



DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME
DE DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE

Thème :

**Effet du traitement anti- TNF alpha
sur le parodonte au cours de la maladie
de BEHÇET au CHU de Tlemcen.**

Présenté par :

EDDINE Fatima Zahra AMMAR Ikhlas BELKACEMI Abdelaaziz

Soutenue publiquement le 19 Juin 2018 devant le jury:

DR BENYOUB F	Maitre-assistante en Prothèse dentaire	Présidente
DR KEDROUSSI A	Maitre-assistant en Parodontologie	Examineur
DR KHALDI F DR	Maitre-assistante en Médecine Interne	Examinatrice
DR ELGHARBI A	Maitre-assistant en Prothèse dentaire	Examineur
DR GHEMBAZA M.E.A	Maitre-assistant en Médecine Interne	Encadreur

Remerciements

A Monsieur le Docteur GEMBAZA M.E.A

Encadreur du Mémoire

Nous vous remercions sincèrement de nous avoir fait l'honneur de bien vouloir diriger ce mémoire.

Nous avons eu l'avantage de pouvoir bénéficier de vos conseils et de votre disponibilité.

Ainsi, Merci pour votre savoir et votre patience.

Nous vous prions de trouver dans ce travail l'expression de notre plus profond respect.

A Madame le Docteur BENYOUB. F

Présidente du Mémoire

On vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de mémoire.

On vous remercie pour votre sourire, votre bonne humeur qui vous caractérisent et la qualité de votre encadrement à la clinique.

Veillez recevoir, Madame, notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur KEDROUSSI. A

Examineur du Mémoire

On vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de ce jury de mémoire.

On vous remercie de la qualité de vos cours et de votre encadrement à la clinique.

Veillez recevoir, Monsieur, notre profonde gratitude.

A Madame le Docteur KHALDI.

Examinatrice du Mémoire

On vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de ce jury de mémoire.

On vous prie d'agréer, Madame, l'expression de notre haute considération et de nos sentiments les plus respectueux.

A Monsieur le Docteur ELGHARBI A

Examineur du Mémoire

On vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de ce jury de Mémoire.

On vous remercie pour votre bienveillance et pour vos conseils avisés.

Veillez recevoir, Monsieur, notre profonde gratitude.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

A mes parents, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A mes sœurs IKRAM et SARRA, A mon frère Al hadj et surtout le membre le plus formidable de la famille, mon petit frère **MOHAMMED AMINE**, sans oublier mes grands parents que je les aime beaucoup.

A toute ma famille, et mes amies.

A mon binôme FATIMA et toute la famille AMMAR et TAHAR.
Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

IKHLAS

Je voudrais remercier,

Mes chers Parents

Merci de m’ avoir soutenu et supporté durant toutes mes années d’ étude, vous êtes ma fierté. Ce travail n’ est qu’ une faible expression de vos efforts et vos sacrifices pour mon bien être.

Ma chère sœur

Merci de m’ avoir aidé et encouragé.

Sans oublier bien sûr mon espoir et mon amour qui m’ a donné un autre sens de la vie, mon cher fils **MOKHTAR**.

Ma chère tante Fatima, et toute la famille Eddine et Boudaoud.

Ma chère amie Ikhlas, mon formidable binôme qu’ on a passé des moments parfaits ensemble.

Un grand remerciement aussi à tous nos professeurs durant toutes ces années, à toute la promo chacun par son nom ainsi que les personnels des deux cliniques, surtout **Madame Hseine Atika** qui nous a vraiment aidé et soutenu.

FATIMA

Sommaire

Dédicaces	iii
Sommaire	v
Liste des abréviations.....	xi
Liste des tableaux	xii
Liste des figures	xiii

PARTIE THEORIQUE

Introduction.....	1
-------------------	---

REVUE DE LA LITTERATURE

I. LA MALADIE DE BEHÇET	3
1. Définition.....	3
2. Historique	3
3. Epidémiologie	4
3.1. Incidence et prévalence	4
3.2. Age, sexe et sévérité	4
3.3. Morbidité et mortalité	4
4. Etiopathogénie.....	5
5. Les manifestations cliniques	6
5.1. Les lésions aphteuses.....	6
5.2. Les manifestations oculaires	9
5.3. Les manifestations articulaires	9
5.4. Les manifestations cutanées.....	9
5.5. Les manifestations neurologiques	10
5.6. Les manifestations vasculaires.....	11
5.7. Les autres atteintes.....	12
6. Diagnostic	12
6.1. Diagnostic positif.....	12
6.1.1. Les critères de diagnostic de la maladie de Behçet	13
6.1.2. Les examens complémentaires.....	14
6.1.2.1. Test de Pathergie (Pathergy test)	14

6.1.2.2. Les analyses de sang	15
6.1.2.3. Imagerie médicale	15
6.2. Diagnostics différentiels	16
7. Traitement	16
7.1. Traitements systémiques	16
7.1.1. Colchicine	16
7.1.2. Thalidomide	17
7.1.3. Dapsone	17
7.1.4. Corticostéroïdes	17
7.1.5. Les immunosuppresseurs.....	17
7.1.5.1. Azathioprine	17
7.1.5.2. Cyclophosphamide	18
7.1.5.3. Ciclosporine A.....	18
7.1.5.4. Methotrexate	18
7.1.6. Pentoxifylline.....	18
7.1.7. Anti-TNF alpha.....	18
7.1.8. INF alpha	18
7.1.9. Anticoagulants	19
7.2. Traitement chirurgical.....	19
8. Pronostic.....	19
II. LES TNF ALPHA.....	19
1. Définition du TNF alpha.....	19
2. Histoire et nomenclature.....	19
3. Structure.....	20
4. Physiopathologie.....	20
4.1. Au niveau de l'hypothalamus.....	21
4.2. Au niveau du foie	21
4.3. Au niveau des macrophages	21
4.4. Sur les autres tissus.....	21
5. Rôle des TNF alpha	21
6. Pharmacologie	22
III. Les ANTI-TNF ALPHA	22
1. Définition.....	22

2. Les médicaments existants	23
3. Mécanismes d'action.....	23
4. Les indications communes des anti- TNF-α.....	24
4.1. Indication commune à l'Infliximab, l'Adalimumab et l'Etanercept.....	24
4.2. Indication commune à l'Infliximab, l'Adalimumab et le Golimumab	24
4.3. Indication commune à l'Adalimumab, l'Etanercept et le Golimumab.....	25
4.4. Indications communes à l'Infliximab et l'Adalimumab	25
4.5. Indication commune à l'Adalimumab et l'Etanercept	25
4.6. Indication spécifique à l'Infliximab	25
4.7. Indications spécifiques à l'Adalimumab.....	25
5. Les contres indications	25
6. Les anti-TNF alpha utilisés dans le traitement de la maladie de Behçet	26
6.1. Infliximab (Remicade®)	26
6.2. Adalimumab (Humira®).....	26
6.3. Etanercept (Enbrel®)	27
1. Définition du parodonte	29
2. Rappel anatomo-physiologique du parodonte	30
2.1. Rappel anatomique	30
2.1.1. Le parodonte superficiel	30
2.1.1.1. La gencive.....	30
2.1.1.2. La gencive marginale.....	30
2.1.1.3. La gencive papillaire	30
2.1.1.4. La gencive attachée.....	30
2.1.1.5 Le sillon marginal	31
2.1.1.6. Le sillon gingivo-dentaire	31
2.1.1.7. La ligne de jonction muco-gingivale.....	31
2.1.2. Le parodonte profond	31
2.1.2.1. L'os alvéolaire.....	31
2.1.2.2. Le ligament alvéolo-dentaire	31
2.1.2.3. Le ciment.....	31
2.2. Rappel histologique.....	31
2.2.1. La gencive.....	31
2.2.1.1. L'épithélium buccal	32

2.2.1.2. L'épithélium sulculaire	32
2.2.1.3. L'épithélium de jonction	32
2.2.2. Le tissu conjonctif gingival (chorion).....	32
2.2.3. Le cément.....	32
2.2.4. L'os alvéolaire.....	33
3. La maladie parodontale.....	33
3.1. Classification des maladies parodontales	33
3.1.1. Les maladies gingivales	34
3.1.1.1. Maladies gingivales induites par la plaque dentaire.....	34
3.1.1.2. Maladies gingivales non induites par la plaque dentaire.....	34
3.1.1.3. Les parodontites chroniques.....	34
3.1.1.4. Les parodontites agressives	34
3.1.1.5. Parodontites comme manifestation de maladie systémique	35
3.1.1.5. Les maladies parodontales nécrosantes	35
3.1.1.6. Les parodontites associées aux lésions endodontiques	35
3.1.1.7. Les défauts innés ou acquis.....	35
4. Les étiologies de la maladie parodontale	35
4.1. Les facteurs locaux	35
4.1.1. Le facteur local direct déclenchant.....	35
4.1.2. Les facteurs locaux directs favorisants	36
4.1.3. Le facteur local indirect.....	36
4.2. Les facteurs généraux	36
4.2.1. Les déficits immunitaires congénitaux.....	36
4.2.2. Les déficits immunitaires acquis	36
4.2.3. Les perturbations et maladies hormonales	36
4.2.4. Les maladies inflammatoires acquises.....	36
4.3. Les facteurs constitutionnels	36
5. Signes cliniques et diagnostic	37
5.1. L'inflammation gingivale	37
5.2. Récessions parodontales.....	39
5.3. Poche parodontale et saignement au sondage	39
5.4. Mobilité dentaire	40
6. Traitement.....	41
6.1. Traitement étiologique	41

6.1.1. Hygiène bucco-dentaire rigoureuse.....	41
6.1.2. Détartrage	41
6.1.3. Surfaçage radiculaire.....	41
6.2. Traitement curatif ou chirurgical	41
6.3. Traitement au laser	42
6.4. Traitement symptomatique	42
6.5. Traitement médical.....	42
1. Pathogénie de la maladie parodontale.....	44
2. Influence du parodonte sur la maladie de Behçet.....	45
3. Influence de la maladie de Behçet sur le parodonte	45
4. Prise en charge au cabinet dentaire de la maladie de Behçet.....	46
4.1. Diagnostic de la maladie de Behçet par le chirurgien-dentiste	46
4.1.1. Les éléments à rechercher lors de l’anamnèse et l’examen clinique afin de diagnostiquer une aphtose buccale récidivante	46
4.1.2. Les diagnostics différentiels à éliminer	47
4.1.3. Recherche de la maladie de Behçet	47
4.1.3.1. Le patient présente l’une des manifestations de la maladie de Behçet	47
4.1.3.2. Le patient ne présente pas de manifestations de la maladie de Behçet	47
4.2. Les précautions à prendre au cabinet dentaire pour un patient atteint de la MB.....	48
4.2.1. Les précautions à l’égard de l’anxiété.....	48
4.2.2. Les précautions à l’égard de l’anesthésie	48
4.2.3. Les précautions à l’égard de la prescription médicamenteuse	48
4.2.3. Prescription d’antibiotiques	48
4.2.4. Prescription d’antalgique	49
4.2.5. Prescription des anti-inflammatoires.....	49
4.3. La relation patient / chirurgien-dentiste / autres professionnels de santé.....	49
Problématique	51

PARTIE PRATIQUE

1. Les objectifs	52
1.1. Objectif principal :	52
1.2. Objectifs secondaires :	52
2. Matériels et méthodes	52
2.1. Type de l’étude.....	52

2.2. Lieu et durée de l'étude	52
2.3. Population de l'étude.....	52
2.4. Les critères de jugement.....	53
2.5. Collecte des données	53
2.6. Analyse des données.....	53
2.7. Matériels	54
2.8. Méthodes	56
3. Résultats	59
3.1. Les caractéristiques des patients.....	59
3.1.1 Répartition des patients selon les groupes de la population d'étude	59
3.1.2. Répartition des patients selon l'âge.....	60
3.1.3. Répartition des patients selon le sexe.....	61
3.1.4. Répartition des patients selon leur consommation du tabac.....	61
3.2. Répartition des paramètres parodontaux	62
3.2.1. Répartition de l'indice de PMA dans la population d'étude	62
3.2.2. Répartition de l'indice de PI dans la population d'étude.....	63
3.2.3. Répartition de l'indice de GI dans la population d'étude	64
3.2.4. Répartition de l'indice SBI dans la population d'étude.....	64
3.2.5. Répartition des poches parodontale dans la population d'étude	65
4. Présentation de quelque cas clinique.....	65
5. Discussion	71
5.1. Justification du type d'étude.....	71
5.2. Les limites d'étude	71
5.3. Discussion des résultats	72
Conclusion	75
Bibliographie	77
Annexes.....	85

Liste des abréviations

AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
anti-IL1	: Inhibiteur de l'interleukine 1
anti-IL6	: Inhibiteur de l'interleukine 6
GI	: Indice d'inflammation gingivale
HLA	: Human leukocyte antigen
HSP	: Protéines de choc thermiques
IFN α	: Interféron alpha
IL	: Interleukine
INFγ	: Interféron gamma
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: Intraveineuse
ADA	: Adalimumab
ETN	: Etanercept
IFX	: Infliximab
LT h	: Lymphocytes T helpers
LT	: Lymphocytes T
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
NKT	: Natural killer des lymphocytes
PI	: Indice de plaque
PMA	: Indice d'inflammation papillaire, marginale et attaché
PR	: La polyarthrite rhumatoïde
RTX	: Rituximab
SBI	: Indice de saignement gingival
SNC	: Système nerveux central
SNP	: Single nucleotide polymorphism
T; $\gamma\delta$ T cells	: Lymphocytes T gamma-delta.
TNF α	: Tumor necrosis factor alpha
VIH	: Virus de l'immunodéficience humain
VS	: La vitesse de sédimentation

Liste des tableaux

Tableau 1: Les critères cliniques de l'International Study Group for Behçet's Disease ⁽²¹⁾	13
Tableau 2 : Nouveaux critères (ACR 2007) ⁽³⁵⁾	14
Tableau 3 : l'indice gingival modifié de Lobene sur une échelle de 0 à 4 ⁽⁸⁴⁾	38
Tableau 4 : L'indice de saignement ⁽⁸⁷⁾	40
Tableau 5 : l'échelle de mobilité de Mühlemann ⁽⁸⁶⁾	40
Tableau 6 : Les caractéristiques des patients.	59
Tableau 7 : Répartition des patients selon le sexe.....	61
Tableau 8 : Les paramètres parodontaux dans la population d'étude.	62

Liste des figures

Figure 1 : Schéma résumant la pathogénicité lors de la maladie de Behçet ⁽¹⁶⁾	5
Figure 2 : Aphthe labial commun ⁽²⁴⁾	7
Figure 3 : Aphthe géant ⁽²⁴⁾	7
Figure 4: manifestation orale et génitale de la maladie de Behçet ⁽¹⁰⁵⁾	8
Figure 5: Ulcères génitaux sur la vulve ⁽⁴⁾	8
Figure 6: uvéite antérieure à hypopion ⁽²⁴⁾	9
Figure 7: pseudo-folliculite ⁽²⁴⁾	10
Figure 8: Aspect d'angio-IRM veineuse TOF (time of flight) bidimensionnel d'une thrombose veineuse cérébrale liée à la maladie de Behçet ⁽²⁷⁾	11
Figure 9: Multiples anévrismes (sous-clavier gauche, carotide commune droite, carotide interne droite) chez un patient présentant un vasculo-Behçet ⁽²⁷⁾	12
Figure 10: Test de pathergie ⁽²⁷⁾	15
Figure 11: Stratégie thérapeutique graduée dans la maladie de Behçet ⁽²⁸⁾	16
Figure 12 : Structure en 3D du TNF α ⁽¹⁰⁴⁾	20
Figure 13 : Principale action des TNF-alpha ^{(57) (58)}	22
Figure 14: Evolution structurale des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique ⁽⁶⁰⁾	24
Figure 15: Parodonte cliniquement sain	29
Figure 16 : radiologie du parodonte sain. ⁽⁶⁷⁾	29
Figure 17 : structure anatomique d'un parodonte sain. ⁽¹⁰⁶⁾	33
Figure 18 : Facteurs de risque des maladies parodontales ⁽¹⁰³⁾	37
Figure 19 : inflammation gingivale marquée par un érythème et un œdème ⁽⁸³⁾	38
Figure 20 : Récessions parodontales, le collet des dents n'est plus recouvert de gencive ⁽⁸⁵⁾	39
Figure 21: Sondage parodontal d'une dent saine, la profondeur.....	39
Figure 22 : Saignement gingival après passage de la sonde parodontale ⁽⁸⁶⁾	40
Figure 23 : Bilan radiographique long cône, où l'on voit apparaître de nombreuses lésions parodontales angulaires et horizontales ⁽⁸⁶⁾	41
Figure 24 : Modèle de pathogenèse de la maladie parodontale chez l'homme ⁽¹⁰²⁾	45
Figure 25: Plateau d'examen clinique.....	54
Figure 26 : Haricot.	55
Figure 27 : Sonde parodontale	55
Figure 28 : Tambour.	56
Figure 29 : Gants et bavette.	56
Figure 30 : Répartition des patients selon les groupes de la population d'étude.	59
Figure 31: Répartition des patients selon l'âge.	60
Figure 32 : Répartition des patients selon leur consommation du tabac.	61
Figure 33: Comparaison des moyennes de PMA pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.	62
Figure 34 : Comparaison des moyennes de PI pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.	63
Figure 35: Comparaison des moyennes GI pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.	64
Figure 36 : Comparaison des moyennes de SBI pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.	64
Figure 37 : Répartition des poches parodontales dans les 03 groupes.	65
Figure 38 : Photo du cas clinique n°01 (A.N).	66

Figure 39: Photo du cas clinique n°02 (F.A).....	66
Figure 40: Photo du cas clinique n°03 (A.F).....	67
Figure 41: Photo du cas clinique n°04 (B.A).....	68
Figure 42: Photo du cas clinique n°05 (H.S).....	69
Figure 43: Photo du cas clinique n°06 (A.H).....	70
Figure 44: Photo du cas clinique n°07 (B.R).....	71

Introduction

Les biothérapies sont des traitements d'apparition récente, qui ont pu être mis au point grâce à l'amélioration des connaissances en immunologie. Ce sont des thérapies qui ciblent un acteur clef de l'immunité (cytokine ou cellule). Ces thérapies trouvent leurs applications dans de nombreuses spécialités médicales, telle que la maladie de Behçet.

La maladie de Behçet est une vascularite systémique, chronique et récidivante, dont la manifestation principale est l'aphtose buccale récidivante. C'est une maladie rare, qui touche préférentiellement l'homme jeune, localisée le long de « la route de la soie ». Cependant, la maladie de Behçet pose un réel problème de santé publique par la cécité qu'elle entraîne chez beaucoup de patients. L'étiopathogénie n'est pas totalement élucidée, bien qu'il semble que la maladie soit la conséquence de stimulations exogènes sur un terrain génétique particulier.

La maladie parodontale est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par une perte d'attache parodontale ligamentaire et d'os alvéolaire. L'inflammation parodontale est produite par l'accumulation de plaque dentaire et de tartre dans le cul de sac gingivo-dentaire.

Ces deux maladies présentent plusieurs points communs d'un point de vue physiopathologique. Et il a été décrit dans de nombreux articles, que l'apparition d'une des deux maladies pouvait avoir une influence sur l'incidence de l'autre.

La sévérité de certaines atteintes de la maladie de Behçet justifie l'utilisation des anti-TNF alpha. Ce sont des médicaments issues de la biothérapie, appelés aussi des bio médicaments ou des bio similaires. Ils sont impliqués dans le traitement des maladies inflammatoires sévères et invalidantes.

Donc, Dans cette étude nous avons cherché à étudier l'effet des anti-TNF alpha sur le parodonte au cours de la maladie de Behçet.

Revue de la littérature

CHAPITRE I

LA MALADIE DE BEHCET ET LES ANTIS-TNF ALPHA

I. LA MALADIE DE BEHÇET

1. Définition

La maladie de Behçet est une maladie caractérisée par une inflammation des vaisseaux sanguins. Elle se manifeste essentiellement par une atteinte des muqueuses, telle que des aphtes buccaux ou génitaux, à laquelle s'associe de façon variable une atteinte des yeux, de la peau, des articulations, du système nerveux et plus rarement des autres organes. Une fatigue très prononcée est également présente.

Cette affection dont la cause est inconnue, est parfois dénommée maladie (ou syndrome) d'*Adamantiades-Behçet*, d'après le nom des médecins qui l'ont reconnue et décrite ⁽¹⁾.

2. Historique

Les premiers symptômes de la maladie de Behçet ont été observés dans l'Antiquité. La première description de cette affection a probablement été faite par *Hippocrate* il y a 2500 ans, qui, dans son œuvre *Epidemion*, décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par des ulcérations aphteuses, des défluxions des parties génitales et une atteinte ophtalmique de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes.

En 1930, un ophtalmologue grec, *Benediktos Adamantiades*, avait suspecté cette pathologie, C'est pourquoi la maladie de Behçet est aussi connue sous le nom de syndrome d'*Adamantiades-Behçet* ⁽¹⁾⁽²⁾.

Le dermatologue turc *Hulusi Behçet* laissa son nom à l'affection en 1937. Il a décrit la maladie comme étant une triade des symptômes suivants: une aphtose buccale récidivante, des ulcères génitaux et une uvéite avec hypopion.

Touraine a repris l'affection en 1941 dans le cadre de la « grande aphtose ». Il distinguait trois formes suivant un spectre continu de manifestation : l'aphtose muqueuse unipolaire ou bipolaire, l'aphtose cutanéomuqueuse et la grande aphtose multipolaire.

Aujourd'hui, la maladie de Behçet est décrite comme une affection inflammatoire multi systémique idiopathique, chronique et récidivante. Elle est caractérisée cliniquement par des manifestations muco-cutanées, génitales, oculaires, articulaires, vasculaires et neurologiques ⁽³⁾⁽⁴⁾.

3. Epidémiologie

La maladie de Behçet a une distribution mondiale. La plupart des cas sont observés le long de la « route de soie » qui s'étend depuis le bassin méditerranéen jusqu'à l'Extrême-Orient.

La survenue de la maladie est de loin moins fréquente aux Etats-Unis, et dans les pays d'Europe de l'ouest. Elle est exceptionnelle parmi les sujets de la race noire ; Comme elle est fréquente dans les régions où les affections auto-immunes sont elles-mêmes répandues ⁽³⁾.

3.1. Incidence et prévalence

L'incidence de la maladie de Behçet est compliquée à étudier car le début de l'affection reste difficile à situer. Le délai diagnostique de la maladie est long et peut entraîner des imprécisions dans les mesures d'incidence ⁽⁵⁾. Les études concernant l'incidence annuelle de la maladie de Behçet ont abouti à des résultats souvent proches compris entre 0,20 et 0,80/100 000 habitants ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

La prévalence de la maladie de Behçet est estimée entre 10 et 100 pour 100000 habitants dans les pays méditerranéens, le Moyen Orient et l'Extrême-Orient.

L'augmentation dans certaines régions est probablement liée à une meilleure détection de la maladie ou aux migrations ⁽³⁾.

3.2. Age, sexe et sévérité

La triade classique de la maladie de Behçet est plus fréquemment diagnostiquée après la puberté, entre 20 et 35 ans. La maladie se déclare rarement chez l'enfant ou le sujet âgé. Elle est plus sévère chez l'homme que chez la femme pour chaque manifestation dans la plupart du temps ⁽³⁾.

3.3. Morbidité et mortalité

En générale, les symptômes de la maladie de Behçet sont limités aux premières années⁽⁴⁾. La mortalité est augmentée chez les patients ayant une atteinte artérielle ou une atteinte neurologique liée à la maladie⁽¹²⁾. Elle est plus importante chez les hommes de moins de 35 ans⁽¹¹⁾ ; comme elle est faible chez l'enfant (3%)⁽¹³⁾.

4. Etiopathogénie

La cause exacte de la maladie de Behçet reste inconnue⁽¹⁴⁾. Il semblerait qu'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux va jouer un rôle important dans le déclenchement de la maladie, qui va être suivie alors par des anomalies de la réponse inflammatoire et un dysfonctionnement du système immunitaire que l'organisme n'arriverait pas à réguler⁽¹⁵⁾.

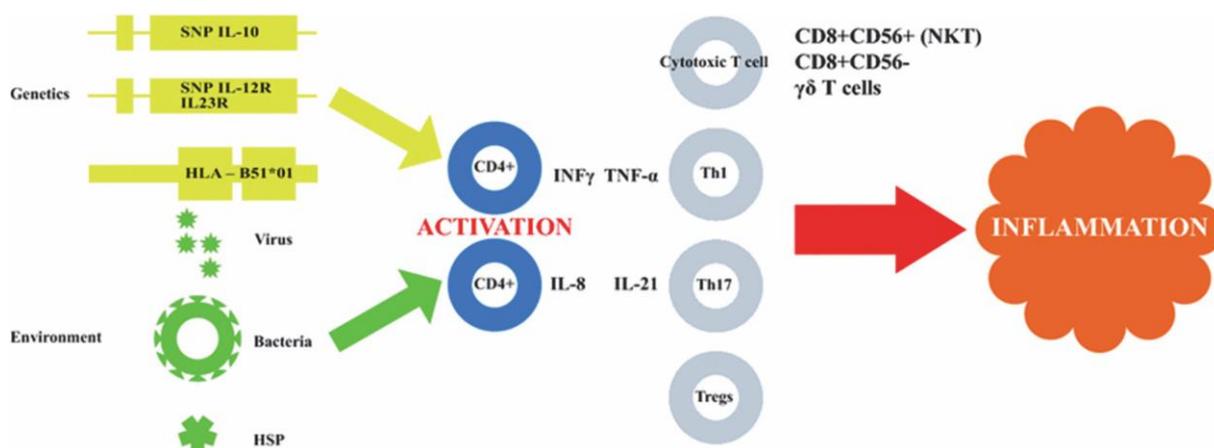


Figure 1 : Schéma résumant la pathogénicité lors de la maladie de Behçet⁽¹⁶⁾.

Des facteurs environnementaux pourraient déclencher une activation des lymphocytes CD4+ chez des personnes ayant une prédisposition génétique. De cette activation, découlerait une sécrétion de cytokines. Ces dernières vont stimuler alors d'autres cellules de l'immunité et s'ensuivrait une cascade inflammatoire non contrôlée par l'organisme⁽¹⁶⁾. Récemment, plusieurs études d'association pangénomique (GWAS en anglais, pour « Genome-Wide Association Studies ») ont été menées et ont permis de faire un lien entre des loci (emplacement d'un gène sur un chromosome) et la maladie de Behçet⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

5. Les manifestations cliniques

Les manifestations de la maladie de Behçet sont très variées. Elles peuvent ne concerner que quelques organes ou être diffuses ; comme elles ne sont pas toutes présentes chez un même malade. Alors que, les signes généraux comme la fièvre et l'amaigrissement peuvent exister chez certains malades et pas d'autres. En revanche, une fatigue importante est très souvent présente ⁽²⁰⁾.

5.1. Les lésions aphteuses

Les aphtes buccaux récidivants ou récurrents sont la principale manifestation de la maladie de Behçet et concernent presque la totalité des malades (98 %) ⁽²⁰⁾. Ils sont dits récurrents lorsqu'ils apparaissent au moins 3 fois en 12 mois ⁽²¹⁾. Ce sont des petites plaies (ulcérations) douloureuses, uniques ou multiples, qui siègent au niveau de la bouche et qui peuvent toucher: la langue, les lèvres, le palais, les gencives ou l'intérieur des joues.

La lésion aphteuse est ronde, comportant un bord érythémateux bien délimité, avec une surface recouverte d'une pseudomembrane blanche-jaunâtre, correspondant à la fibrine.

Les aphtes peuvent atteindre également, chez une même personne, les organes génitaux : on parle alors « d'aphtose bipolaire ».

Les ulcères génitaux sont le plus souvent indolores et laissent généralement des cicatrices blanches.

Chez l'homme, ils peuvent toucher la verge et surtout les bourses (scrotum). Alors que chez la femme, ils atteignent les petites et les grandes lèvres, le vagin ainsi que le col de l'utérus.

Généralement, les épisodes de fatigue intense ou de stress psychologique favorisent les poussées d'aphtes. ⁽²⁰⁾



Figure 2 : Aphte labial commun ⁽²⁴⁾.



Figure 3 : Aphte géant ⁽²⁴⁾.



Figure 4: manifestation orale et génitale de la maladie de Behçet ⁽¹⁰⁵⁾.



Figure 5: Ulcères génitaux sur la vulve ⁽⁴⁾.

5.2. Les manifestations oculaires

L'œil est l'organe le plus souvent atteint par l'inflammation des vaisseaux. L'atteinte des vaisseaux de la rétine (surface du fond de l'œil qui reçoit les images et transmet les informations visuelles au cerveau) est appelée vascularite rétinienne. Alors que celle des zones antérieure et/ou postérieure de l'œil est nommée uvéite⁽²⁰⁾. Ces atteintes peuvent se manifester par : une baisse de l'acuité visuelle, une photophobie, un larmoiement, apparition de corps flottants, hyperhémie périorbitaire et des douleurs oculaires. Elles sont graves et peuvent entraîner une cécité^{(16) (22) (23)}.



Figure 6: uvéite antérieure à hypopion⁽²⁴⁾.

5.3. Les manifestations articulaires

Les atteintes articulaires se manifestent par des arthralgies⁽¹⁶⁾, voire une inflammation des articulations ou arthrite, qui peuvent survenir et toucher : les genoux, les poignets, les chevilles et, plus rarement, la colonne vertébrale ou le bassin. Des douleurs musculaires peuvent également être présentes. Les atteintes articulaires et musculaires peuvent être très invalidantes, limitant les mouvements et étant source de fatigue et de douleurs parfois très pénibles⁽²⁰⁾.

5.4. Les manifestations cutanées

Au niveau de la peau, la maladie de Behçet peut se manifester par un érythème noueux, qui correspond à l'apparition de petites boules (nodules) douloureuses, sur la face antérieure des jambes⁽²⁰⁾. On peut aussi retrouver des lésions de type acnéique, des pseudo-folliculites, des érythèmes noueux, des ulcères, ainsi que des lésions nécrotiques. Ces manifestations sont retrouvées sur la face, le tronc, les membres et les fesses⁽¹⁶⁾.



Figure 7: pseudo-folliculite ⁽²⁴⁾.

5.5. Les manifestations neurologiques

L'ensemble des manifestations neurologiques qui apparaissent au cours de la maladie de Behçet est appelé neuro-Behçet ⁽¹⁶⁾.

Les maux de têtes sont souvent persistants et particulièrement difficiles à atténuer, ils sont très fréquents et touchent beaucoup de malades atteints de la maladie de Behçet.

Le neuro-Behçet peut provoquer une épilepsie (se traduisant par des crises de convulsions ou des troubles de la conscience), des paralysies d'une partie du corps, une faiblesse musculaire ou des troubles de la posture (statique) et de la marche. Ces différents symptômes sont dus à des lésions des vaisseaux au niveau du cerveau.

Comme il peut provoquer aussi une méningite mais qui n'est pas grave, se manifestant par une fièvre, une raideur dans le cou et des maux de tête persistants. Une atteinte de tout le cerveau (encéphalite) ou de la moelle épinière (myélite) peut survenir. Elle est grave car elle peut entraîner des séquelles définitives. Dans certains cas, l'atteinte du système nerveux peut se traduire par une difficulté à coordonner les mouvements, des changements d'humeur ou un état de confusion mentale... Dans des cas très rares, le neuro-Behçet évolue progressivement vers une détérioration intellectuelle s'accompagnant de troubles du langage, de l'attention, de la concentration, de la perception et de la mémoire. Ces troubles s'installent peu à peu et peuvent conduire à une perte totale de l'autonomie ⁽¹⁶⁾.

5.6. Les manifestations vasculaires

L'ensemble des manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet est connue sous le nom d'angio-Behçet. Leur pronostic dépend du diagnostic précoce ainsi que du traitement adapté.

La vascularite peut toucher les systèmes veineux et artériels. Cependant, elle est fréquente dans le système veineux ⁽²⁵⁾, notamment au niveau des veines de gros calibres ⁽²⁰⁾, où elle peut provoquer des thromboses (des thromboses fémoro-iliaques, des thromboses de la veine cave supérieure et inférieure) ⁽²⁶⁾. Dans les différents organes touchés, les thromboses sont souvent source de douleurs, ce qui peut permettre de les découvrir ⁽²⁰⁾.

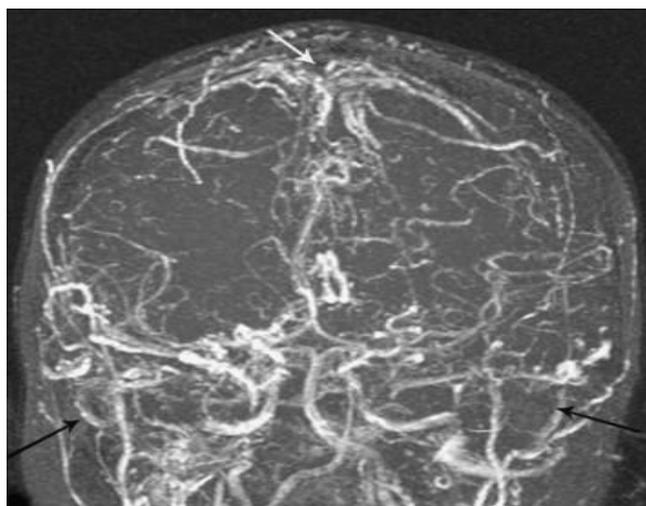


Figure 8: Aspect d'angio-IRM veineuse TOF (time of flight) bidimensionnel d'une thrombose veineuse cérébrale liée à la maladie de Behçet ⁽²⁷⁾.

L'atteinte artérielle est plus rare mais est de moins bon pronostic ⁽²⁸⁾. Les artères de plus gros calibre (aorte, artères des poumons...), peuvent se dilater (anévrisme) avec un risque de rupture. L'atteinte des vaisseaux des poumons (des anévrismes pulmonaires), notamment, se traduit par une toux et des expectorations contenant du sang (hémoptysie) qui constitue une urgence médicale ⁽²⁰⁾.

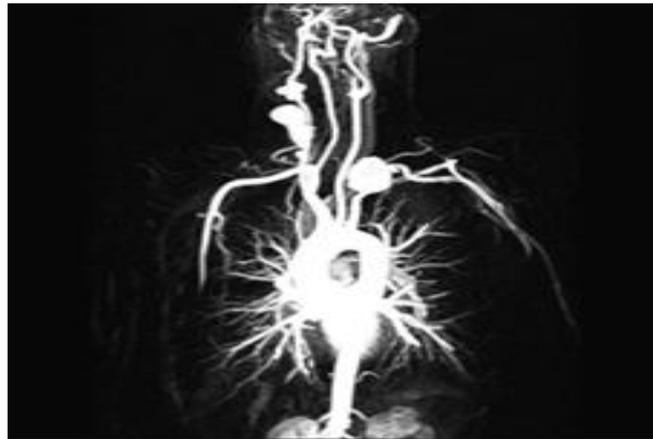


Figure 9: Multiples anévrismes (sous-clavier gauche, carotide commune droite, carotide interne droite) chez un patient présentant un vasculo-Behçet ⁽²⁷⁾.

5.7. Les autres atteintes

D'autres organes, comme l'appareil urinaire ou génital, le cœur, les reins, les muscles et les oreilles peuvent être atteints, mais rarement ⁽²⁰⁾.

*Il peut s'agir des manifestations gastro-intestinales, connues sous le nom d'entéro-Behçet ⁽²⁹⁾.

* Plusieurs types de néphropathies peuvent exister aussi ⁽³¹⁾ (une néphropathie glomérulaire, une atteinte vasculaire ou une néphropathie induite par la ciclosporine) ⁽³⁰⁾.

*Des orchites peuvent survenir ⁽³²⁾ : il s'agit d'une inflammation d'un testicule, qui devient rouge, enflé et douloureux, rendant la marche difficile.

* Une inflammation de l'enveloppe cardiaque (péricardite), voire l'atteinte du muscle cardiaque lui-même (myocardite) ou des artères coronaires sont possibles ⁽²⁰⁾.

6. Diagnostic

6.1. Diagnostic positif

Il n'existe pas de signes cliniques ou d'examen pathognomoniques pour diagnostiquer la maladie de Behçet. Donc, son diagnostic repose sur les signes cliniques présentés par le malade ⁽³³⁾.

6.1.1. Les critères de diagnostic de la maladie de Behçet

Selon l'International Study Group for Behçet's Disease, on distingue deux sortes de critères pour établir le diagnostic de la maladie de Behçet ⁽³⁴⁾ :

Un critère majeur et quatre critères mineurs qui vont être détaillés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1: Les critères cliniques de l'International Study Group for Behçet's Disease ⁽²¹⁾.

Critère majeur

Ulcérations buccales récidivantes : Aптоse mineure, majeur ou herpétiforme, observée par le médecin ou rapportée par le malade, avec une récurrence d'au moins trois fois en 12 mois.

Critères mineur

1. Ulcération génitale récidivante ou cicatrice : Observée spécialement chez l'homme.
2. Lésions oculaires : Uvéite antérieure ou postérieure, vascularite rétinienne.
3. Lésions cutanées : Erythème noueux, pseudo-folliculite, lésions papulo-pustuleuses ou nodules acnéiformes.
4. Pathergy-test positif : Lu 24 à 48heures par le médecin.

Diagnostic=le critère majeur et deux des quatre critères mineurs.

Diagnostic positif= 1 critère majeur + 2 critères mineurs ⁽³⁵⁾.

Récemment, ces critères de classification ont été révisés, et une nouvelle classification a été proposée :

Tableau 2 : Nouveaux critères (ACR 2007) ⁽³⁵⁾.

Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet	
Aphthose orale	1 point (critère obligatoire)
Aphthose génitale	2 points
Lésions cutanées	1 point
Atteinte oculaire	2 points
Test Pathergique positif	1 point

Diagnostique établi si > 3 critères positifs

Diagnostique établi si le score est supérieur ou égale à 3 ⁽³⁵⁾.

6.1.2. Les examens complémentaires

6.1.2.1. Test de Pathergie (Pathergy test)

Le phénomène de pathergie est défini par un état de réactivité tissulaire à la suite d'un traumatisme mineure. Cependant, cette réaction n'est pas présente chez tous les malades ⁽³⁶⁾.

Le test consiste à piquer l'avant-bras du malade avec une petite aiguille stérile et à observer la réaction 24 à 48 heures plus tard. L'apparition d'une pustule avec un cercle rouge traduisant l'inflammation, confirme le diagnostique ⁽²⁰⁾.

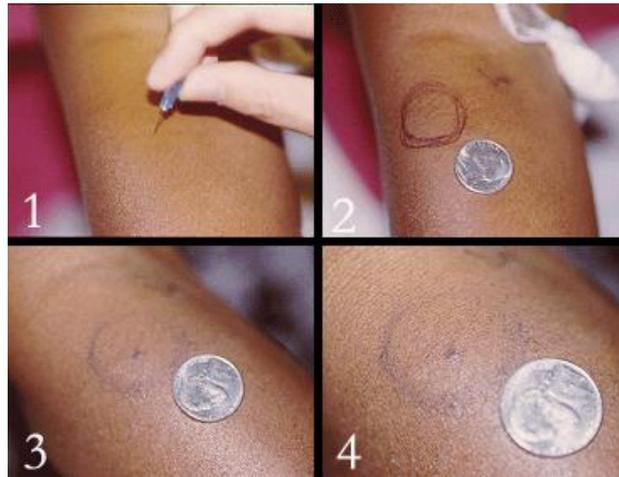


Figure 10: Test de pathergie ⁽²⁷⁾.

6.1.2.2. Les analyses de sang

Les analyses de sang permettent de donner des informations aidant à faire le diagnostique ou à éliminer des maladies ressemblantes. Elles permettent également de mettre en évidence la présence d'une inflammation (se traduit par une augmentation du nombre des globules blancs, ainsi que de la vitesse de sédimentation VS) ⁽²⁰⁾.

6.1.2.3. Imagerie médicale

- ✓ Plusieurs examens complémentaires peuvent être effectués en fonction des symptômes présentés par le malade.
- ✓ L'imagerie par résonance magnétique ou IRM : Elle permet d'étudier le cerveau avec une précision ; elle est indiquée dans le cas des symptômes neurologiques.
- ✓ La ponction lombaire : Elle est indiquée dans le but de vérifier la présence ou non des infections.
- ✓ Une angiographie : Elle permet de rechercher avec précision la présence des éventuels rétrécissements dans les vaisseaux qui ne sont pas visibles sur une radiographie standard.
- ✓ Doppler ou écho-doppler : En cas de douleur au mollet, il permet de rechercher un éventuel caillot sanguin (phlébite).
- ✓ Une coloscopie/fibroscopie : Elle est indiquée dans les cas des hémorragies digestives ou de diarrhées contenant du sang ⁽²⁰⁾.

6.2. Diagnostics différentiels

On peut citer :

- *sarcoïdose.
- *maladie cœliaque.
- *maladie de Crohn.
- *Lupus érythémateux.
- *sclérose en plaque.
- *uvéïte infectieuse.
- *infection par le VIH
- *Herpes récidivant ⁽³⁷⁾.

7. Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie de Behçet, la prise en charge est donc basée sur le soulagement des symptômes (traitement symptomatique) et de la prévention des complications ⁽²⁰⁾.

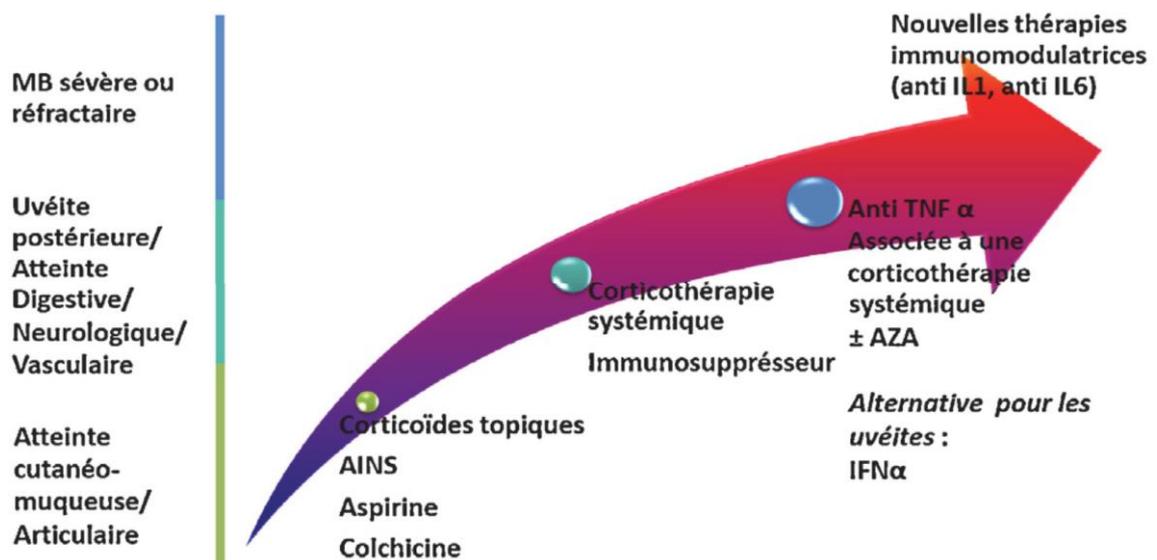


Figure 11: Stratégie thérapeutique graduée dans la maladie de Behçet ⁽²⁸⁾.

7.1. Traitements systémiques

7.1.1. Colchicine

La colchicine est administrée sous forme de comprimé ⁽²⁸⁾, avec une dose de 1 à 2 mg par jour. Elle est principalement utilisée pour soulager les atteintes cutanées ainsi

qu'elle a une action sur les aphtoses buccales et génitale et l'arthrite ^{(3) (38) (39)}. Lorsqu'elle n'est pas efficace, elle peut être associée à de la pentoxifylline, de la dapsonne, de la thalidomide ou rarement à des anti-TNF α pour les cas les plus sévères ⁽²⁸⁾.

7.1.2. Thalidomide

A une dose de 200 mg par jour, elle entraîne la rémission des aphtes buccaux et génitaux, mais entraînerait l'exacerbation des érythèmes noueux.

Les principaux effets indésirables sont la tératogénicité et la neurotoxicité, c'est pour cette raison qu'il faut l'utiliser avec précaution (sous contrôle contraceptif strict) ^{(3) (28) (38) (40) (41)}.

7.1.3. Dapsone

La dapsonne est un antibactérien qui fait partie de la famille des sulfones. Il se présente sous forme de comprimés ⁽²⁸⁾.

A une dose de 100 mg par jour, la dapsonne peut être utilisée dans le but de traiter les aphtoses bipolaires et les manifestations cutanéomuqueuses ^{(40) (42)}.

7.1.4. Corticostéroïdes

Ils constituent la base du traitement. Ils peuvent être prescrits sous forme de gel ou de crème, de spray, de bain de bouche, de comprimés à sucer ou à avaler. Cependant, Il existe un risque de cortico-dépendance et donc de rechute après l'arrêt de la corticothérapie. Ils peuvent être utilisés seuls ou avec des immunosuppresseurs ⁽²⁶⁾.

La Prednisone utilisée à une dose de 1 mg par kg par jour est efficace lors des poussées aiguës. Elle est utilisée pour toutes les lésions de la maladie de Behçet, mais elle est particulièrement utilisée contre les lésions muco-cutanées, l'uvéïte aiguë et la maladie neurologique ^{(3) (40) (42)}.

7.1.5. Les immunosuppresseurs

7.1.5.1. Azathioprine

Elle se présente sous forme de comprimé et de poudre pour solution injectable en intraveineuse ^{(28) (43)}. Une dose de 1 à 2 mg par kg par jour est efficace sur les

manifestations oculaires, l'arthrite, les aphtoses buccales et génitales. Elle permet de prévenir les complications oculaires, quand elle est administrée tôt ⁽⁴⁰⁾ ⁽⁴²⁾.

7.1.5.2. Cyclophosphamide

C'est un immunosuppresseur qui se présente sous forme de comprimé et de poudre pour solution injectable ou pour perfusion ⁽²⁸⁾. Elle constitue une thérapeutique bénéfique dans les manifestations oculaires et dans les cas de vascularites systémiques ⁽⁴²⁾.

7.1.5.3. Ciclosporine A

Elle se présente sous forme de solution buvable, de capsule ou de solution pour perfusion ⁽⁴⁴⁾.

A une dose de 10 mg par kg par jour, elle permet d'améliorer nettement les manifestations muco-cutanées et oculaires, réduit la fréquence des exacerbations oculaires et améliore le pronostic visuel. Elle est réservée aux formes les plus sévères, et doit être associée aux corticostéroïdes dans le but de diminuer les doses ⁽⁴⁰⁾ ⁽⁴²⁾.

7.1.5.4. Methotrexate

A une dose de 7,5 à 20 mg par semaine, elle permet une efficacité sur les participations muco-cutanées sévères ⁽⁴⁰⁾.

7.1.6. Pentoxifylline

La pentoxifylline est administrée sous forme de comprimés. Elle est utilisée dans les crises importantes d'uvéïte et les aphtoses bipolaires ⁽²⁸⁾.

7.1.7. Anti-TNF alpha

Ils sont utilisés d'une part lors d'échec de traitement par corticoïdes et immunosuppresseurs conventionnels, d'autre part, en première intention en cas d'atteintes oculaires ou neurologiques très sévères du fait de leur délai d'action rapide. Plusieurs ont été déjà administrés : Infliximab, Adalimumab ou Etanercept ⁽²⁸⁾ ⁽⁴⁵⁾ ⁽⁴⁶⁾.

7.1.8. INF alpha

Utilisé à une dose de 3 à 12 millions d'unité, 3 fois par semaine, il diminue les récurrences et la sévérité des ulcères génitaux, la durée et la douleur des aphtoses buccales, la fréquence et la durée moyenne des érythèmes noueux, thrombophlébites et symptômes articulaires ⁽⁴⁰⁾ ⁽⁴²⁾.

7.1.9. Anticoagulants

Ils sont utilisés pour inhiber la formation de thromboses veineuses et artérielles chez les patients présentant des manifestations vasculaires. Avant toute prescription, il faut s'assurer que le patient ne souffre pas d'anévrisme artériel pulmonaire ^{(42) (47) (48)}.

7.2. Traitement chirurgical

Certaines complications oculaires, vasculaires ou gastro-intestinales peuvent nécessiter un traitement chirurgical ^{(28) (38) (42) (47)}.

8. Pronostic

La maladie de Behçet évolue souvent par rémission et exacerbation. ⁽³⁾ Le pronostic dépend essentiellement de la précocité de la prise en charge du patient et de l'observance du patient ⁽²⁶⁾. Il est généralement bon tant que les organes vitaux ne sont pas affectés, avec une espérance de vie souvent normale ⁽³⁾.

Les complications vasculaires et neurologiques ont un mauvais pronostic ⁽⁴⁹⁾.

II. LES TNF ALPHA

1. Définition du TNF alpha

Le TNF alpha (Tumor necrosis factor ou facteur de nécrose tumorale) est une cytokine, c'est-à-dire une protéine synthétisée par certaines cellules du système immunitaire, qui exerce un rôle au niveau de la communication entre les cellules. Ils existent plusieurs types de TNF, et leur rôle est néfaste pour l'organisme, puisqu'ils entraînent l'inflammation, voire la mort prématurée de certaines cellules, appelée nécrose cellulaire. Les TNF sont parfois synthétisés de façon anormale par l'organisme, notamment dans certaines pathologies inflammatoires de l'organisme comme la polyarthrite rhumatoïde ou dans les cancers, d'où l'utilisation possible en guise de thérapeutique de médicaments diminuant l'effet de ces TNF, appelés anti-TNF ⁽⁵⁰⁾.

2. Histoire et nomenclature

Le TNF- α a été isolé en 1975 par Carswell *et al* sous forme d'un facteur soluble libéré par les cellules de l'hôte, et qui peut provoquer la nécrose d'une tumeur ⁽⁵¹⁾.

Au début, le TNF- α était identifié comme une molécule anti-tumorale ; alors que plus tard, il était considéré comme une cytokine ayant un rôle majeur dans l'immunité.

Actuellement, le TNF- α est considéré comme une cytokine pro-inflammatoire qui joue un rôle critique dans la pathogénie des maladies inflammatoires auto-immunes⁽⁵²⁾.

3. Structure

Le TNF- α fait partie d'un groupe de plusieurs cytokines impliquées dans l'inflammation. C'est une glycoprotéine de 185 acides aminés, obtenue par clivage d'un précurseur de 212 acides aminés se trouvant à la surface des macrophages ou des fibroblastes. Le gène du TNF- α est situé sur le chromosome 6 humain. Ils existent deux formes des anti-TNF- α : une soluble et une liée à la membrane. Ils existent également des récepteurs solubles, ou circulants, ils ont un rôle de leurre (decoy), rentrant en compétition avec les récepteurs membranaires et réduisant ainsi l'activité biologique du TNF- α ⁽⁵³⁾.

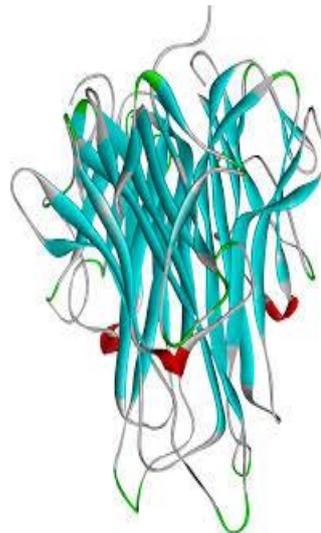


Figure 12 : Structure en 3D du TNF α ⁽¹⁰⁴⁾.

4. Physiopathologie

Le TNF- α est libéré par les leucocytes, l'endothélium, ou d'autres tissus, en réponse à une infection ou à la présence de cellules tumorales. Sa libération est stimulée par plusieurs autres médiateurs, comme l'interleukine 1 ou l'endotoxine bactérienne. Il possède plusieurs actions sur divers organes et systèmes, généralement en coopération avec les interleukines 1 et 6 .

4.1. Au niveau de l'hypothalamus

- Suppression de l'appétence, faim.
- Stimulation du complexe hypothalamo-hypophysaire .

4.2. Au niveau du foie

- Stimulation de la phase de réponse aiguë de l'inflammation.
- Il attire très efficacement les polynucléaires neutrophiles, et les aide à adhérer à la paroi des cellules endothéliales, d'où elles sortiront par diapédèse .

4.3. Au niveau des macrophages

Stimulation de la phagocytose, production d'IL-1, d'oxydants et de lipides pro-inflammatoires.

4.4. Sur les autres tissus

Augmentation de la résistance à l'insuline.

Stimulation de la différenciation des ostéoclastes ⁽⁵⁴⁾ ⁽⁵⁵⁾ .

5. Rôle des TNF alpha

Activation des macrophages et des lymphocytes sur le site d'une inflammation locale ce qui contribue à éliminer les agents pathogènes ayant pénétré un tissu.

Cependant en cas d'infection systémique, le TNF- α peut être sécrété de façon excessive à la suite de la présence massive d'agents infectieux dans les tissus et/ou le sang. L'action locale se propage donc à l'ensemble de l'organisme. Cela entraîne un état de choc, avec coagulation intra-vasculaire disséminée, défaillance de plusieurs organes nobles, pouvant entraîner la mort ⁽⁵⁶⁾ .

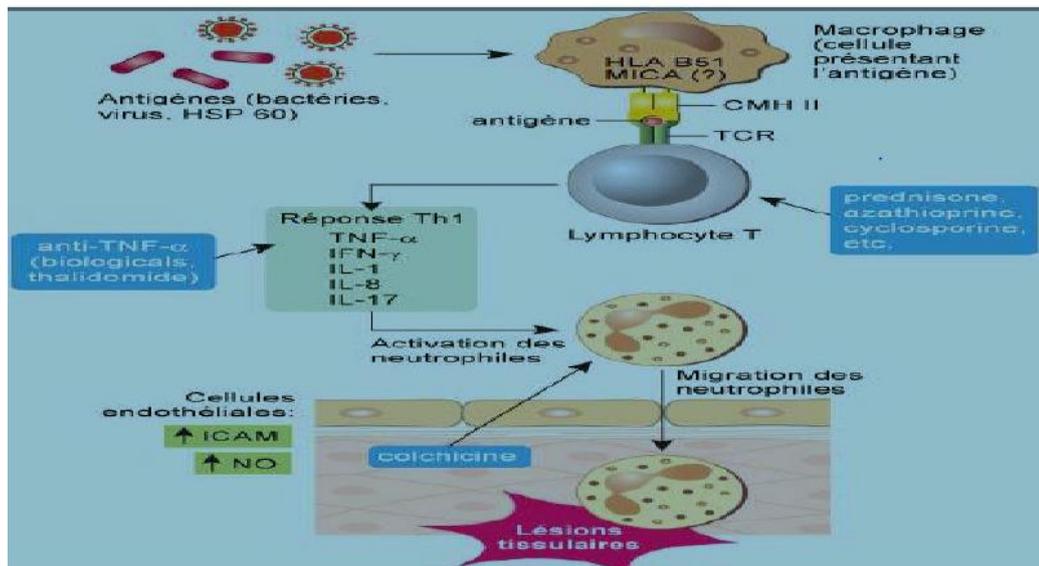


Figure 13 : Principe action des TNF-alpha ⁽⁵⁷⁾ ⁽⁵⁸⁾.

6. Pharmacologie

L'inhibition des TNF-alpha se fait par des anticorps monoclonaux appelés les anti-TNF-alpha. Ces médicaments inhibent la réponse inflammatoire qui est la cause principale des manifestations cliniques des différentes pathologies. ⁽⁵⁹⁾

III. Les ANTI-TNF ALPHA

1. Définition

Les anti-TNF alpha (anti-TNF α) sont des médicaments issus de la biothérapie (aussi appelés bio médicaments ou des bio similaires) qui ont révolutionné la prise en charge et l'évolution de maladies inflammatoires chroniques, graves et invalidantes comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le psoriasis sévère et sa forme rhumatismale, l'arthrite juvénile idiopathique ainsi que certaines maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn ⁽⁶⁰⁾.

2. Les médicaments existants

- *Etanercept (ENBREL®).
- *Infliximab (REMICADE®).
- *Adalimumab (HUMIRA®).
- *Golimumab (SIMPONI®).
- *Certolizumab (CIMZIA®) ⁽⁶¹⁾.

3. Mécanismes d'action

Ces anticorps monoclonaux permettent de neutraliser le TNF- α soit en le neutralisant directement, soit en mimant sa cible. Les différents bio médicaments sont administrés par voie intraveineuse ou par voie sous cutanée. Leur efficacité thérapeutique dépend de leur capacité à neutraliser le TNF au niveau de ses zones de sécrétion paracrine, là où les tissus sont inflammatoires.

Presque tous les anti-TNF font partie de la grande catégorie des anticorps monoclonaux. Ce sont des anticorps de type IgG1 partiellement ou totalement humanisés. Ils possèdent une région constante Fc humaine, et une région de reconnaissance antigénique Fab dont la proportion en régions murines est variable ^{(60) (62)}.

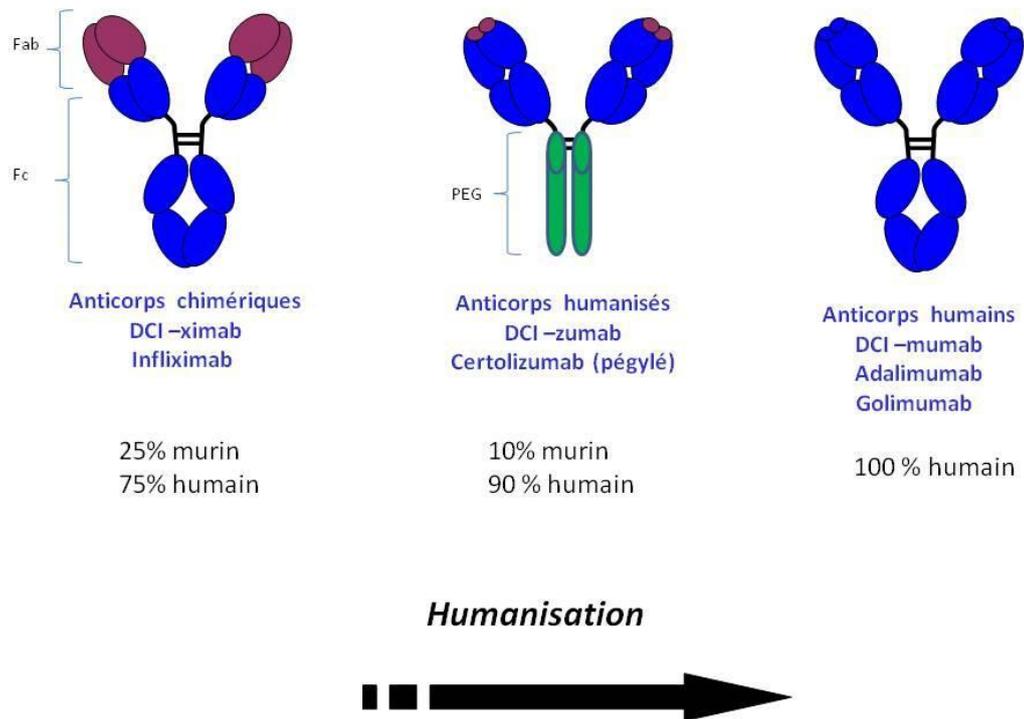


Figure 14: Evolution structurale des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique⁽⁶⁰⁾.

4. Les indications communes des anti- TNF- α

- Spondylarthrite ankylosante de l'adulte.
- Rhumatisme psoriasique de l'adulte, en association ou non avec le Methotrexate.
- En cas d'échec des traitements conventionnels.
- Amélioration de la fonction physique chez ces patients⁽⁶⁰⁾.

4.1. Indication commune à l'Infliximab, l'Adalimumab et l'Etanercept

-Psoriasis en plaques de l'adulte, en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements systémiques.

4.2. Indication commune à l'Infliximab, l'Adalimumab et le Golimumab

Rectocolite hémorragique de l'adulte, en cas d'échec ou de contre-indications aux thérapies conventionnelles.

4.3. Indication commune à l'Adalimumab, l'Etanercept et le Golimumab

Arthrite juvénile idiopathique poly-articulaire.

4.4. Indications communes à l'Infliximab et l'Adalimumab

Maladie de Crohn de l'adulte, en cas d'échec ou de contre-indication aux thérapies conventionnelles.

Maladie de Crohn de l'enfant (6 ans à 17 ans), en cas d'échec ou de contre-indications aux thérapies conventionnelles.

4.5. Indication commune à l'Adalimumab et l'Etanercept

Psoriasis en plaques de l'enfant (à partir de 4 ans pour l'Adalimumab et de 6 ans pour l'Etanercept) ; et de l'adolescent, en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

4.6. Indication spécifique à l'Infliximab

-Rectocolite hémorragique de l'enfant (6 ans à 17 ans), en cas d'échec ou de contre-indications aux thérapies conventionnelles.

4.7. Indications spécifiques à l'Adalimumab

Hidrosadénite suppurée (Maladie de Verneuil) de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans, en cas d'échec au traitement systémique conventionnel.

-Uvéite non infectieuse, intermédiaire, postérieure et la pan uvéite de l'adulte, en cas d'échec ou de contre-indication à la corticothérapie ⁽⁶⁰⁾.

5. Les contres indications

- Les infections : Hépatite B ou C, VIH, tuberculose ⁽⁶³⁾.
- Atteintes neurologiques.
- Tumeurs malignes et troubles lympho-prolifératifs.
- Insuffisance cardiaque sévère ⁽⁶⁴⁾.
- Grossesse et Allaitement ⁽⁶⁵⁾.

6. Les anti-TNF alpha utilisés dans le traitement de la maladie de Behçet

6.1. Infliximab (Remicade®)

- L'IFX est un anticorps monoclonal chimérique humain(IgG1)/murin recombinant.
- L'IFX est administré par voie intraveineuse (IV), à une dose de 3 à 5 mg/kg sur deux heures à J0, à la deuxième semaine, à la sixième semaine puis toutes les 8 semaines. La demi-vie de l'IFX est de 10 jours.
- Les effets secondaires de l'IFX sont des infections (bactériennes virales ou fongiques), des troubles lympho-prolifératifs et l'aggravation d'une insuffisance cardiaque ⁽⁶⁶⁾.
- C'est la molécule la plus largement utilisée dans le cas de maladie de Behçet.

Indiqué en cas :

- Atteinte oculaire grave++++.
- Aussi : atteintes cutanéomuqueuses, atteintes digestives, atteintes neurologiques. (
- Les manifestations cutanéomuqueuses peuvent faire l'objet d'un traitement par l'Infliximab en fonction de leur résistance à la Thalidomide ou à la Colchicine notamment en cas d'aphtose bipolaire sévère ⁽⁶⁸⁾ ⁽⁶⁹⁾.

6.2. Adalimumab (Humira®)

- ✓ L'ADA est un anticorps monoclonal recombinant (IgG1) d'origine humaine, produit par génie génétique, et exprimé par des cellules ovariennes de hamster chinois.
- ✓ L'ADA est administré par voie sous cutanée, 40mg tous les 15 jours. La biodisponibilité du produit est de 64% avec une demi-vie de 14 jours.
- ✓ Les principaux effets indésirables relevés sont des infections respiratoires et urinaires, ainsi que des troubles lympho-prolifératifs. ⁽⁷⁰⁾
- ✓ L'Adalimumab constitue une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement de la maladie de Behçet sévère réfractaire.
- ✓ Il est indiqué en cas de : pan uvéite; aphtose bipolaire, vascularite rétinienne, folliculite sévère, patients avec atteinte ophtalmique. ⁽⁶⁷⁾

6.3. Etanercept (Enbrel®)

- L'ETN est une combinaison de protéines dont une partie est composée de récepteurs (p75) du TNF- α , et l'autre partie est un fragment Fc (portion constante) d'une IgG1.
- La dose recommandée d'ETN est de 25 mg, administrée deux fois par semaine, ou 50 mg, administrée une fois par semaine pour une durée de 6 mois. La biodisponibilité de l'ETN est de 76% et sa demi-vie de 70 heures.
- Les effets secondaires notables sont des fréquentes infections pulmonaires et urinaires, des troubles hématologiques (anémies, neutropénies, pancytopénie), des troubles lympho-prolifératifs et l'aggravation d'insuffisance cardiaque. ⁽⁷¹⁾
- L'ETN est peu utilisé par rapport à l'Infliximab dans la maladie de Behçet, il est indiqué en cas d'atteinte cutanéomuqueuse, des arthrites invalidantes, et il reste réservé aux formes graves. ^{(72) (73)}

CHAPITRE II

GENERALITE SUR LA MALADIE PARODONTALE

1. Définition du parodonte

Le parodonte (du grec para, « à côté de » et odous, odontos, « dent ») est constitué par l'ensemble des tissus qui entourent, fixent et soutiennent l'organe dentaire au sein du maxillaire et de la mandibule. ⁽⁷⁴⁾



Figure 15: Parodonte cliniquement sain.

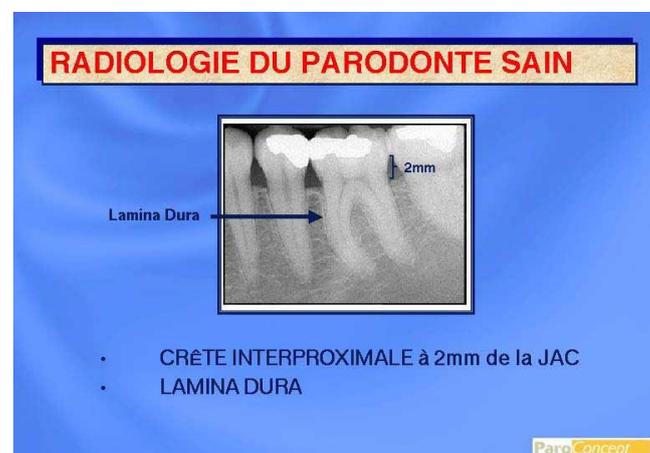


Figure 16 : radiologie du parodonte sain. ⁽⁶⁷⁾

2. Rappel anatomo-physiologique du parodonte

2.1. Rappel anatomique

La santé bucco-dentaire dépend étroitement de l'intégrité biologique de ce que l'on nomme les « tissus de soutien » de la dent ou le « parodonte ».

On distingue le parodonte superficiel composé du tissu gingival, et le parodonte profond, constitué du cément, du desmodonte et de l'os alvéolaire.

2.1.1. Le parodonte superficiel

2.1.1.1. La gencive

La gencive fait partie de la muqueuse buccale masticatoire, et représente la zone la plus périphérique du parodonte. Elle débute apicalement au niveau de la ligne muco-gingivale recouvrant ainsi les parties coronaires des procès alvéolaires. Et se termine coronairement au niveau des dents en sertissant leurs collets anatomiques.

On distingue anatomiquement :

- La gencive libre (gencive marginale et gencive papillaire).
- La gencive attachée (ou adhérente).

2.1.1.2. La gencive marginale

C'est une partie de la gencive libre qui borde le sillon gingivo-dentaire et dessine le pourtour gingival. Elle forme une collerette festonnée qui sertit le collet des dents, compris entre le bord libre de la gencive et le sillon marginal.

2.1.1.3. La gencive papillaire

Elle occupe l'embrasure gingivale, sous forme de deux pyramides dans les régions postérieures; alors qu'elle prend un aspect lancéolé dans la région antérieure.

2.1.1.4. La gencive attachée

C'est une partie du tissu kératinisé qui s'attache fortement aux structures sous-jacentes à savoir l'os alvéolaire et la racine dentaire. Elle est située apicalement par rapport au sillon marginal, constituant ainsi une prolongation de la gencive libre.

2.1.1.5 Le sillon marginal

Il s'agit d'une dépression vestibulaire marquant la limite entre la gencive libre et la gencive attachée. Ce sillon visible en bouche suit l'aspect festonné du parodonte superficiel.

2.1.1.6. Le sillon gingivo-dentaire

C'est un espace virtuel situé entre l'émail (et /ou cément) d'une part et la partie interne de l'épithélium gingival d'autre part.

2.1.1.7. La ligne de jonction muco-gingivale

Il s'agit d'une ligne virtuelle qui correspond à la jonction entre la gencive attachée et la muqueuse alvéolaire (une muqueuse élastique non kératinisée). Cette démarcation peut-être repérée par la mise en tension passive des joues et des lèvres ^{(74) (75) (76)}.

2.1.2. Le parodonte profond

2.1.2.1. L'os alvéolaire

L'alvéole osseuse est une spécialisation des os maxillaires, dans laquelle la dent est ancrée par le ligament alvéolo-dentaire. L'existence de l'alvéole osseuse est liée à la présence des dents.

2.1.2.2. Le ligament alvéolo-dentaire

Appelé aussi ligament desmodontal, cet espace est occupé par des réseaux de fibres de collagène qui relie la racine de la dent, par l'intermédiaire du cément, à l'os alvéolaire.

2.1.2.3. Le cément

C'est un tissu minéralisé semblable à l'os, qui recouvre la dentine radiculaire et permet l'ancrage de la dent dans son alvéole ^{(74) (76)}.

2.2. Rappel histologique

2.2.1. La gencive

La gencive est une spécialisation de la muqueuse buccale masticatoire qui entoure les dents. Elle est constituée d'une composante épithéliale et d'une composante conjonctive.

2.2.1.1. L'épithélium buccal

Il s'agit d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé composé de quatre couches (basale, épineuse, granuleuse, et cornée), il présente des digitations épithéliales dans le chorion gingival.

L'épithélium buccal tapisse la gencive marginale et attachée, dans lequel les cellules épithéliales (kératinocytes) sont réunies entre elles par des desmosomes et autres jonctions inter- cellulaires.

2.2.1.2. L'épithélium sulculaire

Il s'agit d'un épithélium squameux, pluristratifié non kératinisé et donc relativement fragile, orienté vers la couronne dentaire et qui délimite le mur extérieur du sillon gingivo-dentaire.

2.2.1.3. L'épithélium de jonction

C'est une bande annulaire d'épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, non différencié et ne présente pas de digitations acanthosiques. Il est composé des éléments suivants :

*La lame basale externe.

*Les cellules.

*La lame basale interne.

*La cuticule dentaire.

2.2.2. Le tissu conjonctif gingival (chorion)

Le tissu conjonctif gingival ou la lamina propria assure l'herméticité et la protection du parodonte profond, il comprend :

- La substance fondamentale.
- Les cellules (fibroblaste et cellules de défense).
- Les fibres.

2.2.3. Le ciment

C'est un tissu calcifié formé par les cémentoblastes, qui deviennent des cémentocytes.

2.2.4. L'os alvéolaire

Il est composé de deux parties, l'os cortical en périphérie et l'os spongieux au centre. Il présente de nombreuses perforations à travers lesquelles passent les vaisseaux sanguins et les fibres nerveuses. Les ostéoblastes produisent la matrice ostéode et assurent l'ostéogénèse. Les ostéoclastes sont en contact avec le tissu osseux en voie de résorption. L'os cortical est recouvert par le Périoste qui est une fine membrane fibro-conjonctive ostéogénique; il est richement innervé et vascularisé et joue un rôle prépondérant dans la cicatrisation osseuse ^{(74) (76) (77)}.

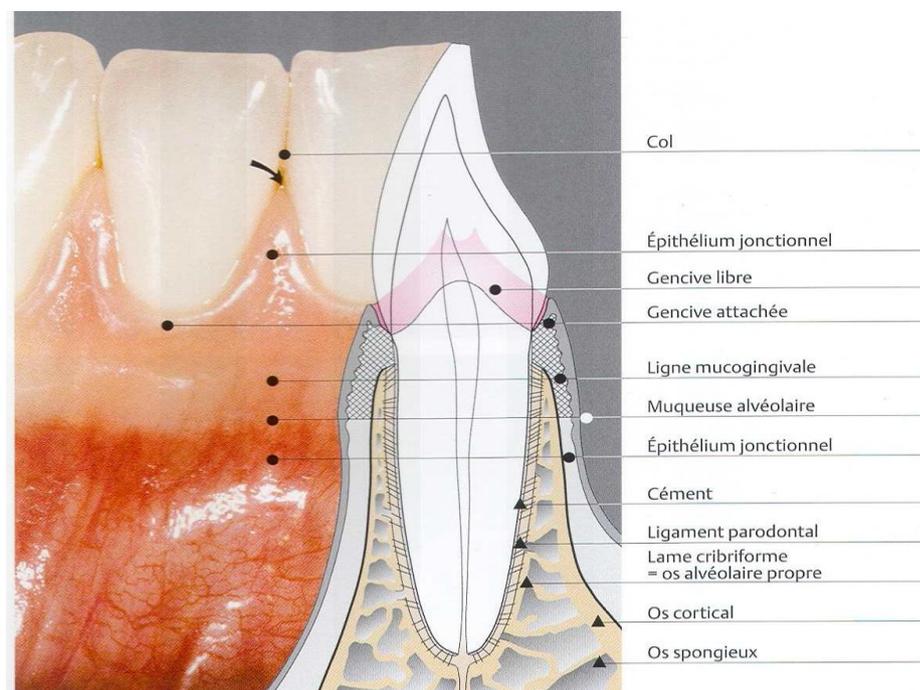


Figure 17 : structure anatomique d'un parodonte sain. ⁽¹⁰⁶⁾

3. La maladie parodontale

3.1. Classification des maladies parodontales

L'AAP a réunit en 1999 un workshop international et a établi une nouvelle classification : classification d'Armitage.

3.1.1. Les maladies gingivales

3.1.1.1. Maladies gingivales induites par la plaque dentaire

- Gingivites associées uniquement à la plaque dentaire avec ou sans facteurs locaux (forme des dents, obturations débordantes, fracture dentaire)
- Maladies gingivales induites par des facteurs systémiques, endocriniens et hématologiques.
- Maladies gingivales induites par des médicaments : médications antiépileptiques, immunosuppresseurs.
- Maladies gingivales modifiées par une malnutrition ⁽⁷⁸⁾.

3.1.1.2. Maladies gingivales non induites par la plaque dentaire

- Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique.
- Maladies gingivales d'origine virale.
- Maladies gingivales d'origine fongique.
- Maladies gingivales d'origine génétique.
- Manifestations gingivales de conditions systémiques.
- Syndrome cutanéomuqueux.
- Allergies.
- Lésions traumatiques.
- Réaction à un corps étranger.
- Sans autre spécificité.

3.1.1.3. Les parodontites chroniques

- Localisées.
- Généralisées.

3.1.1.4. Les parodontites agressives

Localisées. Généralisées.

3.1.1.5. Parodontites comme manifestation de maladie systémique

- Associées aux désordres hématologiques.
- Associées aux troubles génétiques.
- Sans autre spécificité.

3.1.1.5. Les maladies parodontales nécrosantes

- Gingivite ulcéro-nécrotique.
- Parodontite ulcéro-nécrotique.
- Abscès parodontaux
 - ✓ Abscès gingival.
 - ✓ Abscès parodontal.
 - ✓ Abscès péri-coronaire.

3.1.1.6. Les parodontites associées aux lésions endodontiques

3.1.1.7. Les défauts innés ou acquis

- Récessions gingivales.
- Absence de gencive kératinisée.
- Diminution de profondeur du vestibule.
- Position aberrante d'un frein.
- Excès de tissu gingival.
- Couleur anormale.
- Traumatisme occlusal ⁽⁷⁹⁾ ⁽⁸⁰⁾.

4. Les étiologies de la maladie parodontale

4.1. Les facteurs locaux

4.1.1. Le facteur local direct déclenchant

C'est la plaque bactérienne, que l'on peut objectiver à l'aide des révélateurs de plaque ou d'une sonde.

4.1.2. Les facteurs locaux directs favorisants

Ce sont les facteurs de rétention qui créent des conditions favorables à l'accumulation de la plaque bactérienne, à la maturation ou au développement d'une flore pathogène.

4.1.3. Le facteur local indirect

Il comprend tous les facteurs qui peuvent entraîner un traumatisme occlusal.

4.2. Les facteurs généraux

4.2.1. Les déficits immunitaires congénitaux

Il s'agit des syndromes qui ont un effet sur l'état de santé parodontale : syndrome de Downs, de Papillon Lefèvre, de Chediak-higashi, la neutropénie cyclique...

4.2.2. Les déficits immunitaires acquis

Ils concernent les patients immunodéprimés.

4.2.3. Les perturbations et maladies hormonales

Le diabète, les hypo ou hyperparathyroïdies, ainsi que les modifications hormonales chez la femme et les adolescents.

4.2.4. Les maladies inflammatoires acquises

Par exemple, la gingivite desquamative liée aux maladies dermatologiques (pemphigus ou dermatose).

4.3. Les facteurs constitutionnels

- L'âge.
- Le sexe.
- L'hérédité.
- La malnutrition ⁽⁸¹⁾.

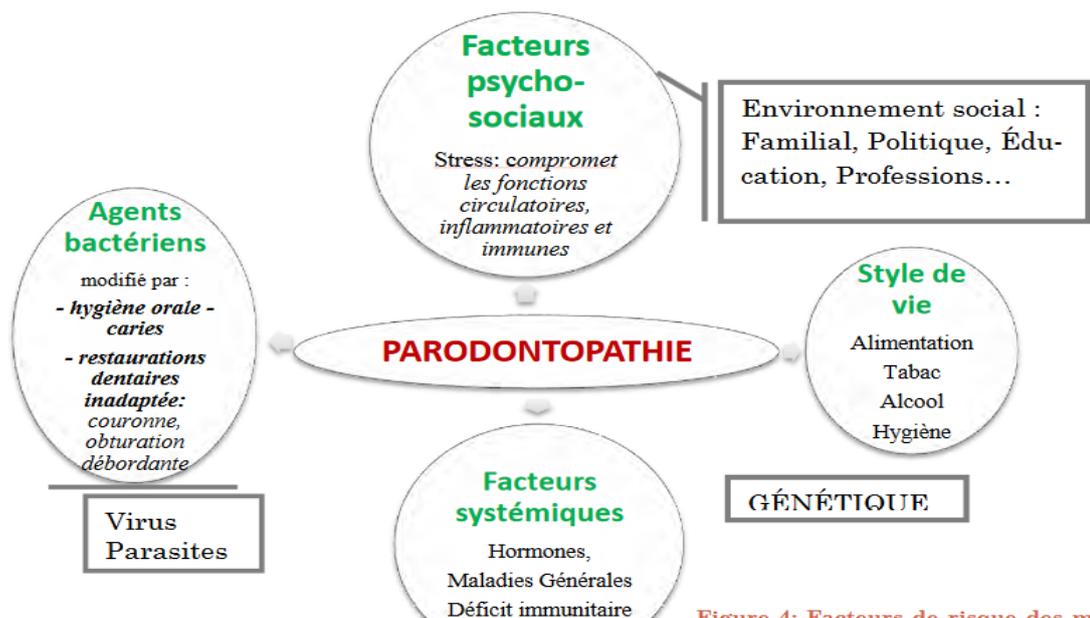


Figure 18 : Facteurs de risque des maladies parodontales ⁽¹⁰³⁾.

5. Signes cliniques et diagnostic

Le diagnostic de la maladie parodontale est essentiellement clinique. Cependant, le recours à un radiodiagnostic est indispensable pour objectiver l'atteinte osseuse, et pour permettre le suivi de l'évolution, et de la cicatrisation parodontale après traitement. De plus, il existe également la possibilité de recourir à un diagnostic microbiologique et à un dosage des marqueurs sériques (notamment les cytokines). Ces derniers n'orientent pas le diagnostic, mais ont un rôle dans le pronostic à l'heure actuelle ⁽⁸²⁾.

Au niveau clinique, les signes recherchés sont :

5.1. L'inflammation gingivale

Elle se traduit par une modification de couleur (érythème), de volume (œdème ou hyperplasie) et une augmentation de la tendance au saignement (au brossage, à la mastication ou spontané).



Figure 19 : inflammation gingivale marquée par un érythème et un œdème ⁽⁸³⁾.

L'évaluation de l'inflammation gingivale peut être quantifiée à l'aide de l'indice gingival modifié de Lobene sur une échelle de 0 à 4 (Lobene et al, 1986) (Tableau) ⁽⁸⁴⁾.

Tableau 3 : l'indice gingival modifié de Lobene sur une échelle de 0 à 4 ⁽⁸⁴⁾.

0 : Absence d'inflammation
1 : Légère inflammation, léger changement de couleur et de texture pour une portion de la marge ou de la papille gingivale.
2 : légère inflammation, léger changement de couleur et de texture pour la totalité de la marge ou de la papille gingivale.
3 : Inflammation modérée, rougeur, œdème et/ou hypertrophie de la marge ou de la papille gingivale.
4 : Inflammation sévère, rougeur, œdème et/ou hypertrophie de la marge ou de la papille gingivale, saignement spontané, ulcération.

5.2. Récessions parodontales

Les récessions parodontales sont constituées par la perte de tissu gingival et/ou muqueux ainsi que de tissus osseux environnants la dent qui conduit à une dénudation radiculaire voir à une mobilité ou perte de celle-ci.



Figure 20 : Récessions parodontales, le collet des dents n'est plus recouvert de gencive ⁽⁸⁵⁾.

5.3. Poche parodontale et saignement au sondage

Le sondage parodontal est un examen clinique qui nous révèle la profondeur de la poche parodontale, mais aussi le niveau de perte de l'attache gingivo-dentaire ⁽⁸⁶⁾.



Figure 21: Sondage parodontal d'une dent saine, la profondeur de poche est de 2 mm ⁽⁸⁶⁾.



Figure 22 : Saignement gingival après passage de la sonde parodontale ⁽⁸⁶⁾.

L'indice de saignement est donc un critère clinique, réalisé avec une sonde et mesuré sur une échelle de 0 à 5 (Tableau 4) ⁽⁸⁷⁾.

Tableau 4 : L'indice de saignement ⁽⁸⁷⁾.

0 : gencive saine, pas de saignement.
1 : saignement au sondage, pas de changement de couleur ou de contour.
2 : saignement au sondage, avec érythème.
3 : saignement au sondage avec érythème et œdème moyen.
4 : saignement au sondage, avec érythème et œdème important.
5 : saignement spontané avec œdème important, avec ou sans ulcération.

5.4. Mobilité dentaire

Les mobilités dentaires anormales représentent souvent le signe le plus inquiétant ⁽⁸⁸⁾, l'échelle de Mühlemann est la plus fréquemment employée (Tableau 5). Elle définit 4 classes de mobilité ⁽⁸⁶⁾ :

Tableau 5 : l'échelle de mobilité de Mühlemann ⁽⁸⁶⁾.

I : mobilité physiologique
II : mobilité augmentée, inférieure à 1 mm dans le sens vestibulo-lingual
III : mobilité supérieure à 1 mm, mais sans altération de la fonction pour le patient
IV : fonction perturbée et déplacement vertical

Alors qu'au niveau radiologique, La radiographie permet d'évaluer les pertes de substance osseuse et leurs formes. La radiographie conventionnelle est donc peu utile pour diagnostiquer les formes précoces de la maladie parodontale. Alors qu'on considère qu'à moins de 3 mm de perte osseuse, la destruction est indécélable sur un cliché⁽⁸⁶⁾.

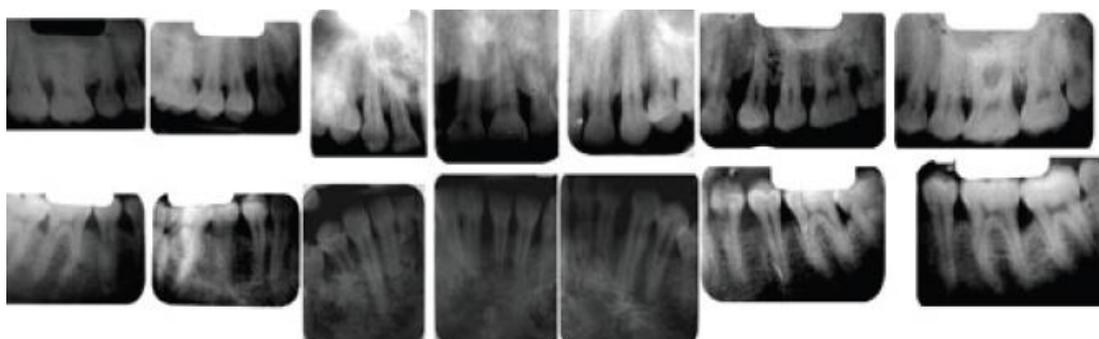


Figure 23 : Bilan radiographique long cône, où l'on voit apparaître de nombreuses lésions parodontales angulaires et horizontales⁽⁸⁶⁾.

6. Traitement

6.1. Traitement étiologique

Le traitement étiologique est le premier à entreprendre⁽⁸⁹⁾ :

6.1.1. Hygiène bucco-dentaire rigoureuse

C'est le préalable à tout traitement parodontal. Aucun traitement ne pourra être efficace en absence d'une bonne hygiène⁽⁸⁸⁾.

6.1.2. Détartrage

Le tartre est éliminé par le dentiste ou l'hygiéniste dentaire à l'aide d'instruments à ultrasons (détartreur) ou manuels (curettes).

6.1.3. Surfaçage radiculaire

Le surfaçage radiculaire est, le plus souvent réalisé sous anesthésie locale.⁽⁸⁸⁾

6.2. Traitement curatif ou chirurgical

Lorsque la maladie est trop avancée, elle nécessite un traitement plus poussé :

- Détartrage/surfaçage à ciel ouvert : Le dentiste (ou parodontiste) réalise un lambeau pour accéder directement à la surface de la racine à traiter ⁽⁹⁰⁾.
- Régénération tissulaire guidée : Technique récente, elle vise à ce que les tissus de l'individu se régénèrent.

6.3. Traitement au laser

Il peut être utilisé pour réduire la taille des poches entre les dents et les gencives. ⁽⁹¹⁾

6.4. Traitement symptomatique

Il consiste à traiter les signes visibles de la maladie ⁽⁸⁹⁾.

6.5. Traitement médical

Il consiste à éliminer l'infection et débarrasser la gencive des bactéries et des parasites pathogènes qui pullulent avec l'inflammation dans le sillon gingival ⁽⁸⁹⁾.

CHAPITRE III

LA RELATION ENTRE LA MALADIE DE BEHCET ET LES MALADIES PARODONTALES

Certains éléments de la sphère bucco-dentaire peuvent contribuer à l'étiopathogénie de la maladie de Behçet. A l'inverse, cette dernière pourrait être à l'origine d'une parodontite ou d'une diminution de la qualité de vie buccale du patient ⁽⁹²⁾.

1. Pathogénie de la maladie parodontale

La flore bactérienne buccale est composée de nombreuses colonies vivant en équilibre dans une bouche saine, on parle de flore saprophyte. Lors de maladies parodontales, cet équilibre sera rompu : les bactéries parodontopathogènes à prédominance Gram négatif (*Porphyromonas gingivalis*, *Agregatibacter actino-mycetemcomitans*, *Tanerella denticola*, *Bactéroïde forsythus*) vont se multiplier. Ces bactéries se développent au sein du biofilm ^{(98) (99) (100)}. L'accumulation de plaque va entraîner une gingivite qui, par stades successifs, se transformera en parodontite.

Sockransky et Haffajee (1992) ont décrit 4 conditions qui, lorsqu'elles sont réunies, déclenchent la destruction des tissus parodontaux :

- Présence de bactéries pathogènes.
- Absence de bactéries protectrices.
- Environnement défavorable.
- Défaillance du système immunitaire.

Le nombre et la distribution des micro-organismes changent et la réponse inflammatoire se déclenche ⁽¹⁰¹⁾. La réponse inflammatoire, la flore bactérienne et le processus pathologique sont propres à chaque sujet, ils peuvent varier suivant différents paramètres comme les facteurs génétiques, mais aussi les facteurs environnementaux et le mode de vie (tabac, hygiène...) ⁽¹⁰²⁾.

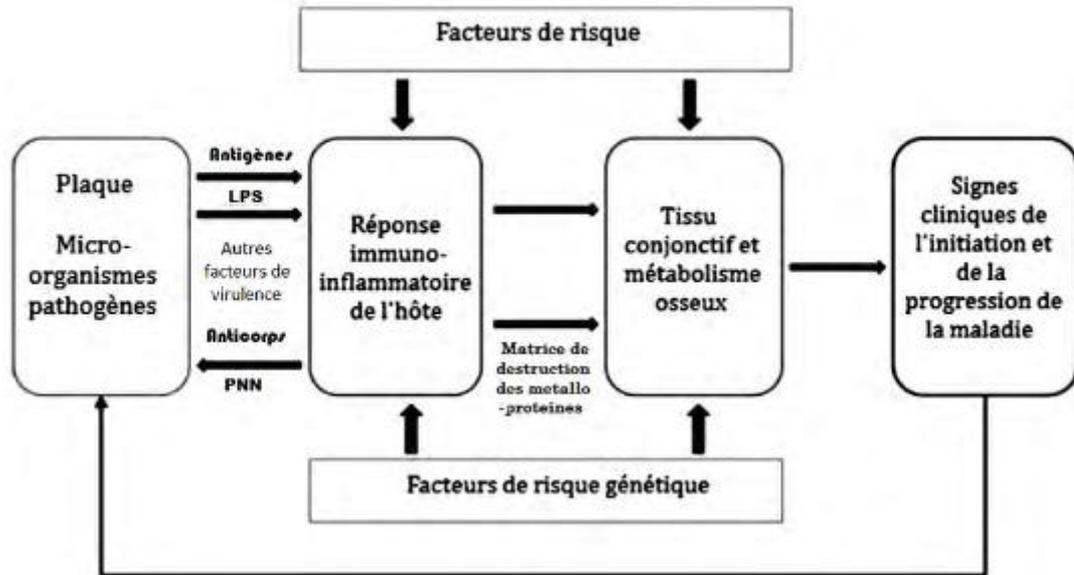


Figure 24 : Modèle de pathogenèse de la maladie parodontale chez l'homme ⁽¹⁰²⁾.

2. Influence du parodonte sur la maladie de Behçet

La parodontite induit un processus d'inflammation systémique qui contribue à la progression de la maladie de Behçet ⁽⁹⁴⁾. L'agression bactérienne caractéristique des maladies parodontales, aboutit à une destruction tissulaire modulée en particulier par des enzymes et des cytokines pro-inflammatoires (IL1, TNF-&), produites par les cellules de l'hôte.

Ces cytokines semblent jouer un rôle prépondérant dans la pathogénie de la maladie de Behçet. Ainsi, la maladie parodontale en produisant ces médiateurs, peut provoquer ou même aggraver la maladie de Behçet ⁽⁹⁵⁾.

3. Influence de la maladie de Behçet sur le parodonte

La maladie de Behçet peut agir sur le parodonte par différentes voies :

- Un score parodontal élevé serait associé à une hygiène buccale faible qui est une conséquence directe de la diminution du brossage à cause des douleurs provoquées par les aphtoses buccaux ⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾.

- D'autre part, les patients atteints de la maladie de Behçet sécrètent de nombreuses cytokines pro-inflammatoires en excès : IL1, IL6, IL8, TNF-&. Ces derniers peuvent être responsables des destructions tissulaires du parodonte.

- En affaiblissant les défenses immunitaires de l'hôte, les immunosuppresseurs vont favoriser le développement des bactéries et leurs actions sur le parodonte ; créant alors une parodontite ⁽⁹³⁾.

4. Prise en charge au cabinet dentaire de la maladie de Behçet

4.1. Diagnostic de la maladie de Behçet par le chirurgien-dentiste

Le diagnostic de la maladie de Behçet par le chirurgien dentiste est souvent un diagnostic d'exclusion.

Quand le praticien est confronté à une lésion buccale, il devra en premier lieu savoir distinguer le type de celle-ci. Puis, de déterminer si cette dernière est de type aphtoïde ou non.

Dans le cadre de la maladie de Behçet, les ulcérations buccales ont un caractère récidivant, c'est-à-dire que les aphtes réapparaissent plus de trois fois par an ⁽¹⁰⁷⁾. Toutefois, il est difficile de distinguer une érosion d'une ulcération, tout en notons que l'érosion est une perte de substance superficielle, ne dépassant ordinairement pas l'épithélium et qui guérit généralement sans cicatrice. Tandis que l'ulcération est plus profonde, elle dépasse la membrane basale et touche le chorion moyen et profond et peut laisser une cicatrice ⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾.

4.1.1. Les éléments à rechercher lors de l'anamnèse et l'examen clinique afin de diagnostiquer une aphtose buccale récidivante

Le diagnostic de l'aphtose buccale récidivante est basé sur l'anamnèse et l'examen clinique, complété par l'élimination des diagnostics différentiels.

Face à une lésion ulcérate, le praticien doit vérifier :

- La présence ou non d'une bulle ou d'une vésicule avant l'apparition de l'ulcération (dans ce cas le diagnostic d'aphte sera éliminé).
- Le caractère unique ou multiple des lésions.
- Le caractère récidivant ou non de la poussée.

- L'ancienneté de l'ulcération.
- L'état général du patient.
- La présence des ulcérations sur la région génitale.
- La présence des lésions cutanées ailleurs sur le corps.
- Les traitements médicaux du patient ⁽³⁾.

4.1.2. Les diagnostics différentiels à éliminer

Le praticien devra dans un second temps éliminer toutes les lésions ulcératives, pouvant être d'origine diverses :

- Les lésions extrinsèques provoquées.
- Les infections virales (herpès, varicelle, zona, VIH).
- Carencielle (vitamine B12 et/ou en folate).
- Auto-immunes (lupus érythémateux, pemphigus vulgaire).
- Cancéreuse (certains carcinomes).
- Médicamenteuse (sels d'or, acide niflumique, nicorandil) ⁽³⁾ ⁽¹⁰⁹⁾.

4.1.3. Recherche de la maladie de Behçet

En présence d'une aphtose buccale récidivante, le praticien doit rechercher d'autres manifestations cliniques. Il se présente donc devant deux cas de figure :

4.1.3.1. Le patient présente l'une des manifestations de la maladie de Behçet

Le médecin dentiste doit orienter le patient vers un service de médecine interne, où ils vont effectuer plusieurs examens (test de pathergie, analyses de sang, imageries...), afin de confirmer ou d'exclure la maladie de Behçet.

Une fois le diagnostic est confirmé, le médecin dentiste pourra intervenir auprès du patient dans la prise en charge de cette affection, en assainissant la cavité buccale et en traitant localement l'aphtose ⁽²⁰⁾.

4.1.3.2. Le patient ne présente pas de manifestations de la maladie de Behçet

Quand le diagnostic de la maladie de Behçet est exclu, le diagnostic établi sera celui d'une aphtose buccale récidivante. Néanmoins, le patient sera régulièrement suivi par son médecin dentiste.

En effet, puisque l'aphtose buccale récidivante est la première manifestation de la maladie de Behçet, il sera possible que le patient développe d'autres manifestations ultérieurement. Le médecin traitant doit être informé de l'existence de l'aphtose buccale récidivante.

Selon A. Akman, le dentiste doit informer le patient sur du risque accru de parodontite ⁽¹¹⁰⁾.

4.2. Les précautions à prendre au cabinet dentaire pour un patient atteint de la MB

4.2.1. Les précautions à l'égard de l'anxiété

Le stress psychique constitue un des facteurs contribuant au déclenchement des poussées d'aphtes ⁽¹⁰⁷⁾. Donc si l'idée d'aller et d'être chez le dentiste est une source d'anxiété pour le patient, le praticien pourra lui prescrire un anxiolytique (hydroxizine) 1h30 ou 2h avant les soins ⁽¹¹¹⁾.

4.2.2. Les précautions à l'égard de l'anesthésie

Dans le cadre de la maladie de Behçet, les patients peuvent être sous AAP et/ou AVK. Donc, il est déconseillé sur un patient à risque hémorragique de faire une anesthésie loco-régionale ⁽¹¹²⁾.

4.2.3. Les précautions à l'égard de la prescription médicamenteuse

Au cours de son exercice, le médecin dentiste est amené à prescrire des médicaments. Il devra donc faire attention aux interactions médicamenteuses mais aussi aux intolérances du patient atteint de la maladie de Behçet vis-à-vis de certains médicaments ⁽¹¹¹⁾.

4.2.3. Prescription d'antibiotiques

L'Amoxicilline seule (Clamoxyl®) ou associée à l'acide clavulanique (Augmentin®) :

Il est déconseillé de l'associer avec le Methotrexate (risque de surdosage de ce dernier et augmentation de sa toxicité hématologique) ⁽¹¹¹⁾.

La clindamycine (Dalacine®) :

Dans le cas où elle est associée à la ciclosporine et le Tacrolimus, elle inhibe leur activité immunosuppressive ⁽¹¹¹⁾.

L’Azithromycine, la Clarithromycine et la Spiramycine :

Il est déconseillé d’associer des macrolides à des immunosuppresseurs ⁽¹¹¹⁾.

Le Métronidazole (Flagyl®) :

Il faut prendre des précautions d’emploi notamment quant à son association avec les AVK (risque hémorragique augmenté) ⁽¹¹¹⁾.

La Doxycycline :

Il faut être prudent lors de l’association de cette molécule avec les AVK (augmentation du risque hémorragique) ⁽¹¹¹⁾.

La Pristinamycine :

Il ne faut pas le prescrire en association avec la colchicine. Il existe également une précaution d’emploi en association avec la ciclosporine et le Tacrolimus ⁽¹¹¹⁾.

4.2.4. Prescription d’antalgique

Paracétamol : il existe des précautions d’emploi notamment avec les AVK ⁽¹¹¹⁾.

Codéine :

Elle conserve ses précautions d’emploi qui lui sont propres ⁽¹¹¹⁾.

Tramadol :

Il est contre-indiqué en cas d’épilepsie non contrôlée par un traitement ⁽¹¹¹⁾.

Morphine :

Elle est contre-indiquée chez les personnes souffrantes d’hypertension intracrânienne ou d’épilepsie non contrôlée. Il existe des interactions à prendre en compte avec les neuroleptiques, les anxiolytiques, les antihypertenseurs centraux, la thalidomide ⁽¹¹¹⁾.

4.2.5. Prescription des anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens gardent leurs interactions médicamenteuses et contre indications usuelles ⁽¹¹¹⁾.

4.3. La relation patient / chirurgien-dentiste / autres professionnels de santé

En cas de suspicion de maladie de Behçet, le médecin dentiste doit orienter le patient vers un service de médecine interne ou dermatologie.

Il doit demander au patient atteint les coordonnées de son médecin traitant ainsi que des médecins spécialisés qui le suivent. Il doit impérativement demander les antécédents médicaux du patient ainsi que les traitements passés et actuels.

La prise en charge pluridisciplinaire de cette maladie nécessite une parfaite communication et collaboration entre les différents professionnels de santé.

Donc, le médecin dentiste devra prendre en compte l'impact de cette maladie sur la qualité de vie du patient et devra adapter son attitude thérapeutique à l'état psychologique du patient ⁽¹¹³⁾.

Problématique

Il existe une relation entre la maladie de Behçet et les maladies parodontales, dont l'une peut faire partie dans l'étiopathogénie de l'autre, comme nous l'avons cité au chapitre précédent. Ainsi, il apparaît naturel de penser qu'étant données les similitudes physiopathologiques, le traitement de la maladie de Behçet pourrait avoir des répercussions au niveau parodontal.

Les traitements par anti-TNF alpha sont des thérapies actuellement très prescrites contre la maladie de Behçet. Les taux de succès en termes de diminution de la symptomatologie et des signes d'inflammation sont intéressants.

La maladie parodontale ayant une composante inflammatoire majeure, nous émettons l'hypothèse dans notre recherche, que ces thérapies ciblées (anti-TNF) modulent également la réponse inflammatoire locale au niveau parodontal.

1. Les objectifs

1.1. Objectif principal :

Déterminer les conséquences des antis –TNF alpha sur le parodonte au cours de la maladie de Behçet.

1.2.Objectifs secondaires :

Evaluer l'état parodontal chez les patients avec une maladie de Behçet.

2. Matériels et méthodes

2.1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée analytique.

2.2. Lieu et durée de l'étude

Notre étude s'est déroulée au sein du service de parodontologie et au service de médecine interne du CHU de Tlemcen durant une période qui s'étend depuis Janvier 2018 à Avril 2018.

2.3. Population de l'étude

Cette étude est basée sur le recrutement des patients résidents à Tlemcen, divisés en 3 groupes :

Groupe 1 : 05 patients avec maladie de Behçet sous anti -TNF alpha.

Groupe 2 : 07 patients avec maladie de Behçet sans anti-TNF alpha.

Groupe 3 : 20 témoins, patients indemnes de maladie de Behçet ou autres pathologies auto-immunes ou chroniques.

*** Critères d'inclusion**

-Patients âgés de plus de 18ans.

-Pour le groupe 1 et 2 : les patients doivent répondre aux critères de la maladie de Behçet établis par ISG.

*** Critères d'exclusion**

-Les patients avec une pathologie auto-immune ou chronique pouvant entraîner des perturbations parodontales.

2.4. Les critères de jugement

Dans notre étude, on a travaillé dans les trois groupes de la population avec les paramètres parodontaux suivants :

-PI (Indice de plaque).

-SBI (Indice de saignement gingival).

-GI (Indice de l'inflammation gingivale).

-PMA (Indice de l'inflammation papillaire, marginale et attachée).

-Profondeur des poches

2.5. Collecte des données

La collecte des données s'est faite au cours des séances de consultations en commençant par la requise des informations des patients.

Nous avons effectué tout d'abord, un examen clinique parodontal à l'aide d'une fiche d'enquête parodontale (annexe), qui est basée sur l'évaluation de l'état parodontal avec les indices suivants :

PMA : indice d'inflammation

PI : indice de plaque

GI : indice gingivale

SBI : indice de saignement parodontal

Ainsi que la profondeur des poches parodontales, afin de formuler un diagnostic correct. Sans oublier les examens complémentaires à savoir :

- Les radios rétro-alvéolaires (si nécessaire).

- Les photos intra buccales.

2.6. Analyse des données

L'analyse statistique des données a été effectuée sur ordinateur à l'aide du logiciel IBM SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

Dans l'analyse descriptive, la moyenne et l'écart type sont utilisés pour les variables quantitatives, alors que les pourcentages étaient utilisés pour les variables qualitatives.

Le test ANOVA est utilisé pour comparer les moyennes entre les indices.

2.7. Matériels

On avait besoin des matériels suivants :

- Pour l'examen clinique :

- Fauteuil dentaire ;
- Champ opératoire ;
- Tambour et haricot ;
- Gants et masque ;
- Plateau d'examen : prècelle à coton, miroir à bouche, sonde exploratrice et sonde parodontale graduée.

- Pour les examens complémentaires :

- Appareil photo pour rapporter les cas suivis.
- Clichés radiologiques rétro alvéolaires (avec angulateur).



Figure 25: Plateau d'examen clinique.



Figure 26 : Haricot.



Figure 27 : Sonde parodontale



Figure 28 : Tambour.



Download from
Dreamstime.com
This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 29179338
© Deyan Georgiev | Dreamstime.com

Figure 29 : Gants et bavette.

2.8. Méthodes

Une fois les patients ont accepté d'être inclus dans notre étude, on a adopté pour chaque patient un examen clinique détaillé. Ce dernier est basé sur l'interrogatoire des patients, où on a réalisé une investigation exo et endo-buccale, tout en demandant leurs antécédents généraux et stomatologiques, leur consommation de tabac, la localisation de la maladie de Behçet, la durée du traitement de la maladie, ainsi que les médicaments utilisés.

On a pris l'intérêt de mentionner les différents indices parodontaux, (PMA), (PI), (GI) et (SBI), ainsi que la profondeur des poches parodontales.

Tout d'abord, l'indice de plaque de *Löe* et *Stillness* (PI), qui mesure la plaque au voisinage de la gencive marginale. L'examen se fait à l'aide d'une sonde, sans colorer la plaque. Les scores vont de 0 à 3 :

-0 : pas de plaque

-1 : présence de plaque non visible à l'œil nu mais ramassée en passant la sonde le long du sillon gingival, sur la dent et au niveau de la gencive marginale

-2 : présence de plaque visible à l'œil nu

-3 : présence de plaque abondante visible à l'œil nu dans le sillon gingival, au niveau de la dent et de la gencive marginale

Le deuxième indice parodontal relevé, était celui de l'inflammation gingivale de *Lobene*, sur une échelle de 0 à 4 (*Lobene et al*, 1986).

Toutes les dents ont été examinées sur toutes les faces, à l'aide d'un score compté comme suit:

-0 : pas d'inflammation

-1 : inflammation discrète, peu de changements de forme et de couleur

-2: inflammation marquée, rougeur, œdème et hypertrophie gingivale avec saignement provoqué

-3 : inflammation importante, rougeur, hypertrophie accentuée avec tendance hémorragique spontanée et ulcération

Le troisième indice était l'indice de saignement au sondage sur une échelle de

0 à 5. Il est mesuré à l'aide d'une sonde parodontale introduite dans le sulcus des dents.

Le saignement gingival éventuel est observé :

0 : gencive saine, pas de saignement.

1 : saignement au sondage, pas de changement de couleur ou de contour.

2 : saignement au sondage, avec érythème.

3 : saignement au sondage avec érythème et œdème moyen.

4 : saignement au sondage, avec érythème et œdème important.

5 : saignement spontané avec œdème important avec ou sans ulcération.

Ensuite, on a mesuré l'indice de PMA de *Massler*, qui évalue le nombre des éléments gingivaux présentant une inflammation autour des dents (gencive papillaire, marginale et attachée). L'observation est limitée au niveau antérieur de la gencive, sur une échelle de 0 à 3:

0 : pas d'inflammation

1 : inflammation au niveau de la gencive papillaire

2 : inflammation au niveau de la gencive papillaire et marginale

3 : inflammation au niveau de la gencive papillaire, marginale et attachée.

Enfin, la dernière mesure d'indice parodontal était l'évaluation de la profondeur des poches et de la perte d'attache. Cette mesure est réalisée en 6 points autour de chaque dent à l'aide d'une sonde parodontale à pression constante, ce qui permet une meilleure reproductibilité des mesures.

Après avoir établi un diagnostic parodontal convenable, on passe au traitement qui commence par la motivation du patient à l'hygiène buccale et l'enseignement de la méthode de brossage appropriée, puis on passe à un détartrage et un curetage gingival voir un surfaçage radiculaire selon la nécessité.

Toutes ces informations ont été inscrites sur une fiche d'enquête parodontale (annexe).

3. Résultats

3.1. Les caractéristiques des patients

Tableau 6 : Les caractéristiques des patients.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Total
Nombre des patients	5	7	20	32
Age (année)	37+/-15	36+/-9	36.34+/-11.966	36.34+/-11.716
Sexe ratio (H/F)	4	6	4	4.3333
Fumeur (N)	2	1	1	4

3.1.1 Répartition des patients selon les groupes de la population d'étude

■ Anti TNF a + ■ Anti TNF a - ■ Témoins

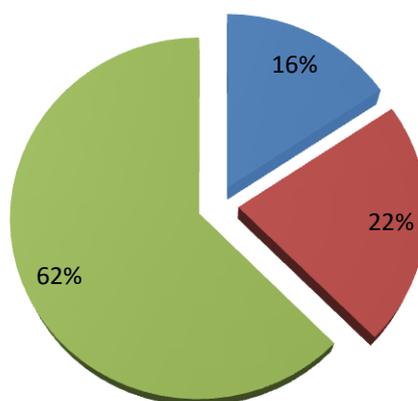


Figure 30 : Répartition des patients selon les groupes de la population d'étude.

Notre population d'étude est constituée par 32 patients, dont 16% sont atteints de la maladie de Behçet et traités par les anti-TNF alpha, alors que 22% sont atteints de la maladie de Behçet sans traitement par anti-TNF alpha, tandis que 62% représentent les témoins, qui sont indemnes de la maladie de Behçet ou autres pathologies auto-immunes ou chronique.

3.1.2. Répartition des patients selon l'âge

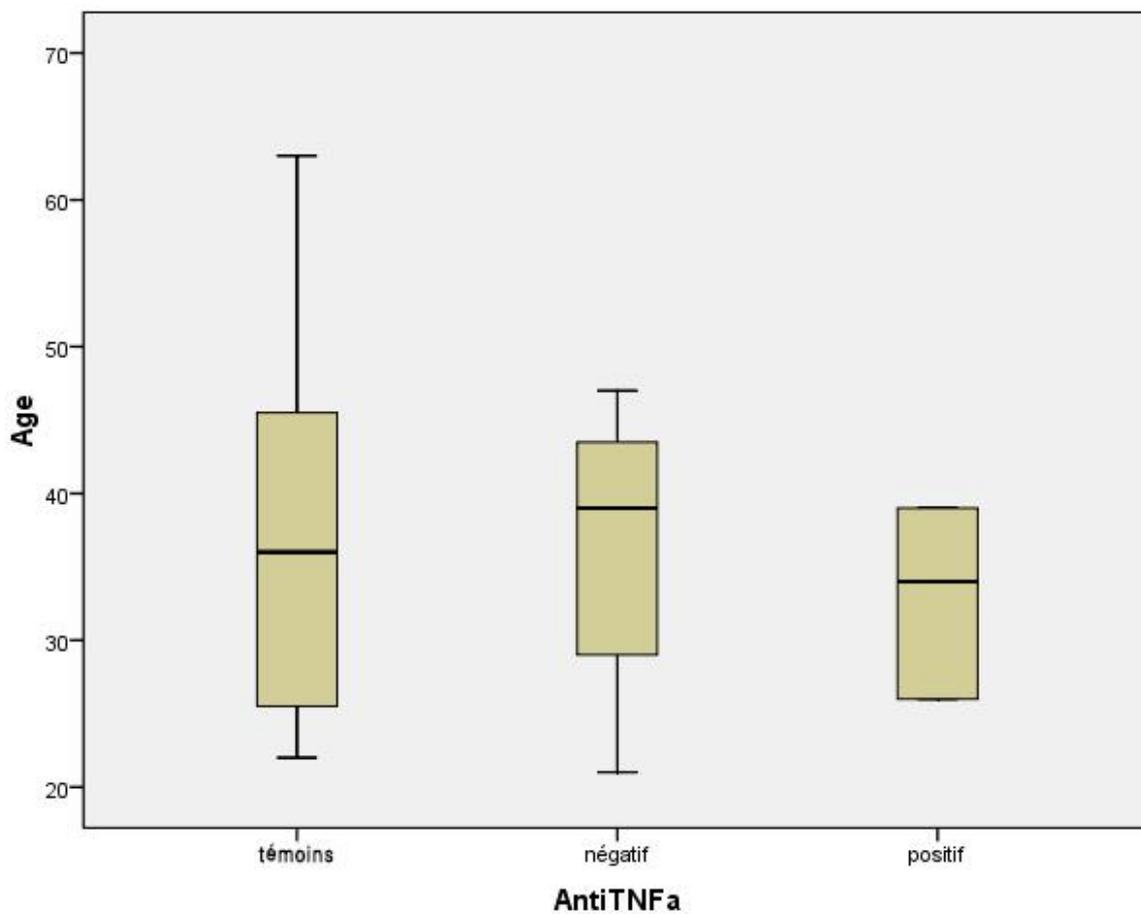


Figure 31: Répartition des patients selon l'âge.

Dans cette étude, la moyenne d'âge de notre échantillon est de 36.34 ± 11.716 , dont l'âge varie de 19 à 63 ans.

3.1.3. Répartition des patients selon le sexe

Tableau 7 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Pourcentage
Homme	81.25%
Femme	18.75%
Total	100%

Dans notre échantillon, 81.25% des hommes ont été pris en charge versus 18.75% des femmes, avec un sexe ratio de 4.333.

3.1.4. Répartition des patients selon leur consommation du tabac

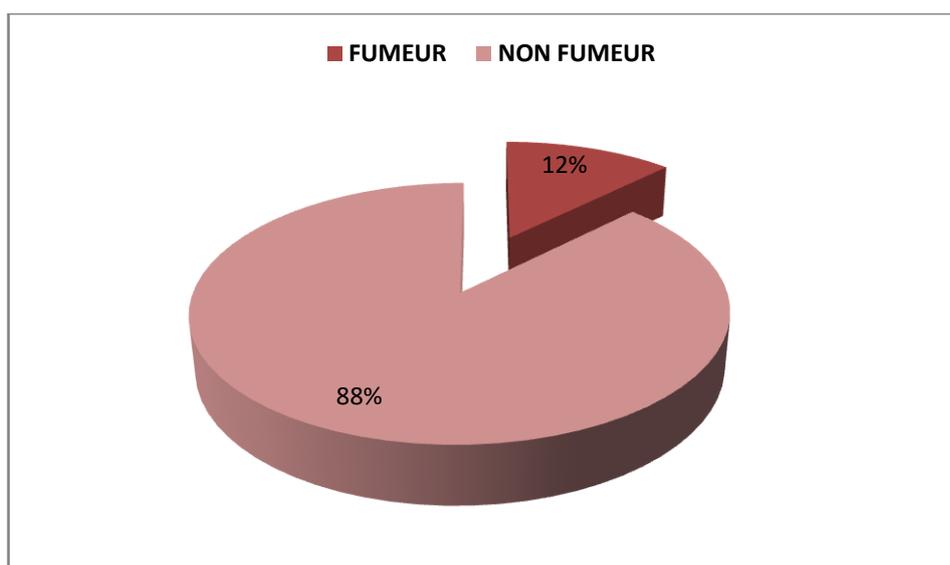


Figure 32 : Répartition des patients selon leur consommation du tabac.

Dans notre échantillon, 88% des patients sont des fumeurs, alors que 12% ne fument

3.2. Répartition des paramètres parodontaux

Tableau 8 : Les paramètres parodontaux dans la population d'étude.

Patients	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	P
PMA	2.5500+/-0.32596	2.5000+/-0.62915	2.0375+/-0.41577	0.869
PI	2.3000+/-0.64711	2.0476+/-0.70359	1.8625+/-0.45505	0.248
GI	2.3500+/-0,48734	1.8929 +/-0,45316	1.9375+/-0,31283	0.248
SBI	3.2500+/-0,70711	2.9286+/-0,47246	2.9750+/- 0.42352	0.235
Poche	40.00+/-28.504	21.43+/-26.726	58.75+/- 47.486	0.203

Le tableau ci-dessus, montre les paramètres parodontaux moyens, dont le PMA, PI, GI, SBI ainsi que la profondeur des poches dans chaque groupe de la population d'étude, y compris les patients avec maladie de Behçet sous anti-TNF alpha, les patients avec maladie de Behçet sans anti-TNF alpha, et les sujets témoins.

Nous remarquons donc qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative des paramètres parodontaux entre les trois groupes.

3.2.1. Répartition de l'indice de PMA dans la population d'étude

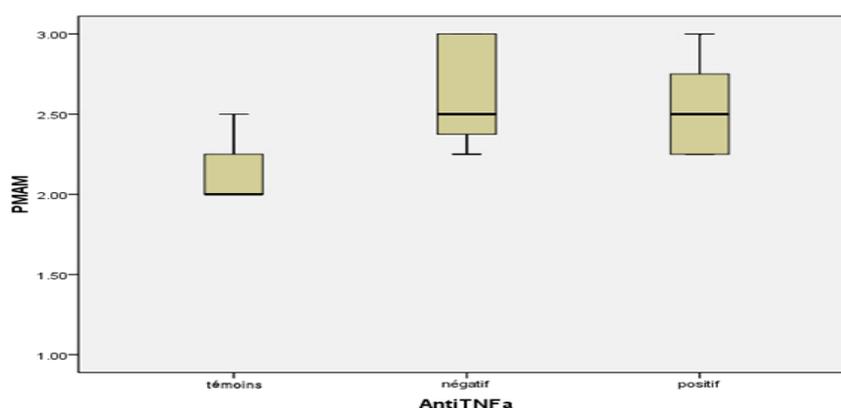


Figure 33: Comparaison des moyennes de PMA pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.

Nous observons que l'indice de PMA (indice d'inflammation papillaire, marginale et attachée) ne présente pas de différence statistiquement significative entre les 03 groupes, dont le P=0.869.

3.2.2. Répartition de l'indice de PI dans la population d'étude

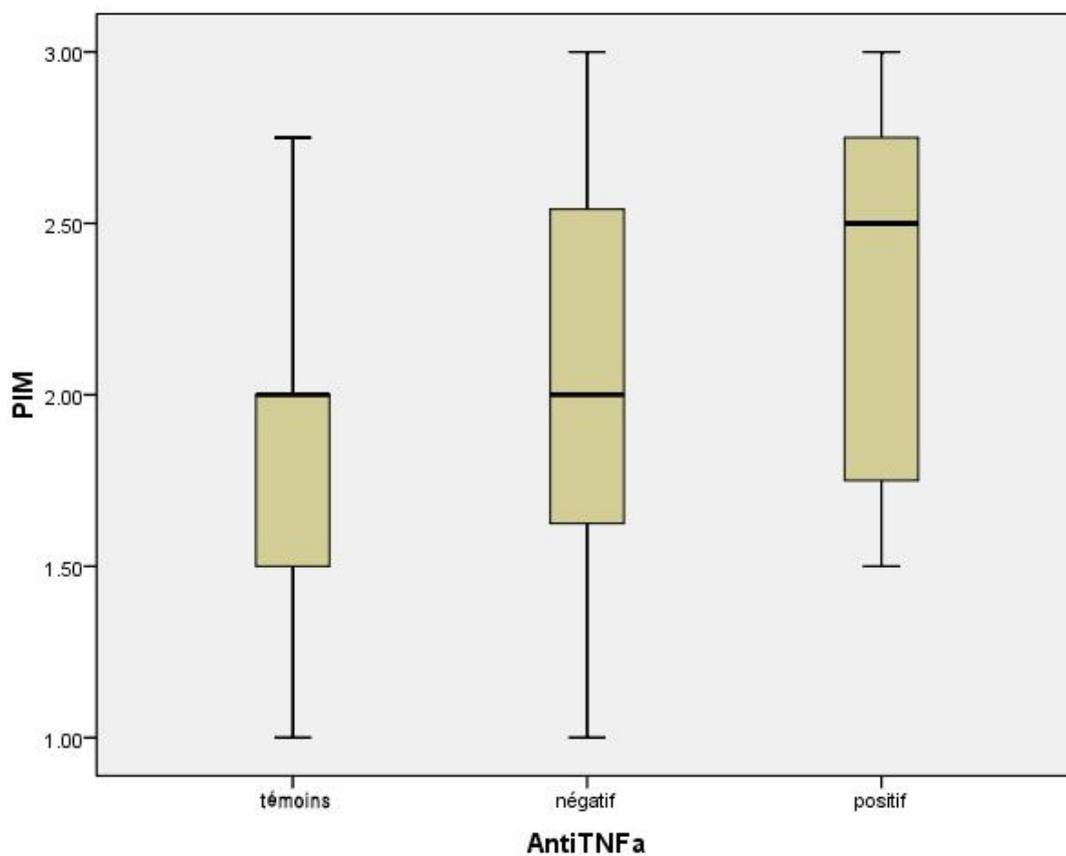


Figure 34 : Comparaison des moyennes de PI pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.

Nous remarquons que l'indice de PI (indice de plaque) ne présente pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes, dont le $P=0.248$.

3.2.3. Répartition de l'indice de GI dans la population d'étude

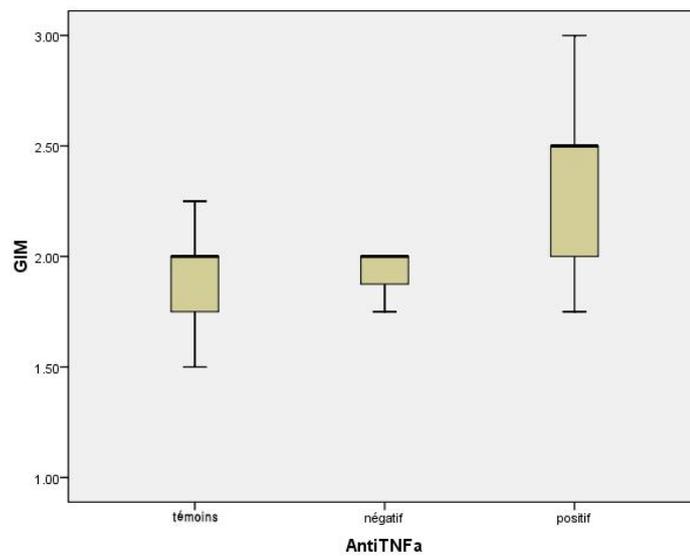


Figure 35: Comparaison des moyennes GI pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.

Nous observons que l'indice de GI (indice de l'inflammation gingivale) ne présente pas de différence statistiquement significative entre les 03 groupes, dont le $P=0.248$.

3.2.4. Répartition de l'indice SBI dans la population d'étude

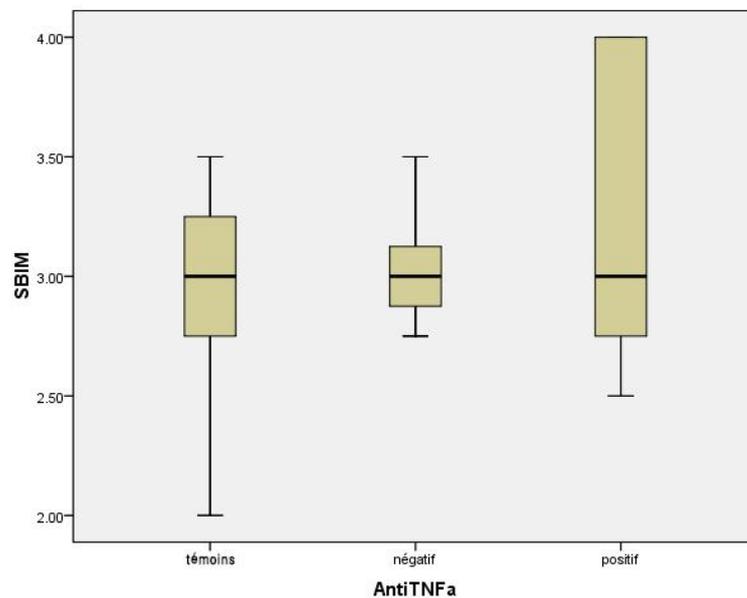


Figure 36 : Comparaison des moyennes de SBI pour les patients des 03 groupes par des boîtes à moustaches.

Nous remarquons dans notre étude, que l'indice de SBI (indice de saignement gingivale) ne présente pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes, dont le $P=0.235$.

3.2.5. Répartition des poches parodontale dans la population d'étude

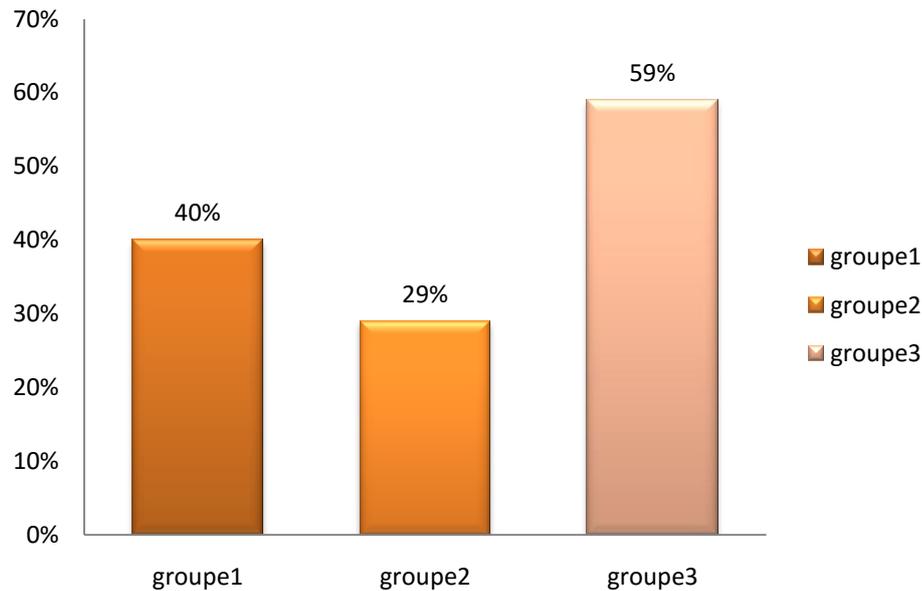


Figure 37 : Répartition des poches parodontales dans les 03 groupes.

Dans notre échantillon, on observe qu'il n'existe pas de modification statistiquement significative entre les trois groupes, dont le $P=0.203$.

4. Présentation de quelque cas clinique

Cas clinique n°01

Il s'agit du patient (A.N), âgé de 26 ans, qui s'est orienté à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

Le patient est sous traitement par anti-TNF alpha, il a subi des extractions, ainsi que des soins dentaires. Il présente également un claquement et une déviation du trajet d'ouverture et de fermeture.

L'examen clinique a révélé la présence des aphtes au niveau : labial, jugal et le palais. Il a permis aussi de révéler une inflammation gingivale, avec un $PI=1$, $GI=2$, $SBI=3$.

Le diagnostic positif : il s'agit :

*D'une parodontite agressive au niveau du bloc antéro-inférieur.

*D'une gingivite œdémateuse induite par la plaque au niveau des secteurs restants.



Figure 38 : Photo du cas clinique n°01 (A.N).

Cas clinique n°02

Il s'agit du patient (F.A), âgé de 27 ans, qui s'est orienté à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

Le patient est sous traitement par anti-TNF alpha, il a subi des extractions dentaires, alors que sa mère porte une prothèse totale, dont leurs dents ont été extraites à cause des caries.

L'examen clinique révèle une inflammation gingivale, avec un PI=2, GI=3, SBI=4.

Le diagnostic positif : Il s'agit :

- *D'une parodontite chronique sévère localisée au bloc antéro-inférieur.
- *D'une gingivite œdémateuse généralisée aux autres secteurs.



Figure 39: Photo du cas clinique n°02 (F.A).

Cas clinique n°03

Il s'agit de la patiente (A.F), âgée de 47ans, qui s'est orientée à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

La patiente présente une cardiopathie (elle est sous Sintrom), ainsi qu'elle a un fibrome. Elle a réalisé des extractions dentaires à cause des caries.

L'examen clinique a révélé une inflammation, avec un PI=2, GI=2, SBI=3.

Le diagnostic positif : il s'agit :

- *D'une parodontite chronique localisée au bloc antéro inférieur.
- *D'une gingivite œdémateuse généralisée aux blocs restants.



Figure 40: Photo du cas clinique n°03 (A.F).

Cas clinique n°04

Il s'agit du patient (B.A), âgé de 21ans, qui s'est orienté à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

Le patient est un fumeur qui présente une ostéoporose, comme il a réalisé des soins dentaires (traitement endodontique).

L'examen clinique a révélé une inflammation, avec un PI=2, GI=2, SBI=3.

Le diagnostic positif : il s'agit :

- *D'une parodontite chronique localisée au bloc antéro inférieur.
- *D'une gingivite œdémateuse généralisée aux blocs restants.



Figure 41: Photo du cas clinique n°04 (B.A).

Cas clinique n°05

Il s'agit du patient (H.S), âgé de 21ans, qui s'est orienté à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

Le patient a réalisé des extractions dentaires à cause des caries, ainsi qu'un détartrage.

L'examen clinique a révélé une inflammation, avec un PI=2, GI=3, SBI=4.

Le diagnostic positif : il s'agit d'une gingivite œdémateuse généralisée.



Figure 42: Photo du cas clinique n°05 (H.S).

Cas clinique n°06

Il s'agit du patient (A.H), âgé de 32 ans, qui s'est orienté à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

Le patient a réalisé des extractions dentaires à cause des caries, ainsi que des soins dentaires.

L'examen clinique a révélé une inflammation, avec un PI=1, GI=1, SBI=2.

Le diagnostic positif : il s'agit d'une gingivite œdémateuse généralisée.



Figure 43: Photo du cas clinique n°06 (A.H).

Cas clinique n°07

Il s'agit du patient (B.R), âgé de 39 ans, qui s'est orienté à notre service de parodontologie du CHU Tlemcen de la part du service de médecine interne du CHU Tlemcen toujours, pour une évaluation parodontale.

Le patient est un fumeur, qui a réalisé des extractions dentaires à cause des caries.

L'examen clinique a révélé une inflammation, avec un PI=3, GI=2, SBI=3.

Le diagnostic positif : il s'agit :

*D'une parodontite chronique localisée au bloc antéro inférieur.

*D'une gingivite œdémateuse généralisée aux blocs restants



Figure 44: Photo du cas clinique n°07 (B.R).

5. Discussion

5.1. Justification du type d'étude

Le choix d'une étude transversale à visée analytique répond à l'intérêt de démontrer par un examen clinique parodontal l'effet des anti-TNF alpha sur le parodonte chez les patients atteints de la maladie de Behçet, sur une période de 04 mois, qui s'étend du Janvier 2018 à Avril 2018.

5.2. Les limites d'étude

-La durée d'étude qui est insuffisante pour recruter un grand nombre des patients.

- La méconnaissance de l'état parodontal initial des patients avant la biothérapie.
- La difficulté de convaincre les patients de la nécessité d'une consultation au service de parodontologie.
- La durée du traitement par anti-TNF alpha chez les patients du premier groupe est différente.

5.3. Discussion des résultats

La maladie de Behçet peut avoir un effet important sur la maladie parodontale. Des études ont montré qu'il y a une corrélation entre les indices parodontaux et la sévérité de la maladie de Behçet (Mumcu G, Nakae K, Celenligil-Nazliel H, Nakae et al. (1981) (114) (115) (116), comme ils ont expliqué ces données par la limitation du brossage efficace des dents en raison des ulcères aphteux douloureux.

Ces études, ont suggéré que le manque d'hygiène buccale conduit à l'accumulation rapide de la plaque bactérienne, ce qui induit un processus inflammatoire contribuant à l'aggravation de la maladie parodontale.

Cependant, des études récentes (**Yaniv Mayer 2009, Mayer 2013**)^{(117) (118)} ont travaillé sur un plus grand nombre de patients, et ont montré que le traitement par anti-TNF alpha peut avoir un effet bénéfique pour le parodonte chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Ces études ont pris en compte à la fois des mesures radiologiques et de profils cytokiniques au niveau du fluide gingival, qui sont nécessaires pour mieux évaluer l'impact réel de ce type de traitement sur le parodonte.

Dans notre étude on a comparé les indices parodontaux ainsi que la profondeur des poches chez 03 groupes de malades, dont 5 patients sont sous biothérapie, 7 patients sans biothérapie, et 20 patients témoins.

Nous remarquons qu'il n'y a pas de différence significative entre les 03 groupes concernant les indices parodontaux et la profondeur des poches cela est expliqué par le nombre réduit des patients inscrits dans l'étude.

Dans notre étude, l'âge moyen des patients atteints de la maladie de Behçet et traités par les anti-TNF alpha est de 37+/-15, et il est de 36 +/- 9 chez les patients sans biothérapie. Alors que celui des témoins est de 36,34. Donc il n'ya pas de différence significative entre les moyennes d'âge. Le choix de cette tranche d'âge est justifié par le

fait que ce dernier constitue un facteur de risque de la maladie parodontale. Donc, plus les patients sont plus âgés, plus le risque de parodontite augmente, ce qui s'accorde avec l'étude de (**Akman et al**)⁽¹¹⁰⁾.

Dans notre échantillon, le sexe masculin est dominant par rapport au féminin, cela est expliqué par la prédominance de survenue de la maladie de Behçet qui est fréquente chez les hommes. Tandis que, le sexe ratio H/F est de 4 concernant le premier groupe, il est de 6 pour le deuxième et de 4 pour les témoins.

Le tabac constitue un facteur de risque direct sur le parodonte. En effet, le nombre des patients fumeurs dans notre étude est minime, sachant qu'il existe 2 fumeurs dans le premier groupe, et un seul fumeur dans le deuxième et le troisième groupe.

Dans notre étude, nous observons qu'il n'y a pas de différence significative de l'indice de PMA (indice de l'inflammation papillaire, marginal et attachée), ($P=0.869$). Les valeurs sont très proches dans les 03 groupes, dont il égale à 2.5500 ± 0.32596 dans le groupe 1, alors qu'il égale à 2.5000 ± 0.62915 dans le groupe 2, et il est de 2.0375 ± 0.41577 dans le groupe 3.

Nous remarquons aussi qu'il n'y a pas de modification significative de l'indice de PI (indice de plaque) dans les 03 groupe ($p=0.248$) ; ces résultats sont cohérents à l'étude de (**Sébastien Beuzit**)⁽¹¹⁹⁾, la valeur de PI est un peu augmentée chez les patients atteints de la maladie de Behçet. (Mumcu G, et al) ont justifié l'augmentation de l'indice de plaque par le manque d'hygiène à cause des aphtes douloureux qui rendent le brossage difficile voir impossible.

L'indice d'inflammation gingivale (GI), avait été mesuré dans l'étude de (**Pers et al,**)⁽¹²⁰⁾, en recherchant l'effet du Remicade® (IFX) sur le parodonte. Il apparaissait donc, que les patients ayant reçu la biothérapie avaient un indice d'inflammation gingivale élevé par rapport aux témoins.

Nous observons qu'il n'y a pas de modification significative de cet indice entre les trois groupes dont le $P=0.155322$.

Par contre, une autre étude effectuée par (**Sébastien Beuzit**)⁽¹¹⁹⁾ a étudiée l'effet du Golimumab et du Rituximab sur le parodonte chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Sur l'ensemble des patients qui ont reçu une biothérapie durant leur étude, l'indice gingival moyen était inférieur par rapport au groupe témoin ($1,46\pm 0,46$ contre $1,33\pm 0,42$) pour le Golimumab, et ($0,8\pm 0,52$) pour le Rituximab.

Nous avons également observé que l'indice de saignement gingival (SBI) est égale à 3.2500+/-0,70711 dans le groupe 1. Alors qu'il est égale à 2.9286+/-0,47246 dans le groupe 2, et il est égale à 2.9750+/- 0.42352 dans les témoins. Cependant, il n'y a pas de modification significative entre les trois groupes dont le P= 0.235.

Dans l'étude de (**Pers et al, 2008**)⁽¹²⁰⁾, les investigateurs avaient également retrouvé un indice de saignement plus important chez les patients ayant reçu les anti-TNF alpha. Ceci apparaît plus lié à l'augmentation importante de l'indice de plaque dentaire. Cependant, les saignements paraissaient légèrement augmentés après traitement par GLM, et supérieurs au groupe témoin. Ceci pourrait être un effet du traitement par anti-TNF. Cependant, il faudrait réaliser plus d'études pour pouvoir réellement l'affirmer. Par contre, l'étude de (**Sébastien Beuzit**)⁽¹¹⁹⁾, qui ont étudié l'effet du Golimumab et du Rituximab sur le parodonte des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, ont observé une amélioration clinique de l'indice de saignement chez les patients ayant reçu le RTX, et donc ces molécules ont un effet bénéfique pour le parodonte.

Enfin, en terme de profondeur des poches, on a remarqué dans notre étude qu'elle est plus élevée chez les témoins par rapport aux deux premiers groupes sans différence significative, tandis que l'étude de (**Radvar et al, 1996**)⁽¹²¹⁾, a notée une amélioration de la profondeur des poches et un gain d'attache chez les malades atteints de la PR, qui ont reçu RTX.

Conclusion

Notre étude a montré que le traitement par les anti-TNF alpha chez les patients atteints de la maladie de Behçet n'a pas donné un effet positif sur le parodonte. Cependant, notre étude était réalisée sur un nombre réduit des patients, du fait que cette maladie constitue une affection systémique inflammatoire rare et récente, ainsi que pour les anti-TNF alpha qui représentent une thérapie nouvellement découvertes.

Dans notre étude, on a conclu aussi qu'il ya une corrélation entre la maladie de Behçet et la maladie parodontale, dont cette dernière peut induire un processus inflammatoire systémique contribuant à la progression de la maladie de Behçet, qui peut à son tour influencer l'état parodontal par différentes voies.

Ensuite, les deux maladies présentent plusieurs points communs concernant leur pathogénie. Nous suggérons donc, que pour maintenir un état parodontal sain chez les patients atteints de la maladie de Behçet, il est nécessaire de maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire par un brossage quotidien des dents ainsi que par des contrôles réguliers chez le médecin dentiste.

Les parodontologistes étant toujours à la recherche d'un traitement qui agit directement sur l'inflammation, et qui sera plus efficace contre la progression des parodontites. Alors, le traitement par les anti-TNF alpha semble être prometteur pour eux, et qui peut être justifié par des autres nouvelles études dans l'avenir proche inshallah.

Bibliographie

Bibliographie

- 1-Service d'immunologie et allergie - CHUV (consultée le 05/04/16). Maladie de Behçet.
- 2-Davatchi F, S. A.-D. (Juil2015;18(6):594–605.).
- 3- Aphtes banals, a. b. (22-050-N-10 2007-21).
- 4- **C., E.** (Surv Ophthalmol 2005;50(4)297-350). Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease.
- 5- **MAHR A, MALDINI C.** Épidémiologie de la maladie de Behçet. Rev Médecine Interne. (Fev 2014;35(2):81–9.).
- 6- **SALVARANI C, P. N.** (Arthritis Rheum. Fév 2007;57(1):171–8.). Epidemiology and clinical course of A seventeen-yearBehçet's disease in the Reggio Emilia area opopulation-based study.f Northern Italy:.
- 7- **MOHAMMAD A, M. T.** (2013;52(2):304–10.). Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behcet's disease in southern Sweden. Rheumatology.
- 8- **DELIGNY C, A. L.** (Juin 2012;33suppl 1:S90.). Épidémiologie et description à base depopulation de la maladie de Behçet en Martinique. Rev Médecine Interne.
- 9- **CALAMIA KT, W. F.** (study. Arthritis Rheum. Mai 2009;61(5):600–4.). Epidemiology and clinical - Hou S, Y. Z. characteristics of behçet's disease in the US: A population besed.
- 10- **AMBRESIN A, T. T.** (Inflamm. Jan 2002;10(1):53–63.). Behçet's disease in WesternSwitzerland: Epidemiology and analysis of ocular involvement. Ocul Immunol.
- 11- **SAADOUN D, W. B.** (Rheum. Sept 2010;62(9):2806–12.). Mortality in Behçet's disease. Arthritis.
- 12- **L., T. (Venereol.** 2016;30(1):126.). Scoring of international criteria for Behçet's disease. J Eur Acad Dermatol.
- 13- **PIRAM M, K.-P. I.** (Fev2014;35(2):121–5.). Maladie de Behçet de l'enfant. Rev Médecine Interne.
- 14- **HOUMAN MH, B. F.** (Fév 2014;35(2):90–6.). Physiopathologie de la maladie de Behçet. Rev Médecine interne.
- 15- **KLII R, H. A.** (Déc 2015;36 Suppl 2:A164.). Polymorphisme du TNF α au cours de la maladie de Behçet. Rev Médecine Interne.
- 16-**ZIDAN MJ, S. D.** (Dec2016;7(1), [consulté le 22/02/16]. Disponible sur : <http://link.springer.com/10.1007/s13317-016-0074-1>). Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. Autoimmun Highlights.
- 17- **TAKEUCHI M, K. D.** (Nov 2015;64:137–48.). The immunogenetics of Behçet's disease: Acomprehensive review. J Autoimmun.
- 18- **FEI Y, W. R.-D.** (2009;11(3):R66.). Identification of novel genetic susceptibility loci for Behçet's disease using a genomewidegenomewide.

19. Identification of a susceptibility locus in STAT4 for Behçet's disease in Han Chinese in a genome-wide association study. *Arthritis Rheum.* - (Déc 2012;64(12):4104–13.).
- 20- la maladie de behçet Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares Info Services 01 56 53 81 36.
- 21- International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *The Lancet.* (Mai 1990; 335(8697):1078-1080).
- 22- **BAILI L, A. Z.** (Juin 2013;34:A142). L'uvéite au cours de la maladie de Behçet : étude rétrospective. *Rev Médecine Interne.*
- 23- **KHAIRALLAH M, B. Y.-K.** (Déc 2012;35(10):826–37). OEIL maladie de Behçet. *J Fr Ophtalmol.*
- 24- **GUICHARD I, D. A.** (Jav 2010;16(1):25–33.). une vascularite fréquente aux multiples facettes. *Médecine Thérapeutique.*
- 25- **LANASRI N, C. A.** (Oct 2014;39(5):342.). Angio-Behçet, profils épidémiologiques et cliniques. *J Mal Vasc.*
- 26- **ORPHANET., S. D.** (consultée le 05/04/16). Maladie de Behçet, Disponible sur : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=117.
27. https://www.google.ca/search?q=la+maladie+de+beh%C3%A7et&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiqvr2LubfbAhVGxxQKHe0gCwsQ_AUICigB&biw=1366&bih=654.
- 28- **COMARMOND C, W. B.** (Fév 2014;35(2):126–38). Traitement de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.*
- 29- **LOBENE, e. a.** (1986). Discussion: Current status of indices for measuring gingivitis.
- 30- **HASSIKOU H, H. H.** (Nov 2006;73(10-11):1218). Atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet. *Rev Rhum.*
- 31- **LEMRINI M, K. D.** (Sept 2011;7(5):435–6.). Amylose rénale, complication rare de la maladie de Behçet. *Néphrologie Thérapeutique.*
- 32- **P, D. A.** (2014. p. 101-102. (iKB).). *Médecine interne.* 3ème édition 2015. Paris: Vernazobres-Gregio éditions.
- 33- **SM, A.-M. S.** (*Clin Exp Med* 2004;4(3)103-131). Behçet's disease.
- 34- **DISEASE., I. S.** (*Lancet* 1990;). Criteria for diagnosis of Behçet's disease.
- 35- **OTMANI, P. F.** (16-18mai 2014). **BIOETHERAPIES ET MALADIE DE BEHCET .** *Médecine Interne , CHU Mustapha , Alger.*
- 36- **SEQUEIRA FF, D. D.** (2011;77(4):526). The oral and skin pathergy test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*
- 37- **A., A.** (*Rev Prat* 2008;585):533-540.). Behçet's disease.
- 38- **ALEXOUDI I, K. V.** (*Clin Rheumatol* 2011;157-163). Evaluation of current therapeutic strategies in Be.

- 39- A, A. E. (Arch Dermatol Res 2009;693-702.). Behçet's disease: an algorithmic approach to its treatment.
- 40- **JORIZZO, G. J.** (J Am Acad Dermatol 1999;40 (1):1-18). Behçet's disease and complex aphthosis .
- 41- **ELICOGLU.** (placebo controlled study J. Rheumatol 2005;32-98-105). Short term trial of Etanercept in Behçet's disease, a double blind , placebo controlled study.
- 42- (**A. A. E.,** Arch Dermatol Res 2009;301 (10):693-702.)
- 43- **FENG P, J. M.** (octobre 2015 ; 49: 32–42. doi:10.1016/j.bbi.2015.04.001). Regulation of bitter taste responses by tumor necrosis factor. USA.
- 44- (**ELSEVIER Masson,** 2011.). François Vigouroux, R. D.-N.-M. Guide pratique de chirurgie parodontale. s.l.
- 45- **MELIKOGLU M, F. I.** (J Rheumatol 2005;32(1):98–105.). Short-term trial of etanercept in Behçet's disease: adouble-blind, placebo controlled study.
- 46- **FURUTA S, C. Y.** (2012;30(3 Suppl 72):S62–8.). Switching of anti-TNF alpha agents in Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol.
- 47- **HOUMAN MH, S.-K. M.** (Presse Med 2008;37(2 Pt 2):e25-e35). Current and upcoming treatments for Behçet disease.
- 48- **WECHSLER B, D.-B. L.** (Rev Prat 2005;55(3):239-246). Behçet's disease.
- 49- **KAKLAMANI VG, V. G.** (Semin Arthritis Rheum 1998;27(4):197-217). Behçet's Disease.
- 50- **HORDÉ, P.** (juin 2014). TNF définition.
- 51- **Carswell EA, O. L.** (September1975). « An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors » (Vol.). USA: pro Nati acad Sci USB.
- 52- **Moudgil et Choubey, 2.** (2011 Oct;31(10):695-703. doi: 10.1089/jir.2011.0065. Epub 2011 Sep 23.). Cytokines in autoimmunity: role in induction, regulation, and treatment.
- 53- https://fr.wikipedia.org/wiki/Facteur_de_n%C3%A9crose_tumorale.
- 54- (**Feng P,** octobre 2015 ; 49: 32–42. doi:10.1016/j.bbi.2015.04.001)
- 55- **K. Kobayashi, N. T.** (17 janvier 2000 vol. 191, no 2, , p. 275–286). « Tumor necrosis factor alpha stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction ». The Journal of Experimental Medicine
- 56- **Boeck, E.** (2009). Immunobiologie.
- 57- **Arayssi, T.** (2004 24-194-198). Maladie systémique et articulaire en ehumato pédiatrie.
- 58- **PJ, Z.** (2008). BIOTHERAPIES ET MALADIE DE BEHCET.
- 59- **D Aderka, J. L.** (vol. 143, no 11, 1989, p. 3517-23). « IL-6 inhibits lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor production in cultured human monocytes, U937 cells, and in mice », The Journal of Immunology.

- 60- <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
- 61- https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=928
- 62- **Jean-Michel Bidart, O. L.** Cibles et mécanismes d'action des anticorps thérapeutique et protéine de fusion.
- 63- HAS. Guide affection de longue durée, « La prise en charge de votre rectocolite hémorragique ». (Octobre 2008).
- 64- <http://www.orphanaide.com/traitements/anti-tnf-alpha.html>
- 65- https://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_du_TNF
- 66- **MAINI R, S. C.** (ATTRACT Study Group. Lancet 1999;354:1932–9.). Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group.
- 67- **KLAUS, H.** (1986). Atlas de parodontologie Livre d'Edith M. Rateitschak-Plüss.
- 68- **CONNOLLY, M.** (J Dermatol 2005; 153 : 1073). Infliximab treatment for severe orogenital ulceration in Behcet's disease .
- 69- **HAUGEBERG, G.** (nn Rheum Dis 2004; 63:744). Successful treatment of genital ulcers with infliximab in behçet's disease.
- 70- **VINCENTI, L. e.** (Med. 2007; 58:347-58.). T cell costimulation: a rational target in the therapeutic armamentarium for autoimmune diseases and transplantation.
- 71- **DOWER SK, S. C.** (1990;10:289-99.). Generation of soluble interleukin-1 receptor from an immunoadhesin by specific cleavage J Clin. Immunol.
- 72- **ELICOGLU,** placebo controlled study J. Rheumatol 2005;32-98-105)
- 73- Sommer, A. e. (Am Acad Dermatol 2005;52:717). A case of mucocutaneous Behçet's disease responding to Etanercept.
- 74- **ELSEVIER MASSON** (François Vigouroux, , 2011.)
- 75- **H.RATEITSCHAK, H. F.** (2004). Parodontologie. s.l. : MASSON.
- 76- **BERCY P, T. H.** (1996). Parodontologie du diagnostic à la pratique. s.l. : DE BOECK SUPERIEURE.
- 77- **JACQUES CHARON, C. M.** parodontite médicale. s.l.Cdp ISBN 2-84361-057-5.
- 78- **ARMITAGE, G.** (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of Periodontology.
- 79- **ANAES.** (mai2002). service des recommandations et références professionnelles.
- 80- <http://chirdentdocs.blogspot.com/2016/07/classification-des-maladies-parodontales.html>
- 81- http://www.medespace.fr/Facultes_Medicales_Virtuelles/les-etologies-des-maladies-parodontales/

- 82-Calas-Bennasar I., B. P. (23-442-A-10, 2005.). examen clinique des parodontite. EMC (Elsevier SAS, Paris),.
- 83-<https://www.laboratoire-medident.fr/blog/traitement-de-la-gingivite-n38>
- 84- **LOPALCO G, R. D.** (2017;2017:1–11). Update on the Medical Management of Gastrointestinal Behçet's Disease. *Mediators Inflamm.*
- 85- **EDITH M.Clous H, R.** (1986-2004). parodontologie.
- 86- **SEBASTIEN, B.** (23 mars 2012). thèse pour diplôme en état en docteur en chirurgien dentiste Incidence du golimumab et du rituximab sur le parodonte.
- 87- **MUHLEMANN and SON.** (1983). [The Muhlemann-Son Sulcus Bleeding Index--its evaluation as a practice-relevant method for early recognition of periodontopathies using comparative measurements of the partial pressure of oxygen in the capillaries of the gingiva].
- 88- https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_parodontale
- 89- **Dr, V. h.-d.-l.-m.-p.** (2014). Traitement des maladies parodontales. lyoun.
- 90- (**Pihlstrom BL**, *J Clin Periodontol.* 1983 Sep;10(5):524-41)
- 91- <http://www.drummondental.ca/proc%C3%A9dures/les-maladies-parodontales/signes-et-sympt%C3%B4mes-des-maladies-parodontales/>
- 92- **Antoine, F.** (Le 30 juin 2011). LA MALADIE DE BEHÇET thèse pour diplôme d' état de docteur en chirurgien dentiste. Université de Nante.
- 93- **CHARON, M. C.** (Paris Cdp 2003.). Parodontie médicale.
- 94- **MUMCU G, I. N.** (oral dis 2006 12(2) 145-151). Oral health related quality of life is affected by disease activity in Behçet's disease.
- 95- **TENENBAUM**, *Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie*,23-447-A-10, 2003)
- 96- **CELENLIGIL-NAZLIEL H, J** *Periodontol* 1999;70-12-1449-1456)
- 97- **MUMCU G E. T.**, *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(8):1028-1033)
- 98- **INSERM.** Maladies parodontales: thérapeutique et prévention. 1999.
- 99- **Wolf HF., s.l. : Masson,** 2005. pp. 132-133 et 215. 2-294-01139-2.)
- 100- **ANAES**, Parodontopathies: diagnostic et traitements, 2002.)
- 101- **Haffejee, S. S.** (1992, 63, pp. 322-327.). The bacterial etiology of destructive periodontal disease current concepts. *Journal clinical of Periodontology.*
- 102- **coll., P. R.** (2000. 1997, 14, pp. 9-11.). Modifiée de The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol.*
- 103- **Clarke NG., H. R.** (1995, Vol. 22, 2, pp. 136-145). Personal risk factors for generalized periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology.*

104-

https://www.google.com/search?q=les+tnf+alpha&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiQ_bH0x7zbAhWCVxQKHd4WDhUQ_AUICigB&biw=1366&bih=654

105-

https://www.google.com/search?biw=1366&bih=654&tbn=isch&sa=1&ei=GYcWW5KgMeTB6ATE85WgBg&q=manifestation+de+la+maaldie+de+beh%C3%A7et&oq=manifestation+de+la+maaldie+de+beh%C3%A7et&gs_l=img.3...19872.33663.0.34109.39.27.0.0.0.3953.3953.9-1.1.0...0...1c.1.64.img..38.1.3951...0.0.ogWrXasgpSg

106

[https://www.google.com/search?biw=1366&bih=654&tbn=isch&sa=1&ei=cIcWW7rdG6aR6ASem7-4DA&q=1%27anatomic+et+1%27histologie+du+parodonte&oq=1%27anatomic+et+1%27histologie+du+parodonte&gs_l=img.3...199255.220406.0.220860.47.43.0.0.0.0.0...0...1c.1.64.img..47.0.0...0.AiOdKLeck58#imgrc="](https://www.google.com/search?biw=1366&bih=654&tbn=isch&sa=1&ei=cIcWW7rdG6aR6ASem7-4DA&q=1%27anatomic+et+1%27histologie+du+parodonte&oq=1%27anatomic+et+1%27histologie+du+parodonte&gs_l=img.3...199255.220406.0.220860.47.43.0.0.0.0.0...0...1c.1.64.img..47.0.0...0.AiOdKLeck58#imgrc=)

107- **Vaillant L, S. M.** (Fév2016;45(2):215–26.). Aphtes et ulcérations buccales. Presse Médicale.

108- Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. Coordonné par Isabelle Bathélémy et Jacques Lebeau. Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. 3ème édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014. p281-290.)

109- **BOULINGUEZ S, C.-L. I.-G.** (Ann Dermatol Venereol 2000;). Analysis of the literature about drug-induced apht.

110- **AKMAN A, K. H.** (Clin Periodontol 2007;346):485-491). Relationship between periodontal findings and Behçet disease: a controlled study. .

111- (Descroix V, 2015. p. 12,14,16,35,38,41-45,47-48,57,62,64-65,73,76,88,89. (Guide clinique).)

112- **L. F et al** (2013. p. 21,123,127. (Dossiers).). Risques médicaux. Guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste Paris: Association Dentaire Française;.

113- **CANPOLAT Ö, Y. S.** (Déc 2011;5(4):229–35.). The Quality of Life in Patients With Behçet's Disease. Asian Nurs Res.

114- **MUMCU G, E. T.** (2004;43:1028–1033.).

115- **NAKAE K, A. T.** (1981: 41–49.).

116- **CELENLIGIL-NAZLIEL H, K. E.** (J Periodontol 1999;70-12-1449-1456). Periodontal findings and systemic antibody respons oral microorganisms in Behçet's disease.

117- **YANIV MAYER, R. E.-G.-M.** (2013). Periodontal Condition of Patients With Autoimmune Diseases and the Effect of Anti-Tumor Necrosis Factor- α Therapy.

118- **YANIV Mayer, A. B.-G.** (2009). Anti-Tumor Necrosis Factor- α Therapy and Periodontal Parameters in Patients With Rheumatoid Arthritis.

119- **BEUZIT, S.** (2012.).

120- **PERS JO, S. A.** (J. Periodontol. 2008;79:1645-51.). Anti TNF-alpha immunotherapy is associated with increased gingival inflammation without clinical attachment loss in subjects with rheumatoid arthritis.

121- **RADVAR M, P. N.** (1996; 67: 860-865). Comparison of 3 periodontal local antibiotic therapies in persistence periodontal pockets. J. Periodontol.

Annexes

Annexes

Fiche d'enquête parodontale

Consultation numéro :.....

La date :.../...../.....

1/INTERROGATOIRE

NOM :

prénom :

Date et lieu de naissance :

Adresse :

profession :

N° de téléphone :

Avez-vous souffrez d'une maladie générale ? OUI NON

Si oui, laquelle ?.....

Avez-vous souffrez d'une maladie auto- immune ? OUI NON

Si oui laquelle ?.....

Suivez-vous un traitement contre la maladie de Behçet ? OUI NON

Si oui quel est le traitement ?

Nom des médicaments

.....
.....
.....
.....

Dosage

.....
.....
.....
.....

Pris depuis

.....
.....
.....
.....

Quelle est la localisation du maladie de Behçet ?

1-Cutanée 2-muqueuse 3-articulaire 4-oculaire

5-neurologique 6-digestive 7- vasculaire

-Etes-vous un fumeur ? OUI NON

-Quels sont les antécédents stomatologiques :

Personnels :

Familiaux :

L'hygiène buccale :

Bonne mauvaise moyenne

L'état des muqueuses :

Labiale :

Jugale :

Palatine :

Linguale :

Plancher :

L'insertion des freins : physiologique pathologique

Examen gingival

MAXILLAIRE :

	Bloc antérieur	Bloc post droit	Bloc post gauche
Contour			
Couleur			
Volume			
Aspect			
Consistance			
H.G.A.			
PMA			
PI			
GI			
SBI			

Mandibule

	Bloc antérieur	Bloc post droit	Bloc post gauche
Contour			
Couleur			
Volume			
Aspect			
Consistance			
H.G.A.			
PMA			
PI			
GI			
SBI			

L'examen dentaire

18 17 16 15 14 13 12	21 22 23 24 25 26 27
11	28
48 47 46 45 44 43 42	31 32 33 34 35 36 37
41	38

-dents absentes :

-dents traitées :

-dents cariées :

- prothèse :

-est qu'il y'a une atteinte de furcation ? OUI NON

-les dents mobiles

-l'indice de mobilité : (ARPA) :

1 :

2 :

3 :

4 :

-les dents abrasées

-l'indice d'abrasion :

1-

2-

3-

4-

5-

-Présence de migration dentaire OUI NON

RESUME DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Diagnostic :

Etiologique :

Différentiel :

Positif

Résumé

La maladie de Behçet est une vascularite systémique, chronique et récidivante, dont la manifestation principale est l'aphtose buccale récidivante.

Les maladies parodontales sont assez nombreuses les plus connues sont les gingivites (inflammation de la gencive sans perte d'attache) et les parodontites (destruction des tissus de soutien de la dent).

Notre but à travers cette étude transversale à visée analytique, est de déterminer l'effet des anti-TNF alpha sur le parodonte au cours de la maladie de Behçet au service de parodontologie et au service de médecine interne durant une période s'étend du janvier à avril 2018.

Outre, 32 malades sont inclus dans notre étude .Ils Sont divisés en 3 groupes, un groupe comportant 5 patients atteints de la maladie de Behçet sous anti-TNF alpha, 7 patients atteints de la maladie de Behçet sans anti-TNF alpha et 20 témoins.

On a comparé les paramètres parodontaux dans chaque groupe d'étude. On a trouvé qu'il n'existe pas de modification statistiquement significative, dont le $P > 0.05$.

Donc, l'anti TNF alpha n'a pas d'effet positive sur le parodonte, tandis qu'il existe une association entre les deux.

Mots clés : la maladie de Behçet, les anti-TNF alpha .les maladie parodontales.

Abstract:

Behçet's disease is a systemic, chronic and recurrent vasculitis, including manifesto. The most common periodontal diseases are gingivitis (inflammation of the gingiva without loss of attachment) and periodontitis (destruction of the supporting tissues of the tooth). Main activity is recurrent oral aphtosis.

Our aim, through this transeversal study for analytical purposes, is to determine the effect of anti-TNF alpha on the periodontium during Behçet's disease in the department of periodontics and the department of internal medicine during a period extending from January to April 2018.

32 patients included in our study. They divided into 3 groups, one group has 5 patients with Behçet's disease on anti-TNF alpha, 7 patients with Behçet's disease without anti-TNF alpha and 20 controls. Compare the periodontal parameters in each study group. it was found that there is no statistically significant change $P > 0.05$. The TNF alpha anti has no positive effect on the periodontium.

المخلص

مرض بهجت هو التهاب الأوعية النظامية والمزمنة والمتكررة ، بما في ذلك البيان أمراض اللثة الأكثر شيوعاً هي التهاب اللثة (التهاب اللثة دون فقد المرفق) والتهاب اللثة (تدمير الأنسجة الداعمة للسن النشاط الرئيسي هو الإكثار الفموي المتكرر على داء اللثة خلال مرض TNF هدفنا ، من خلال هذه الدراسة العابرة للأغراض التحليلية ، هو تحديد أثر مضاد ألفا بهجت في قسم أمراض دواعم الأسنان وقسم الطب الباطني خلال فترة تمتد من يناير حتى أبريل 2018 مرضى يعانون من مرض بهجت 5 تم تقسيم 32 مريضاً في دراستنا ، حيث قسموا إلى 3 مجموعات ، مجموعة واحدة بها مقارنة معاملات اللثة في . و 20 TNF المضادة ، 7 مرضى يعانون من مرض بهجت دون ألفا المضادة لل TNF على ألفا أي TNF alpha anti ، ولا يكون لـ $P > 0.05$ كل مجموعة دراسة ، حيث وجد أنه لا يوجد تغير ذو دلالة إحصائية عند تأثير إيجابي على اللثة