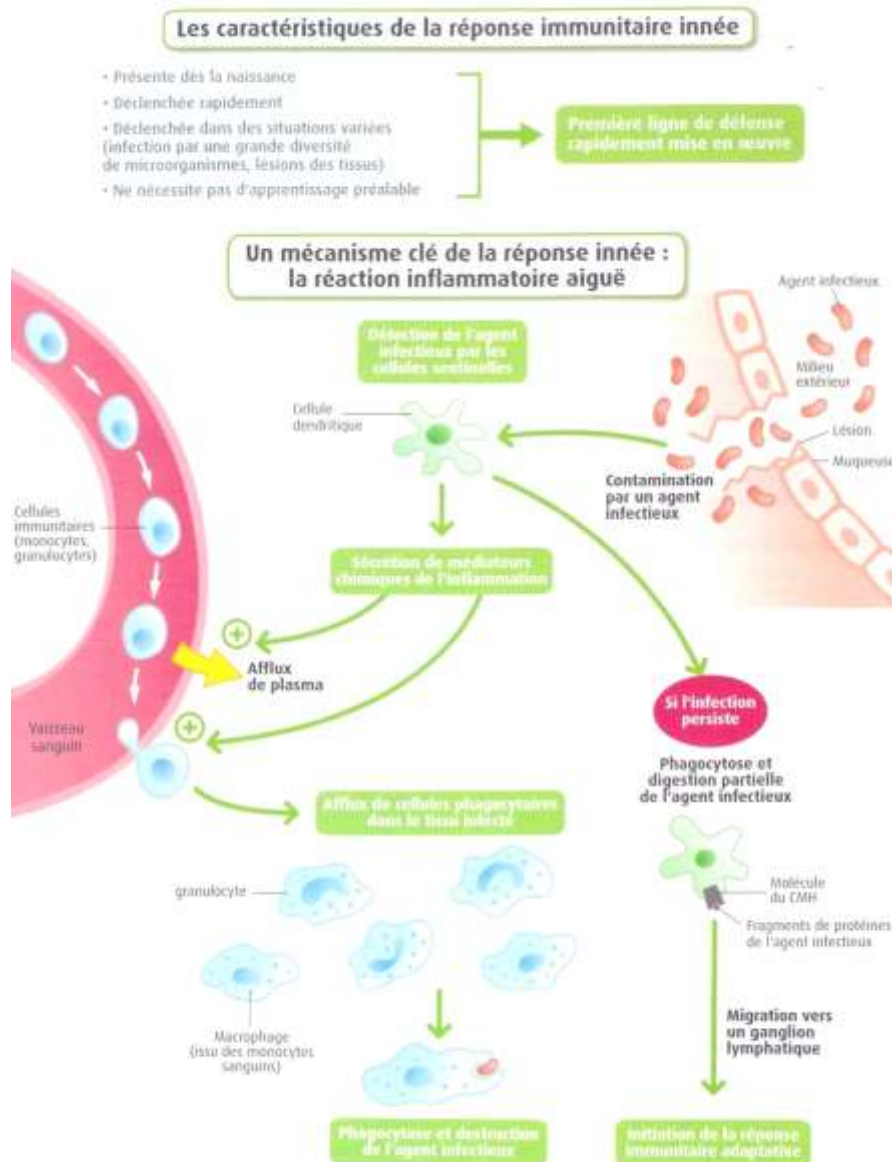


Figure 25: La réponse immunitaire, d'après Codani (52).

La maladie de Crohn résulte entre autre d'une réaction inflammatoire qui perdure et entraîne alors des destructions tissulaires importantes.

Dans l'étude de Van Dyke et al., il est dit qu'il n'y aurait pas de différence de capacité de phagocytose entre les patients MICI et les patients du groupe contrôle.

En revanche, l'étude met en évidence le fait que la concentration en prostaglandine E2 dans le liquide sulculaire des patients MICI ayant une maladie parodontale est quatre fois plus importante que dans le groupe contrôle présentant également une parodontite. Ce métabolite de l'acide arachidonique révèle le degré d'inflammation et sa concentration dans le sulcus est corrélée avec les épisodes actifs de la maladie parodontale. Il y aurait donc plus d'inflammation et de destruction tissulaire chez les patients souffrant d'une MICI et d'une maladie parodontale. De plus, la fonction de chimiotactisme des granulocytes neutrophiles serait inhibée par la bactérie parodontale *Wolinella* chez les patients MICI, ce qui aggrave également les manifestations parodontales (53).

Brito et Figueredo quant à eux ont mis en évidence la concentration plus élevée en interleukine 18 dans le sérum des patients atteints de la maladie de Crohn et d'une parodontite chronique, en revanche la concentration de cette même molécule dans le fluide crévulaire est inférieure chez ces patients par rapport aux patients sains atteints d'une parodontite. Cette interleukine 18 permet la régulation de la réponse immunitaire et de la réponse inflammatoire.

L'interleukine 4 est retrouvée en plus faible quantité dans le fluide crévulaire des patients atteints de maladie de Crohn et de maladie parodontale par rapport aux patients atteints uniquement de maladie parodontale.

Cette cytokine permet la régulation de l'immunité innée ou acquise, la différenciation des lymphocytes mais aussi la production et la sécrétion de collagène. Hors la parodontite est due à la destruction du collagène entraînant une perte d'attache. La diminution de l'interleukine 4 pourrait alors avoir un effet sur l'augmentation de la destruction parodontale, l'initiation et la progression de la parodontite chez les patients touchés par la maladie de Crohn (54).

Kalmar tient compte de deux autres cytokines dans son article, l'interleukine 2 et 6 et cite pour cela l'étude de Boughton-Smith et al.. Les macrophages et les neutrophiles, sous stimulation de certaines cytokines telles que le TNF alpha, l'interleukine 1 ou 6, induisent la production d'oxyde nitrique synthase qui, à son tour, régule la production d'interleukine 6 permettant la régulation de la réponse inflammatoire.

On retrouve, dans le fluide crévulaire des sites présentant une perte d'attache en phase active de maladie parodontale, une augmentation de la quantité d'interleukine 6 qui est une cytokine pro-inflammatoire.

Or, chez les patients atteints de la maladie de Crohn, l'activité de l'oxyde nitrique synthase est diminuée au niveau des muscles lisses du colon par rapport à la population générale entraînant une augmentation de la quantité d'interleukine 6. La quantité d'interleukine 2 en revanche est diminuée, cette cytokine étant protectrice. On peut alors supposer que l'augmentation d'interleukine 6 et la diminution d'interleukine 2 circulantes chez le patient souffrant de maladie de Crohn stimule la destruction osseuse parodontale en perturbant la réponse ostéoblastique/ostéoclastique (55).

D'après l'étude de Brandtzaeg, les mêmes catégories de cellules immunitaires présentes dans la muqueuse intestinale sont aussi présentes dans la gencive inflammatoire. Dans le cas de MICI ou de maladie parodontale, l'exposition excessive à la microflore entraîne une hypersensibilité et donc une réponse immunitaire inefficace ou exagérée.

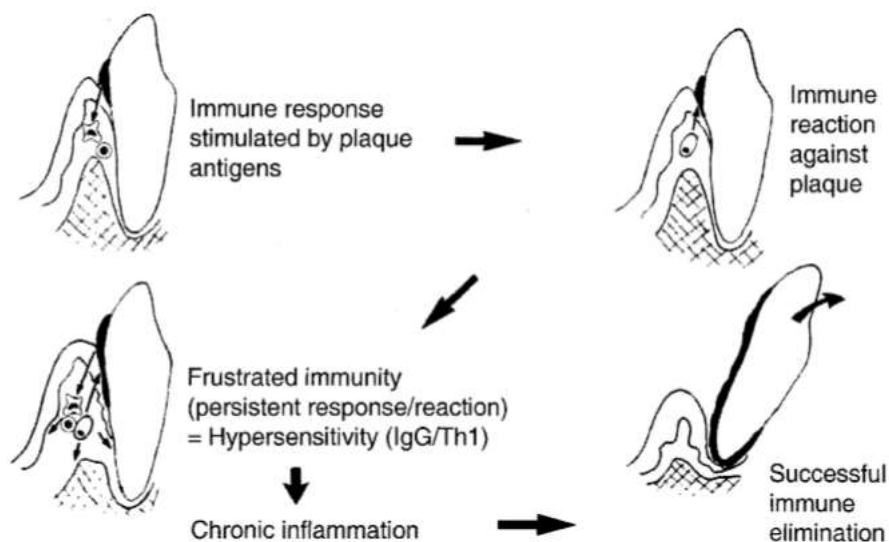


Figure 26: Présence d'antigènes provenant de la plaque dentaire dans le sulcus ; réaction immunitaire contre ces antigènes ; la plaque étant persistante dans le sulcus, la réaction immunitaire est continue entraînant une hypersensibilité et donc une inflammation chronique aboutissant à une destruction osseuse suffisante pour mobiliser et perdre la dent qui retient la plaque dentaire. Schéma d'après Brandtzaeg (56).

Dans le cas du parodonte ou de la muqueuse intestinale, le mécanisme d'immunité est hyperactivé par les bactéries exogènes et cela entraîne alors une hypersensibilité aux bactéries commensales également. Ce mécanisme est influencé par la quantité et la virulence des bactéries, la santé générale, la nutrition et le tabac entre autres. Si l'élimination de la plaque dentaire ou des dents retenant cette plaque est efficace

dans le cas de maladie parodontale, l'élimination des bactéries de l'intestin n'est pas recommandée car celles-ci sont essentielles pour certaines fonctions intestinales et leur élimination complète provoquerait la colonisation par d'autres pathogènes (56).

Une hypothèse a été proposée par Badran et al. concernant le rôle des microparticules, qui sont des médiateurs de l'inflammation relargués par les cellules endothéliales et les plaquettes. Elles sont présentes de façon physiologique dans le sang mais leur présence est augmentée en cas de maladie de Crohn notamment. Badran et son équipe ont suggéré le fait que la parodontite, en générant une augmentation constante du niveau de microparticules localement puis qui passent dans la circulation sanguine, pourrait être en partie responsable de la présence augmentée de certaines maladies systémiques chez les patients ayant une maladie parodontale, notamment celles avec une dysfonction vasculaire ou encore avec une dérégulation inflammatoire comme la maladie de Crohn.

Ce phénomène serait similaire au passage des bactéries parodontales dans le sang par contact entre le biofilm et l'épithélium de la poche parodontale ulcérée (57).

3.2.2. Influence du traitement de la maladie de Crohn

- Dérivés salicylés

Ces molécules peuvent entraîner une leucopénie, des troubles de l'hémostase ou encore de l'anémie (58)(59).

Les patients présentant une leucopénie et donc une neutropénie voient leur capacité à combattre les antigènes des bactéries diminuer, et sont alors plus susceptibles à présenter des destructions des tissus parodontaux plus ou moins généralisées. La sévérité des destructions dépend de la sévérité de la neutropénie (60).

Les troubles de l'hémostase causés par les dérivés salicylés peuvent causer des gingivorragies plus ou moins importantes empêchant le patient de se brosser les dents correctement et donc de supprimer toute la plaque dentaire responsable des maladies parodontales (60).

L'anémie, d'après l'étude de cas de Nagpal, quand elle est associée à la maladie de Crohn pourrait exacerber la maladie parodontale, bien qu'elle ne soit pas un facteur de risque direct de développer une telle pathologie (61).

- Corticothérapie

Les corticoïdes utilisés au long cours peuvent causer l'apparition d'immunosuppression (leucopénie, thrombocytopénie) (58).

L'immunosuppression causée par la corticothérapie provoque les mêmes effets que celle provoquée par la prise de dérivés salicylés. De plus, les corticoïdes inhiberaient la formation de fibroblastes et la synthèse de collagène ; ce qui, ajouté à l'immunosuppression, participerait à l'entretien de la maladie parodontale (62).

- Antibiothérapie

Les antibiotiques efficaces pour le traitement de la maladie de Crohn le sont aussi pour le traitement de la parodontite. En effet, le métronidazole agit sur les bactéries anaérobies strictes du parodonte telles que *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia* et peut être utilisé pour le traitement de certaines pathologies parodontales (63).

La ciprofloxacine agit également sur certaines bactéries responsables de maladie parodontale telles que *aggregatibacter actinomycetemcomitans* en pénétrant efficacement dans les tissus parodontaux, avec des concentrations dans le fluide crévulaire très élevées (63).

- Immunosuppresseurs

L'azathioprine peut provoquer une toxicité hématologique (leucopénie, thrombopénie) ainsi qu'une anémie (58).

Le méthotrexate a les mêmes effets secondaires potentiels que cette dernière (58).

La toxicité hématologique et l'anémie entraineront les mêmes effets que vu précédemment dans le paragraphe sur les dérivés salicylés

La cyclosporine quant à elle est connue pour causer des hyperplasies gingivales qui devront être traitées par un enseignement du contrôle de plaque soigneux, des détartrages/surfaçages mais aussi par la réalisation d'une gingivectomie si l'hyperplasie est trop importante. Malheureusement, les récives sont très fréquentes (58).

L'étude de Figueredo et Brito émet également l'hypothèse que la prise d'immunosuppresseurs diminuerait la concentration d'interleukine 4 dans le fluide crévulaire par rapport au groupe contrôle ne prenant pas de médication, ce qui augmenterait la destruction parodontale. Cependant, il n'est pas prouvé que ces médicaments aient un tel effet (54).

- Immunomodulateurs

L'effet éventuel de ces molécules sur le parodonte n'est à ce jour pas connu (48). Ces molécules sembleraient être mieux tolérées que les immunosuppresseurs.

3.3. Influence de la maladie parodontale sur la maladie de Crohn

3.3.2. Influence de la flore bactérienne

D'après l'article de Van Dyke, les patients présentant une maladie de Crohn ainsi qu'une parodontite auraient beaucoup plus de bactéries dans le sulcus en quantité mais la composition bactérienne serait la même que celle des patients MICI sans maladie parodontale.

Ces bactéries, et notamment *Wolinella* et *Campylobacter*, entraînent une inhibition du chimiotactisme des neutrophiles, et leur charge antigénique serait semblable à celle de l'iléum terminal et du colon. Des recherches devraient déterminer si ces bactéries parodontales colonisent également les intestins et quelle est leur action à ce niveau sur la réponse cellulaire et humorale de l'hôte (53).

La présence d'une flore bactérienne contenant principalement la bactérie *Wolinella* est aussi mise en évidence dans l'article de Scheper (50).

L'article de Kalmar met en avant une recherche de Engel et al. qui montre que même si *Wolinella* est détectée dans les tissus parodontaux des patients ayant la maladie de Crohn, ce genre bactérien ne prédomine pas par rapport à *Porphyromonas Gingivalis*, aux Bactéroïdes *Forsythus* et à *Fusobacterium Nucleatum* entres autres (55).

Campylobacter Concisus, une bactérie à Gram négatif retrouvée dans la plaque dentaire et la salive, est retrouvée en plus grande quantité dans les intestins des patients souffrant de la maladie de Crohn par rapport au groupe contrôle dans l'étude de Zhang. Huit types de *Campylobacter* sont présentes dans les intestins de ce groupe de patients mais *Concisus* est la forme de cette bactérie qui résiste le mieux dans le tractus intestinal et pourrait être initiatrice de maladie cryptogénétique de l'intestin. *Campylobacter Concisus* est une bactérie présente dans la cavité orale de tous, mais certaines souches ont acquis des facteurs de virulence supplémentaires. La pathogénicité de cette bactérie dépend alors de ces facteurs de virulence mais

également de la réponse de l'hôte et des facteurs environnementaux gastro-intestinaux (64).

Meurman a mis en évidence la différence de la composition bactérienne salivaire en fonction de l'activité de la maladie de Crohn. Il y aurait plus de *Lactobacilles* et de *Streptocoques Mutans* dans la salive en phase active de la maladie de Crohn qu'en phase inactive (47).

3.3.3. *Influence du traitement de la parodontite*

Peu d'études ont étudié la présence d'une éventuelle amélioration des symptômes de la maladie de Crohn après traitement de la maladie parodontale.

Seul Zhang émet l'hypothèse que la réduction de la quantité de *Campylobacter Concisus* dans la cavité buccale pourrait réduire la colonisation par cette bactérie du tractus intestinal et donc réduire l'inflammation intestinale. Cependant l'éradication de cette bactérie par des traitements antibiotiques n'est que temporaire (64).

3.4. **Prise en charge par le chirurgien-dentiste**

La prise en charge de la maladie parodontale des patients ayant la maladie de Crohn par le chirurgien-dentiste ne doit pas différer de la prise en charge parodontale de la population générale d'après Flemmig (45). Cependant leur risque parodontal étant majoré et leurs prises alimentaires bien souvent fractionnées, le maintien d'un contrôle de plaque efficace est d'autant plus important. De plus, les chirurgies parodontales doivent de préférence être effectuées en dehors des périodes de poussées actives de la maladie de Crohn (58).

Une attention doit être portée sur la qualité osseuse des patients ayant la maladie de Crohn. En effet, l'étude réalisée par Jonasson et al. montre que les trabéculations osseuses à la mandibule chez ce groupe de patients sont plus clairsemées, plus fines avec des espaces inter-trabéculaires augmentés par rapport au groupe contrôle. Un examen radiologique précis et régulier doit être instauré chez ses patients pour anticiper une éventuelle fracture osseuse et d'éventuels problèmes parodontaux (65).

Le dentiste lors des soins parodontaux et chirurgicaux doit prendre en considération le traitement médicamenteux du patient, notamment si celui-ci cause des troubles immunologiques, des troubles de l'hémostase et des troubles anémiques. En cas de prise de dérivés salicylés, de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs, la réalisation d'un bilan biologique avant toute intervention est conseillée:

- En cas de neutropénie sévère, c'est-à-dire une valeur inférieure à 500 polynucléaires neutrophiles par mm^3 , les soins ne doivent être réalisés qu'en cas d'urgence, sous antibioprofylaxie et en milieu hospitalier.
- Si les polynucléaires neutrophiles sont compris entre 500 et 1000 par mm^3 , une antibioprofylaxie doit être mise en place avant tout acte.
- La chirurgie parodontale ou les surfaçages seront réalisés après amélioration et stabilisation de l'état médical du patient.
- En cas de thrombopénie sévère, c'est-à-dire une numération plaquettaire inférieure à 50000/ mm^3 , les actes chirurgicaux parodontaux doivent être reportés jusqu'à amélioration de la fonction plaquettaire. Des bains de bouche antiseptiques peuvent être prescrits pour diminuer l'inflammation gingivale et donc le saignement au brossage afin de maintenir un contrôle de plaque efficace.
- Si la thrombopénie est modérée avec un taux de plaquettes compris entre 50000 et 100000 par mm^3 , les soins simples et peu sanglants peuvent être réalisés avec la mise en place de techniques d'hémostase locales. Les soins très hémorragiques nécessitent une transfusion plaquettaire préalable ou doivent être reportés jusqu'à amélioration de la fonction plaquettaire.
- En cas d'anémie sévère (Hg inférieure à 8g/dl), le temps de cicatrisation peut être augmenté et nécessite une surveillance plus régulière. Les actes hémorragiques doivent être reportés jusqu'à l'obtention d'un taux d'hémoglobine de 10g/dl ou sont réalisés avec accord du médecin (60).

Si le patient reçoit un traitement à base de méthotrexate, la prescription d'amoxicilline curative ou prophylaxique est déconseillée car des effets secondaires parfois graves comme une défaillance rénale peuvent survenir. Elle pourra être remplacée, par exemple, par une prescription de clindamycine (66).

De la même façon, il faut éviter de prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui peuvent provoquer l'apparition d'une poussée (2).

La prise de cyclosporine doit aussi entraîner une surveillance accrue des gencives afin de prendre en charge rapidement les hyperplasies par un traitement parodontal médical et chirurgical si besoin (58).

Conclusion

La maladie de Crohn étant en constante progression, il est important que cette pathologie et ses conséquences soient connues par tout le corps médical pour que la prise en charge soit la plus globale possible, y compris d'un point de vu buccal.

La maladie parodontale, quant à elle, est très répandue dans la population générale et bien souvent isolée, c'est pourquoi l'apparition de cette maladie n'entraînera pas systématiquement la recherche d'une autre pathologie systémique.

Cependant, en cas de diagnostic de maladie de Crohn, plusieurs études nous montrent que le risque d'apparition de maladie parodontale est augmenté. Cela est dû à des facteurs de risque identiques et à une alimentation fractionnée qui entraine une augmentation de la formation de plaque dentaire.

Le traitement de la maladie de Crohn consistant essentiellement à améliorer la qualité de vie du patient à défaut de pouvoir le guérir totalement, la place du chirurgien-dentiste est d'en faire autant en limitant la dégradation parodontale, et donc, à terme, la perte des dents, ce qui compliquerait la mastication et donc la digestion déjà perturbée. L'accent doit surtout être mis sur la prévention, l'enseignement du contrôle de plaque.

En cas d'intervention chirurgicale, des précautions sont à prendre pour le chirurgien-dentiste dans sa prise en charge face aux médicaments du patient qui perturbent parfois le bilan sanguin.

Enfin, il serait intéressant de déterminer si la stabilisation de l'état parodontal permet de limiter la survenue de phases aïgues et la dégradation de la pathologie chez le patient atteint de maladie de Crohn.

Bibliographie

1. INSERM. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [en ligne]. 2011. Disponible : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin-mici#>
2. HAS. Guide ALD n°24- Maladie de Crohn [en ligne]. 2008. Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_crohn_web.pdf
3. Zeitoun JD, Lefevre J, Chryssostalis A. Hépatogastro-entérologie Chirurgie viscérale. Paris : Vernazobres-Grégo. 2009.
4. Weill JP, Batteux F. Immunopathologie et réactions inflammatoires. Bruxelles: De Boeck. 2003.
5. Weill JP, Weill-Bousson M. Vie quotidienne et réalités médicales dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Paris : Springer-Verlag. 1993.
6. Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépatogastroentérologie. Maladies inflammatoires chroniques intestinales [en ligne]. Disponible : http://www.cregg.org/_MICI/2.html
7. Menecier D. Hépatoweb-la maladie de Crohn [en ligne]. 2013. Disponible: <http://hepatoweb.com/Crohn-physiopathologie.php>
8. Louis E, Marteau P. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Rueil-Malmaison : Doin. 2009.
9. Cortot A, Pineton de Chambrun G, Vernier-Massouille G, Vigneron B, Gower Rousseau C. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: maladies génétiques ou de l'environnement? Gastroentérologie Clin Biol. 2009;33(8-9):681-91.
10. Rambaud JC. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Montrouge : John Libbey. 1998.
11. Marteau P, Beaugerie L, Schénowitz G, Tucat G. Prise en charge des MICI. Montrouge : John Libbey. 2003.
12. Blétry O, Kahn JE, Somogyi A. Immunopathologie-Réactions inflammatoires. Paris : Masson. 2006.
13. Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral Manifestations of Systemic Autoimmune and Inflammatory Diseases: Diagnosis and Clinical Management. J Evid Based Dent Pract. 2012;12(Supplement 3):265-82.

14. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol WJG*. 2013;19(46):8571–9.
15. Padmavathi BN, Sharma S, Astekar M, Rajan Y, Sowmya GV. Oral Crohn's disease. *J Oral Maxillofac Pathol* 0973029X. 2014;18(Suppl 1):139–42.
16. Michailidou E, Arvanitidou S, Lombardi T, Kolokotronis A, Antoniadis D, Samson J. Oral lesions leading to the diagnosis of Crohn disease: Report on 5 patients. *Quintessence Int*. 2009;40(7):581–8.
17. Goldman L, Schafer A, Schlienger JL. *Maladies gastro-intestinales*. Paris : Elsevier Masson. 2013.
18. Lémann M, Modigliani R. *Maladies inflammatoires de l'intestin*. Paris : Doin. 1999.
19. Nahon S, Seksik P, Lahmek P. Thérapeutiques de la maladie de Crohn. Dans: *EMC-Gastro-entérologie 2001:1-6*. Article 9-057-G-11
20. McDonald JW, Feagan BG, Jewell DP, Brynskov J, Stange EF, MacDonald JK. Cyclosporine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005;2. DOI: 10.1002/14651858.CD000297.pub2.
21. Maggiori L, Bretagnol F, Ferron M, Bouhnik Y, Panis Y. Chirurgie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *EMC - Gastro-Entérologie*. 2012;7(2):1–13.
22. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk Factors for Surgery and Postoperative Recurrence in Crohn's Disease. *Ann Surg*. 2000;231(1):38.
23. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MR. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg*. 2004;187(2):219–25.
24. Timmer A, Preiss JC, Motschall E, Rücker G, Jantschek G, Moser G. Psychological interventions for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;2. DOI:10.1002/14651858.CD006913.pub2.
25. Boudiaf M, Soyer P, Terem C, Pelage JP, Kardache M, Dufresne AC, Rymer R. Complications abdominales de la maladie de Crohn: aspects TDM. *J Radiol*. 2000;81(1):11-18
26. Charon J. *Parodontie médicale*. Malakoff : CdP. 2009
27. INSERM. *Maladies parodontales: thérapeutiques et prévention*. Paris : Editions INSERM. 1999.
28. Kavar N, Gajendrareddy PK, Hart TC, Nouneh R, Maniar N, Alrayyes S. Periodontal Disease for the Primary Care Physician. *Dis Mon*. 2011;57(4):174–83.

29. Bouchard P. Parodontologie et dentisterie implantaire. Cachan : Lavoisier médecine sciences. 2014.
30. UFSBD. Prévalence des maladies parodontales et des facteurs de risque associés [en ligne]. 2005. Disponible : <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2014/04/Dossier-de-Presse-PARO-2007.pdf>
31. ANAES. Parodontopathies : diagnostic et traitements : mai 2002 [en ligne].2002. Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies_rap.pdf
32. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. 1999;4(1):1-6
33. Benzit H, Kissa J. Maladies parodontales: qu'en est-il de la nouvelle classification? [en ligne]. 2002. Disponible : <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/maladies-parodontales-quen-est-il-de-la-nouvelle-classification.html>
34. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. The Lancet. 2005;366(9499):1809–20.
35. Socransky SS, Kaffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25(2):134–44.
36. Brochery B, Hannequin A, Vaysse F, Bailleul-Forestier I. Parodonte de l'enfant et de l'adolescent. EMC-Médecine buccale. 2013;9(1):1-11.
37. Stănescu S, Ispirescu M, Ispirescu D, Swoboda ML. The effects of occluding dysfunction on marginal parodontopathies. 1990;37(1):31–52.
38. Underner M, Maes I, Urban T, Meurice JC. Effet du tabac sur la maladie parodontale. 2009;26(10):1057-1073.
39. Zunzarren R. Guide clinique d'odontologie. Paris : Elsevier Masson. 2011.
40. Bercy P, Tenenbaum H. Parodontologie: Du diagnostic à la pratique. Bruxelles : De Boeck Supérieur; 1996.
41. HAS. Tomographie volumique à faisceau conique de la face (Cone Beam computerized tomography) [en ligne]. 2009. Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/rapport_cone_beam_version_finale_2009-12-28_17-27-28_610.pdf
42. Société belge de parodontologie. Le traitement de la parodontite [en ligne]. 2016. Disponible: <http://www.parodontologie.be/web/1.%20etiologie/1011306039/list1186151377/f1.html>
43. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment [en ligne]. 2003. Disponible: <http://www.perio-tools.com/pru/en/index.asp>

44. Habashneh RA, Khader YS, Alhumouz MK, Jadallah K, Ajlouni Y. The association between inflammatory bowel disease and periodontitis among Jordanians: a case–control study. *J Periodontal Res.* 2012;47(3):293–8.
45. Flemmig TF, Shanahan F, Miyasaki KT. Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Periodontol.* 1991;18(9):690–7.
46. Grössner-Schreiber B, Fetter T, Hedderich J, Kocher T, Schreiber S, Jepsen S. Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2006;33(7):478–84.
47. Meurman JH, Halme L, Laine P, von Smitten K, Lindqvist C. Gingival and dental status, salivary acidogenic bacteria, and yeast counts of patients with active or inactive Crohn’s disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77(5):465–8.
48. Brito F, de Barros FC, Zaltman C, Carvalho ATP, Carneiro AJ de V, Fischer RG, et al. Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn’s disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35(6):555–60.
49. Stein JM, Lammert F, Zimmer V, Granzow M, Reichert S, Schulz S, et al. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohn’s disease with consideration of the CARD15 genotype. *J Periodontol.* 2010;81(4):535–45.
50. Scheper H, Brand H. Oral aspects of Crohn’s disease. *Int Dent J.* 2002;52(3):163–72.
51. Pietropaoli D, Del Pinto R, Corridoni D, Rodriguez-Palacios A, Di Stefano G, Monaco A, et al. Occurrence of Spontaneous Periodontal Disease in the SAMP1/YitFc Murine Model of Crohn Disease. *J Periodontol.* 2014;85(12):1799–805.
52. Codani S. La réaction inflammatoire, une manifestation de l’immunité innée [en ligne]. Disponible : http://www.lyceedadultes.fr/sitepedagogique/documents/SVT/SVT_TermS/sophie_codani/T3A1_la_reaction_inflammatoire.pdf
53. Dyke TEV, Dowell VR, Offenbacher S, Snyder W, Hersh T. Potential role of microorganisms isolated from periodontal lesions in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Infect Immun.* 1986;53(3):671–7.
54. Figueredo CM, Brito F, Barros FC, Menegat JSB, Pedreira RR, Fischer RG, et al. Expression of cytokines in the gingival crevicular fluid and serum from patients with inflammatory bowel disease and untreated chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2011;46(1):141–6.
55. Kalmar JR. Crohn’s disease: orofacial considerations and disease pathogenesis. *Periodontol 2000.* 1994;6(1):101–15.

56. Brandtzaeg P. Inflammatory bowel disease: clinics and pathology. Do inflammatory bowel disease and periodontal disease have similar immunopathogeneses? *Acta Odontol Scand.* 2001;59(4):235–43.
57. Badran Z, Struillou X, Verner C, Clee T, Rakic M, Martinez MC, et al. Periodontitis as a risk factor for systemic disease: Are microparticles the missing link? *Med Hypotheses.* 2015;84(6):555–6.
58. Cherbi S, Wierzba CB. Manifestations buccales des maladies systémiques : La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. *Actual Odonto-Stomatol.* 2009;(246)113-127.
59. Marteau P, Cellier C. Effets indésirables de l'acide 5-aminosalicylique. *Gastroentérol Clin Biol.* 1997;21(5):377.
60. Bouziane A, Benrachadi L, Ennibi OK, Abdellaoui L, Benzarti N. Maladies hématologiques: manifestations parodontales et prise en charge. *Rev Odontostomatologie (Paris)* [en ligne]. 2002. (31):299-320. Disponible: <http://www.sop.asso.fr/admin/documents/ros/ROS0000137/125.pdf>
61. Nagpal S, Acharya AB, Thakur SL. Periodontal Disease and Anemias Associated with Crohn's Disease. *N Y State Dent J.* 2012;78(2):47–50.
62. Tiedmann C, Wetzel A. Parodontite comme signe d'une affection systémique. *Rev Mens Suisse Odontostomatol.;* 2001;111(9):1098-1102.
63. Bidault P, Chandad F, Grenier D. L'antibiothérapie systémique dans le traitement de la parodontite. *JADC* [en ligne]. 2007;73(6)515-520. Disponible : <https://www.cda-adc.ca/jadc/vol-73/issue-6/515.pdf>
64. Zhang L. Oral *Campylobacter* species: Initiators of a subgroup of inflammatory bowel disease? *World J Gastroenterol WJG.* 2015;21(31):9239–44.
65. Jonasson G, Lindberg F, Jorge A, Alstad T, Kashani H. Mandibular trabecular bone structure in adults with Crohn's disease. *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):423–8.
66. Ronchera CL, Hernández T, Peris JE, Torres F, Granero L, Jiménez NV, et al. Pharmacokinetic interaction between high-dose methotrexate and amoxicillin. *Ther Drug Monit.* 1993;15(5):375–9.

Table des matières

Introduction.....	15
1. La maladie de Crohn.....	16
1.1 Définition	16
1.2 Epidémiologie.....	16
1.3 Origine plurifactorielle.....	16
1.3.2 Environnementale	17
• Le tabac	17
• Le facteur alimentaire.....	18
• Les contraceptifs oraux	18
• Le stress	18
• L'antécédant d'appendicectomie.....	18
• L'hygiène	18
1.3.3 Dysfonction immunitaire.....	18
1.3.4 Rôle des agents infectieux.....	19
• Les agents infectieux exogènes	19
• La flore endogène	20
1.4 Diagnostic.....	21
1.4.1 Clinique	21
• Symptômes digestifs	21
• Symptômes extra-digestifs.....	24
1.4.2 Paraclinique	26
• Examens biologiques	26
• Endoscopie	26
• Histologie.....	27
• Imagerie	28
1.5 Prise en charge médicale	28
1.5.1 Objectifs.....	28
1.5.2 Traitements pharmacologiques.....	28
• Dérivés salicylés par voie orale ou rectale	28
• Corticothérapie	29
• Antibiothérapie.....	30

•	Immunosuppresseurs	31
•	Immunomodulateurs	32
1.5.3	Traitement chirurgical	32
1.5.4	Modification du mode de vie	35
•	Alimentation	35
•	Arrêt du tabac.....	35
•	Prise en charge psychologique	36
1.5.5	Suivi	36
1.6	Complications	36
1.6.1	Les fissures, fistules et abcès	36
1.6.2	La colite aiguë grave	37
1.6.3	Les sténoses et occlusions	38
1.6.4	Les lésions ano-périnéales	38
1.6.5	Complications nutritionnelles	38
1.6.6	Augmentation du risque de cancer colo-rectal	38
1.7	Pronostic	39
2.	La maladie parodontale.....	41
2.1.	Rappels	41
2.1.1.	La gencive.....	41
2.1.2.	Le ligament alvéolodentaire	42
2.1.3.	Le ciment	42
2.1.4.	L'os alvéolaire	42
2.2.	Définition	43
2.3.	Epidémiologie	43
2.4.	Classification	44
2.5.	Etiologies	45
2.5.1.	Le facteur bactérien	45
2.5.2.	Les facteurs systémiques, immunitaires et génétiques.....	47
2.5.3.	Les facteurs locaux	48
2.5.4.	Le mode de vie	51
2.6.	Diagnostic.....	52
2.6.1.	Clinique	52
•	Examen clinique.....	52

• Le sondage parodontal	53
• Le bilan radiographique	54
2.6.2. Paraclinique	54
2.7. Traitement	55
2.7.1. Détartrage	55
2.7.2. Suppression des facteurs locaux de rétention de plaque.....	56
2.7.3. Ajustement occlusal	56
2.7.4. Enseignement du contrôle de plaque.....	56
2.7.5. Surfaçage.....	56
2.7.6. Techniques chirurgicales - Maintenance.....	57
3. Inter-relations entre ces deux pathologies	60
3.1. Prévalence et sévérité de la maladie parodontale chez les patients atteints de la maladie de Crohn	60
3.1.1. Saignement au sondage et aspect gingival	60
3.1.2. Indice de plaque.....	62
3.1.3. Poche parodontale.....	62
3.1.4. Récession gingivale	62
3.1.5. Perte d'attache parodontale.....	62
3.2. Influence de la maladie de Crohn sur la maladie parodontale.....	63
3.2.1. Déficit immunitaire – réaction inflammatoire	63
3.2.2. Influence du traitement de la maladie de Crohn.....	67
• Dérivés salicylés	67
• Corticothérapie	68
• Antibiothérapie.....	68
• Immunosuppresseurs.....	68
• Immunomodulateurs	69
3.3. Influence de la maladie parodontale sur la maladie de Crohn.....	69
3.3.1. Influence de la flore bactérienne	69
3.3.2. Influence du traitement de la parodontite.....	70
3.4. Prise en charge par le chirurgien-dentiste	70
Conclusion.....	72
Bibliographie.....	73

KHALIFÉ Magali – Relation entre la maladie de Crohn et la maladie parodontale

Nancy 2016 : 80 pages, 26 figures, 2 tableaux

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2016

Mots clefs :

- Maladie de Crohn
- MICI
- Parodontites

Résumé :

La maladie de Crohn et la maladie parodontale partagent des points communs : ce sont des maladies inflammatoires provoquées par un dérèglement ou une surractivation du système immunitaire. Certains de leurs facteurs de risque sont également identiques.

Après avoir dépeint le fonctionnement de ces deux maladies, nous tenterons de voir à l'aide des dernières données de la littérature, si une inter-relation peut être établie entre ces deux pathologies et quelle attitude le chirurgien-dentiste doit adopter face à un patient atteint de la maladie de Crohn.

Membres du jury :

Pr P. AMBROSINI	Professeur des Universités	Président
<u>Dr D. JOSEPH</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Directeur de thèse</u>
Dr J. GUILLET- THIBAULT	Maître de Conférences Assistante hospitalier Universitaire	Juge Juge
Dr N. PAOLI		

Adresse de l'auteur :

Khalifé Magali
43 rue Roger Bérim
54270 Essey-lès-Nancy

Jury : Président : P. AMBROSINI – Professeur des Universités
 Juges : D. JOSEPH – Maître de Conférence des Universités
 J. GUILLET-THIBAUT – Maître de Conférence des Universités
 N. PAOLI – Assistante Hospitalier-Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: **Mademoiselle KHALIFE Magali**

né(e) à: **ESSEY-LES-NANCY (Meurthe-et-Moselle) le 22 novembre 1991**

et ayant pour titre : **« Relation entre la maladie de Crohn et la maladie parodontale ».**

Le Président du jury



P. AMBROSINI

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie



J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse **9108**

NANCY, le **24 MARS 2016**

Le Président de l'Université de Lorraine



P. MUTZENHARDT

