

Influence du tabagisme sur le parodonte – une mise à jour (I)

1^{re} partie: Aspects épidémiologiques et pathogéniques des atteintes du parodonte provoquées par le tabac

Clemens Walter¹, Ulrich P. Saxer², Michael M. Bornstein³,
Karl Klingler⁴, Christoph A. Ramseier⁵

¹ Clinique de parodontologie, d'endodontologie et de cariologie, Centre universitaire de médecine dentaire, Bâle

² Prophylaxezentrum Zürich

³ Clinique de chirurgie orale et de stomatologie, Cliniques de médecine dentaire de l'Université de Berne

⁴ Centre pulmonaire Hirslanden, Zurich

⁵ Dept. of Periodontics and Oral Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, USA

Mots-clés: tabac, tabagisme, épidémiologie, pathogénèse, gingivite, parodontite

Adresse pour la correspondance:

Dr. med. dent. Clemens Walter, OA

Universitätskliniken für Zahnmedizin Basel

Klinik für Parodontologie, Endodontologie und Kariologie

Hebelstrasse 3, 4056 Basel

Tél. 061 267 26 23/25, fax 061 267 26 59

E-mail: clemens.walter@unibas.ch

Traduction française de Jacques Rossier et Thomas Vauthier

(Illustrations et bibliographie voir texte allemand, page 45)

Introduction

Les effets du tabagisme sur le parodonte ont été présentés par Patrick Brochut et Giorgio Cimasoni dans un travail de synthèse très complet, en deux parties, publié en 1997 dans la *Revue Mensuelle Suisse d'Odontostomatologie* (BROCHUT & CIMASONI 1997a;

BROCHUT & CIMASONI 1997b). Le présent travail de synthèse a pour but d'exposer les connaissances acquises au cours des dix dernières années dans ce domaine de la parodontologie en forte expansion. De plus, après l'article inaugural de décembre 2006 (BORNSTEIN et coll. 2006), cet article est la deuxième d'une série de publications de la Task force du projet «Tabagisme – Interven-

Cette revue de la littérature représente la deuxième partie d'une série de publications de la Task force du projet «Tabagisme – Intervention au cabinet de médecine dentaire» sur le thème «Tabagisme et médecine dentaire». Dans ce travail, les aspects épidémiologiques, de même que certains processus pathogéniques relatifs aux maladies du parodonte liées au tabagisme, sont décrits et discutés d'un point de vue critique. Certaines publications avaient déjà décrit la consommation de tabac en tant que facteur de risque de diverses atteintes des tissus de soutien dentaire. Au cours des dernières années, la recherche en médecine dentaire a contribué de manière significative à étayer cette relation et à comprendre les facteurs liés au tabagisme qui entraînent une altération du parodonte. Grâce à la détermination précise du nombre de cigarettes fumées par jour et de la durée de cette consommation (permettant ainsi de calculer le nombre de paquets-années), il a été possible de mettre en évidence une relation entre le degré de destruction du parodonte, d'une part, et la durée et l'intensité du tabagisme, d'autre part. Les substances contenues dans le tabac peuvent exercer des effets très divers et potentiellement pathogènes sur les tissus du parodonte, la réponse immunitaire et la composition de la flore microbienne buccale. Selon certains indices, le tabagisme pourrait également modifier l'expression de la susceptibilité génétiquement déterminée à certaines maladies parodontales.

tion au cabinet de médecine dentaire» sur le thème «Tabagisme et médecine dentaire» («Tabagisme – Intervention au cabinet de médecine dentaire» est un projet de la Ligue suisse contre le cancer initié en 2002, dans le cadre du Programme national d'arrêt du tabac «Fumer, ça fait du mal – Let it be»: www.dental-education.ch/smoking).

Les maladies parodontales sont des inflammations chroniques multifactorielles qui entraînent la destruction des tissus de soutien dentaire (KORNMAN et coll. 1997; PAGE et al. 1997). Les causes primaires en sont les infections par des bactéries virulentes de la flore buccale et l'influence de facteurs de risque, tels que le tabagisme ou le diabète non contrôlé (HEITZ-MAYFIELD 2005). Lorsqu'elle n'est pas traitée, la parodontite peut entraîner la perte de dents. Les mesures généralement reconnues dans le traitement des parodontites sont les suivantes: élimination des dépôts dentaires mous et calcifiés, tant au niveau supra- que subgingival, chirurgie parodontale en cas de certaines situations anatomiques, et un traitement de soutien à vie avec nettoyage parodontal (*supportive periodontal therapy, SPT*) (AXELSSON et coll. 2004). En outre, des mesures complémentaires sont essentielles pour un succès thérapeutique à long terme, en particulier l'optimisation de l'hygiène bucco-dentaire régulière à domicile et le renoncement au tabac (RAMSEIER 2005). Bien que des publications antérieures aient déjà confirmé le rôle du tabac en tant que facteur de risque de maladies parodontales (BERGSTROM et coll. 1991; GROSSI et coll. 1994; HABER 1994; PINDBORG 1947), de récentes recherches en médecine dentaire ont contribué à élargir la compréhension des effets nocifs de la consommation du tabac sur le parodonte. La présente revue de la littérature subdivise ces connaissances selon les chapitres suivants: a) Etudes épidémiologiques; b) Aspects pathogéniques potentiels de la susceptibilité augmentée aux parodontites liées au tabagisme.

Etudes épidémiologiques

La consommation de tabac sous différentes formes est largement répandue en Suisse (www.at-schweiz.ch, www.at-suisse.ch, www.at-svizzera.ch). 35% des hommes et 26% des femmes fument la cigarette. Le pourcentage des adolescents fumeurs est de 25% en moyenne (27% des jeunes gens et 23% des jeunes filles âgés de 14 à 19 ans). Ces chiffres sont généralement comparables à ceux des autres pays européens ou extra-européens, bien que la proportion des fumeurs au sein de la population mondiale masculine soit actuellement légèrement plus élevée (Keller et coll. 2006). Il apparaît d'une part que ces chiffres ont légèrement diminué au cours des quatre dernières années (fig. 1 et 2): dans la population générale, le tabagisme a passé de 33% en 2001 à 30% en 2005, et chez les adolescents, de 31% en 2001 à 25% en 2005 (KELLER et coll. 2006). A cet égard, la consommation suisse moyenne est de 7 cigarettes par jour et par habitant, un chiffre qui n'est dépassé que par l'Espagne, la Grèce, Chypre, la Roumanie et les Pays-Bas (OMS 2002). Plusieurs études épidémiologiques ont montré, notamment aux Etats-Unis et dans les pays du Tiers-Monde, que le pourcentage des fumeurs est généralement plus élevé au sein des milieux socio-économiquement défavorisés, par rapport aux couches privilégiées (GARFINKEL 1997).

La fumée de cigarette est un mélange complexe de plus de 4000 substances connues. Outre la nicotine, des gaz irritants et des goudrons, on y trouve aussi du monoxyde de carbone, de l'acide cyanhydrique et de l'arsenic. Au moins 50 des substances contenues dans la fumée du tabac ont révélé des effets carcinogènes, principalement pour les poumons, le larynx, la muqueuse buc-

cale, la vessie et les reins. La nicotine est une molécule psychoactive d'effet stimulant qui a toutes les caractéristiques d'une drogue (BENOWITZ 1996). L'interposition d'un filtre, en raison de ses propriétés physiques, ne peut réduire que partiellement l'inhalation de cette substance nuisible. De plus, la composition des mélanges industriels de tabacs n'a pas encore été modifiée dans l'intérêt des consommateurs de tabac (DIETHELM et coll. 2005). La dose de substances nuisibles absorbées par le fumeur dépend dans une large mesure de la manière dont le tabac est consommé. A cet égard, les principales variables sont les suivantes pour les cigarettes: nombre de bouffées par cigarette, profondeur de l'inhalation, longueur du mégot restant, présence d'un filtre et marque de la cigarette (BENOWITZ 1989). Dans ce contexte, il est impressionnant de relever le fait que les fumeurs de cigarettes dites «légères» (une expression qui n'est plus admise après la révision de 2004 de la loi sur le tabac) inhalent la fumée plus profondément et absorbent dès lors autant de nicotine que s'ils fumaient des cigarettes usuelles (BENOWITZ et al. 1983).

Le tabagisme en tant que facteur de risque

Par le passé, les conséquences cliniques des effets de la consommation du tabac sur le parodonte n'ont souvent pas été suffisamment prises en considération. D'une part, ces répercussions étaient en partie masquées par la prévalence élevée des parodontites chroniques, et d'autre part, il a fallu le développement de nouvelles méthodes de mesures parodontales, telle la mesure et l'enregistrement du niveau d'attachement clinique lors d'études au long cours, pour pouvoir mettre en évidence les conséquences du tabagisme chronique (fig. 3).

Fumée de cigarette

De nombreuses études transversales ainsi que des études prospectives au long cours ont confirmé le rôle de la fumée de cigarette en tant que facteur de risque de développement et de progression des atteintes tissulaires du parodonte (AXELSSON et coll. 1998; BECK et coll. 1990; BERGSTROM 1989; BERGSTROM & PREBER 1994; GOULTSCHIN et coll. 1990; GROSSI et coll. 1994; HABER & KENT 1992; HABER et coll. 1993; HYMAN & REID 2003; JETTE et coll. 1993; LOCKER 1992; MACHTEI et coll. 1997; MARTINEZ-CANUT et coll. 1995; RAGNARSSON et coll. 1992; STOLTENBERG et coll. 1993; TOMAR & ASMA 2000). Le fait important qui ressort de ces études, c'est que l'atteinte plus importante du parodonte chez les fumeurs ne résulte généralement pas d'une moins bonne hygiène buccale. Aux Etats-Unis, une étude épidémiologique assez importante a montré que 42% des cas de parodontite chronique étaient à mettre en relation avec un tabagisme actuel, alors que 11% des cas étaient mis en évidence chez des anciens fumeurs (TOMAR & ASMA 2000). Selon une méta-analyse de Papanou et Lindhe comprenant six des études susmentionnées avec un total de 2361 patients, la consommation de cigarettes est liée à un risque statistiquement significatif de parodontite chronique (odds ratio 2,82; intervalle de confiance à 95%: 2,36–3,39) (PAPANOU & LINDHE 2003).

De plus, une relation dose-effet a été constatée entre l'exposition à la fumée de cigarette et le risque de parodontite (BERGSTROM et coll. 2000; CALSINA et coll. 2002; GROSSI et coll. 1995; MEISEL et coll. 2004; TOMAR & ASMA 2000). A partir d'une revue de la littérature publiée en 1998, Maurizio Tonetti a constaté que les fumeurs ayant consommé plus de 10 cigarettes par jour ont présenté une progression plus importante de la maladie parodontale, comparativement aux non fumeurs ou aux anciens fumeurs (TONETTI 1998). Pour cette raison, il a été proposé, pour documenter cliniquement la quantité de tabac consommée en fonc-

tion du temps, d'indiquer dans l'anamnèse le nombre de cigarettes fumées par jour ou le nombre de paquets-années, bien que ces données anamnestiques soient relativement imprécises. C'est pourquoi une nouvelle manière d'évaluer la consommation de tabac a été récemment proposée par Dietrich et Hoffmann. Le *Comprehensive Smoking Index* (CSI) permet d'évaluer la durée vraisemblable de la régénération des tissus parodontaux grâce à la prise en compte de la consommation quotidienne de cigarettes et, chez les anciens fumeurs, du temps écoulé après l'arrêt du tabac, en tenant compte de la demi-vie calculée (DIETRICH & HOFFMANN 2004).

Pipe et cigare

Du point de vue des effets délétères sur le parodonte, c'est la fumée de cigarette qui est la mieux documentée à ce jour. Bien qu'une première étude réalisée en 1983 n'indique aucune différence entre les non fumeurs et les fumeurs de pipe ou de cigare (FELDMAN et coll. 1983), une étude prospective au long cours d'une durée de 23 ans, réalisée sur 690 patients, a cependant mis en évidence un risque augmenté. Les fumeurs de pipe et de cigares ont présenté un risque semblablement augmenté de destruction de l'os alvéolaire (ostéolyse) par rapport aux fumeurs de cigarettes, lorsqu'ils étaient comparés à des non fumeurs (KRALL et coll. 1999). Dans une étude transversale d'Albandar et coll., il a été établi en outre que les fumeurs de pipe et de cigares présentent un risque aussi élevé que celui des fumeurs de cigarettes du point de vue de la perte d'attache, des récessions gingivales et des valeurs augmentées du sondage parodontal (ALBANDAR et coll. 2000). Il résulte de ces deux études que ces différentes formes de tabagisme peuvent entraîner des lésions comparables du parodonte.

Tabagisme passif

Il faut rappeler que 30% seulement de la fumée du tabac parviennent dans les voies respiratoires du fumeur. La plus grande partie de la fumée produite reste en suspens et se disperse dans l'air environnant, de sorte que les personnes qui s'y trouvent sont amenées inévitablement à inhaler des substances nuisibles. Dans un espace clos, le tabagisme passif peut entraîner l'absorption d'un tiers de la nicotine d'une cigarette fumée à proximité.

Une étude de l'influence du tabagisme passif sur le parodonte a été réalisée avec 273 travailleurs japonais. En mesurant la profondeur du sondage parodontal et le niveau d'attache, ainsi que le taux de cotinine – un métabolite de la nicotine – dans la salive, il a été constaté que les fumeurs actifs et passifs présentaient une incidence de parodontite significativement plus élevée que les non-fumeurs, avec un rapport de cotes (odds ratio) de 4,91 (intervalle de confiance de 95%: 1,80–13,35) et de 2,87 (intervalle de confiance de 95%: 1,05–7,82) (YAMAMOTO et coll. 2005). Ces résultats permettent de conclure que le tabagisme passif peut entraîner un risque accru de parodontite chronique (NISHIDA et coll. 2006).

«Smokeless tobacco» («tabac sans fumée»)

Alors que la fumée du tabac est un facteur de risque avéré de progression des lésions parodontales, les effets du tabac à chiquer («chewing tobacco», «spit tobacco») ou du tabac à sucer (appelé aussi «snus», *swedisch snus*, etc.) sur les tissus parodontaux ne sont pas encore totalement élucidés (ROBERTSON et coll. 1990; WEINTRAUB & BURT 1987). Des études transversales antérieures avec des adultes jeunes n'ont pas montré de relation entre la consommation orale de tabac («*smokeless tobacco*») et la parodontite chronique (GREER & POULSON 1983; OFFENBACHER & WEATHERS

1985; ROBERTSON et coll. 1990). Par contre, une grande étude épidémiologique réalisée aux Etats-Unis (National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994) avec 12 932 patients a montré que la consommation de tabac à chiquer est liée à une incidence deux fois plus élevée de parodontite chronique par rapport aux non-consommateurs (FISHER et coll. 2005).

Aspects pathogéniques potentiels de la sensibilité augmentée à la parodontite chez les fumeurs

Compte tenu de l'étiologie multifactorielle de la parodontite chronique (PAGE & KORNMAN 1997; PAGE et coll. 1997), ce chapitre est consacré à quelques-uns des principaux mécanismes pathogéniques associés à la consommation de tabac (fig. 4). Une présentation exhaustive dépasserait le cadre de cet article. C'est pourquoi nous nous référons ici à des travaux de synthèse récemment publiés (KINANE 1999; KINANE & CHESTNUTT 2000; PALMER et coll. 2005; RIVERA-HIDALGO 2003).

Nicotine

Une grande partie des études *in vitro* importantes du point de vue de la médecine dentaire ont analysé les effets spécifiques de la nicotine ou de ses produits de dégradation sur les tissus parodontaux. La nicotine s'accumule au niveau de la surface des racines, et sa concentration dans le sang, la salive et le liquide du sulcus gingival est augmentée chez les fumeurs (CHEN et coll. 2001; CUFF et coll. 1989; JARVIS et coll. 2003). Un métabolite de la nicotine, la cotinine, peut être utilisée pour la mise en évidence de la nicotine dans les liquides organiques, car sa demi-vie de 18 heures est beaucoup plus importante que celle de la nicotine (2 heures) (SCOTT et coll. 2001). De manière générale, la nicotine pose un problème médical car cette substance est responsable de sensations agréables induites au niveau du système nerveux central, qui entraînent un comportement de dépendance chez les utilisateurs. La nicotine *semble* par ailleurs être responsable en grande partie des atteintes parodontales. Cependant, comme la fumée en général et les nombreuses substances contenues dans la fumée du tabac exercent une influence très diverse sur

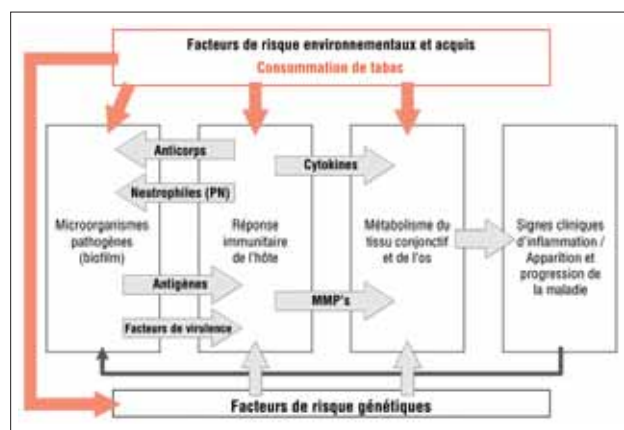


Fig. 4 Compréhension actuelle de la pathogenèse des maladies parodontales, modifiée d'après Page & Kornman (PAGE & KORNMAN 1997). Le caractère multifactoriel apparaît clairement, avec les différentes interactions entre infection, facteurs héréditaires et facteurs de risque pouvant être influencés. L'effet du tabagisme sur la réponse immunitaire de l'hôte concerné et sur les différents tissus du parodonte entraîne le tableau clinique typique de la parodontite associée au tabagisme.

les tissus, la composition de la flore microbienne et le système immunitaire, les effets démontrés *in vitro* ne s'appliquent pas forcément aux conditions *in vivo*. Les conséquences néfastes du tabagisme ne peuvent dès lors pas être attribuées exclusivement aux effets de la nicotine ou de la cotinine.

Mécanismes oxydants

La fumée de cigarette entraîne la libération de radicaux libres oxygénés, communément appelés radicaux libres, qui sont des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) ou, pour les Anglo-saxons, des *Reactive Oxygen Species* (ROS). Le radical libre libéré par l'organisme hôte est une molécule instable qui possède un électron non apparié. Par exemple, les radicaux hydroxydes (HO^\cdot) et peroxydes (HOO^\cdot), qui altèrent l'ADN, oxydent les lipides des membranes cellulaires, endommagent les cellules endothéliales et induisent la croissance des cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV), sont responsables de nombreuses altérations tissulaires (TSAI et coll. 2005). Les radicaux libres activent en outre la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires importants sur le plan de la pathogenèse des maladies parodontales, tels que l'interleukine 6, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) ou l'interleukine-1 bêta (IL-1- β) (ZHANG et al. 2002). Les anti-oxydants exogènes, tels que les vitamines C et E, ou endogènes, tels que les enzymes glutathion-péroxydase ou superoxyde dismutase, ont un effet protecteur en neutralisant les radicaux libres.

Dans les conditions physiologiques, les mécanismes oxydants et antioxydants sont en équilibre dans l'organisme humain (YOUNG 2001). L'excrétion durablement augmentée de nicotine dans le liquide du sulcus gingival entraîne une réduction constante du potentiel antioxydant. La prédominance des mécanismes oxydants correspond à un état dit de «stress oxydant». Cet état est également induit par le tabagisme passif, par exemple chez les enfants dont les parents fument (KOSECIK et coll. 2005). Outre ses effets délétères potentiels sur le parodonte, le stress oxydant se manifeste par des processus pathologiques très divers (vieillesse accélérée, diminution de l'efficacité du système immunitaire, carcinogenèse...), dont le rôle est indubitable en particulier dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires (BARTOLD et coll. 1984; BATTINO et coll. 1999; BROCK et coll. 2004; HAIDARA et coll. 2006).

Microbiologie orale

Des études antérieures ont suggéré une accumulation de dépôts plus importants de plaque dentaire chez les fumeurs (PREBER et coll. 1980). Il avait été supposé alors que de manière générale, les fumeurs se préoccupent moins de leur santé générale, mais aussi buccale. Cependant, les effets du tabagisme ne peuvent être déterminés que lorsque les autres facteurs d'influence, en l'occurrence essentiellement l'hygiène buccodentaire, sont maintenus constants dans les groupes contrôle.

Des comparaisons ultérieures ont montré que les sujets présentant une accumulation comparable de plaque bactérienne se différencient nettement quant à l'état du parodonte lors d'anamnèse relative au tabagisme (BERGSTROM & PREBER 1986). Il a été montré ainsi, en utilisant le modèle classique de la gingivite (THEILADE et coll. 1966), que l'accumulation de la plaque supra-gingivale et sa composition bactérienne était comparable chez les fumeurs et les non fumeurs, mais que la gingivite était nettement moins marquée chez les non fumeurs (BERGSTROM & PREBER 1986; LIE et coll. 1995; LIE et coll. 1998). En revanche, Salvi et coll. n'ont pas trouvé, à cet égard de différence statistiquement significative entre les fumeurs et les personnes n'ayant jamais

fumé, tant du point de vue des paramètres cliniques que microbiologiques (SALVI et coll. 2005).

Contrairement à ces données, Shiloah et coll. ont trouvé chez 25 fumeurs ou non fumeurs dont le parodonte ne présentait pas d'atteinte notable des différences de prévalence entre les deux groupes, tout au moins pour l'une des souches testées (SHILOAH et coll. 2000).

Du point de vue de la composition de la flore sous-gingivale, les données disponibles sont également contradictoires (HAFFAJEE & SOCRANSKY 2001; MAGER et coll. 2003; VAN DER VELDEN et coll. 2003; VAN WINKELHOFF et coll. 2001). Il y a cependant des indices selon lesquels le milieu sous-gingival est modifié chez les fumeurs, et pourrait offrir par là des conditions plus favorables au développement de certains pathogènes. Ainsi, Hanioka et coauteurs ont comparé la pression d'oxygène dans les poches parodontales de fumeurs et de non fumeurs. Ils ont montré que cette pression est significativement diminuée chez les fumeurs (HANIOKA et coll. 2000). Ce qui favoriserait une sélection au bénéfice des anaérobies. Par ailleurs, de puissants pathogènes tels que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ou *Porphyromonas gingivalis* colonisent plus intensément la surface de cellules épithéliales modifiées par la nicotine (TEUGHELIS et coll. 2005).

Comme les bactéries étudiées à ce jour peuvent s'observer en principe aussi bien chez des sujets dont le parodonte est sain qu'en présence de différentes formes de parodontites, les études microbiologiques réalisées jusqu'ici doivent être interprétées avec prudence (WALTER et coll. 2005). Il a été montré en outre que la flore microbienne buccale peut être constituée de plus de 600 espèces différentes. Seule une partie d'entre elles sont connues ou cultivables, et donc accessibles à l'étude scientifique (KAZOR et coll. 2003). Il est dès lors difficile de déterminer à ce jour dans quelle mesure les résultats des études relatives à la composition de la flore microbienne chez les fumeurs et les non fumeurs sont véritablement pertinents.

Altérations vasculaires et endothéliales

Les cellules endothéliales, et notamment celles du parodonte, bien vascularisées, constituent une large cible pour les nombreux constituants potentiellement toxiques de la fumée du tabac, mais aussi pour les métabolites libérés successivement par l'activation du système immunitaire de l'hôte. De nombreuses études médicales ont mis en évidence l'effet marqué du tabagisme sur l'irrigation sanguine et les fonctions des cellules endothéliales (RAUPACH et coll. 2006). Comme mentionné plus haut, la réaction inflammatoire vasculaire apparaît diminuée chez les fumeurs dans le cadre d'études sur la gingivite expérimentale, de même que la tendance aux saignements lors de sondage parodontal (BERGSTROM & PREBER 1986; DIETRICH et coll. 2004). Kardachi et Clarke ont supposé en 1973 que le tabagisme déséquilibre l'apport en oxygène et en nutriments importants pour le métabolisme des tissus parodontaux, et peut ainsi faciliter la survenue d'une gingivite/parodontite ulcéro-nécrosante (NUG/P) (KARDACHI & CLARKE 1974). De nouvelles études réalisées par débitmétrie Doppler laser (LDF, *Laser Doppler Flowmetry*) n'ont pas confirmé cette hypothèse (MEEKIN et coll. 2000). Il semble au contraire que l'irrigation sanguine des zones gingivales soit même plus importante chez les gros fumeurs (MAVROPOULOS et coll. 2003). Cependant, il a aussi été observé une nette amélioration de l'irrigation sanguine dans un délai de 3 jours à 8 semaines après l'arrêt du tabac. La tendance aux saignements a doublé après quatre à six semaines (NAIR et coll. 2003). Lindenboom et coll. ont étudié chez 25 étudiants masculins âgés en moyenne de 25 ans (dont la moitié étaient fumeurs) la densité capillaire de la gencive au

moyen de la technique OPS (Orthogonal Polarization Spectral Imaging) (LINDEBOOM et coll. 2005). La densité capillaire par unité de surface n'a pas montré de différence significative entre les fumeurs et les non fumeurs, compte tenu du faible nombre de sujets.

Ces résultats confirment les résultats d'études antérieures réalisées avec d'autres techniques, qui elles aussi n'avaient pas mis en évidence de différence significative de la densité gingivale capillaire entre les fumeurs et les non fumeurs (MIRBOD et coll. 2001; PERSSON & BERGSTROM 1998).

Par contre, une étude immunohistochimique de Razavandi et coll. a montré, après marquage de molécules d'adhésion endothéliales (E-sélectine et ICAM-1), un nombre significativement plus élevé de vaisseaux sanguins dans le tissu enflammé chez les non fumeurs, par rapport aux fumeurs (REZAVANDI et coll. 2002). Ces études montrent que les signes cliniques réduits d'inflammation parodontale observés chez les fumeurs n'ont pas trouvé à ce jour une corrélation histopathologique. Les effets du tabagisme doivent dès lors faire l'objet d'investigations supplémentaires, et pas seulement en relation avec ce paramètre, afin de mieux comprendre les altérations pathologiques des tissus parodontaux observées chez les fumeurs.

Interactions entre le tabagisme et les facteurs de risque génétiques potentiels

Même dans des conditions analogues du point de vue des plaques dentaires, tous les individus ne développent pas une parodontite. Une susceptibilité génétiquement déterminée doit être présente afin de déclencher l'apparition ou la progression de la maladie parodontale (MICHALOWICZ et coll. 1991; MICHALOWICZ et coll. 1999). Grâce à de nouvelles technologies génétiques, il est aujourd'hui possible de tenter d'identifier ces facteurs spécifiques à l'hôte, et peut-être de les utiliser pour le diagnostic et la planification du traitement des maladies parodontales. En se fondant sur l'état actuel des connaissances en la matière, il faut cependant constater qu'à ce jour, aucune des modifications discutées du patrimoine génétique, dans le cadre du polymorphisme génétique, n'a été mise en relation indubitable avec le maintien de la physiologie normale du parodonte ou la survenue d'altérations pathologiques (LOOS et coll. 2005). Il semble cependant que l'on soit en présence, de manière caractéristique pour les maladies multifactorielles, d'un effet synergique entre certains polymorphismes génétiques et des facteurs environnementaux, tels que la fumée de cigarette.

L'interleukine-1 bêta est une cytokine pro-inflammatoire sécrétée notamment par les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les cellules endothéliales et les fibroblastes. Elle induit la production de prostaglandine E2 (PG-E2) ainsi que la sécrétion d'enzymes cataboliques telles que les métalloprotéases matricielles (MMPs). McGuire et Nunn ont observé leurs patients pendant 14 ans dans le cadre de leur cabinet de médecine dentaire et ont constaté chez les fumeurs présentant un polymorphisme du gène codant pour l'interleukine-1 bêta une perte d'attache et une profondeur de sondage nettement plus importantes que chez les non-fumeurs (MCGUIRE & NUNN 1999). Meisel et coll. ont confirmé cette interaction entre des facteurs environnementaux et une particularité génétique dans un collectif de 1085 personnes (MEISEL et al. 2004, MEISEL et al. 2002). La N-acétyltransférase-2 (NAT-2) joue un rôle central dans la biotransformation – c'est-à-dire la modification – de substances potentiellement toxiques d'origine généralement exogène (BOUKOUVALA & FAKIS 2005). Il a été montré que certaines variantes génétiques de cette enzyme associées à la consommation de

cigarettes pourraient renforcer le degré de gravité de la parodontite (KOCHER et al. 2002, MEISEL et al. 2002). Il existe par ailleurs des indices selon lesquels le polymorphisme d'autres enzymes de biotransformation (cytochrome P450, CYP2E4 et glutathion S-transférase) pourrait exercer à cet égard un effet synergique avec le tabagisme (KIM et al. 2004).

Aspects immunologiques – Influence du tabagisme sur les fonctions des granulocytes neutrophiles

La réponse immunitaire de l'hôte aux stimuli bactériens est responsable de la grande majorité des atteintes du parodonte. La nicotine et d'autres composants de la fumée du tabac influencent les processus immunitaires de l'organisme impliqué et contribuent ainsi à la destruction du parodonte.

Les granulocytes (ou polynucléaires) neutrophiles (GN ou PMN) jouent un rôle central dans la défense inflammatoire primaire contre les bactéries (VAN DYKE & VAIKUNTAM 1994). Les propriétés essentielles de ces leucocytes sont les suivantes: la chimiotaxie, c'est-à-dire la capacité de mouvement du GN en fonction d'un gradient de concentration, la phagocytose, le fait d'«avalier» et le cas échéant de détruire par exemple des bactéries, des produits bactériens ou des champignons, et la sécrétion d'enzymes cataboliques, telle l'élastase. Le passage du parodonte sain à la gingivite et à la parodontite représente une étape critique de la pathogenèse des maladies parodontales. Guntzsch et coll. ont investigué l'influence du tabagisme sur certaines fonctions des neutrophiles chez des sujets présentant un parodonte sain (GUNTZSCH et coll. 2006). Le nombre de neutrophiles a présenté des différences entre le groupe des non-fumeurs (GNF) et les groupes de fumeurs (GF: «light smokers» <5 cigarettes/jour, «moderate» 5–15 cigarettes/jour, «heavy» >15 cigarettes/jour). Cependant, les différences n'ont pas été significatives. Alors que dans le groupe des non-fumeurs, environ 85% des neutrophiles étaient viables, cette proportion était nettement diminuée dans les groupes de fumeurs (75–78%). De plus, la capacité de phagocytose était réduite en fonction du nombre de cigarettes fumées, c'est-à-dire que plus ce nombre était élevé, moins les neutrophiles étaient capables de phagocyter *Candida albicans*.

Dans une autre étude avec 33 patients présentant une parodontite chronique, il a été montré qu'il n'y avait pas de différence du point de vue du nombre total de neutrophiles (PETROPOULOS et coll. 2004). Cependant, une analyse locale spécifique a mis en évidence une nette diminution du nombre de neutrophiles chez les fumeurs.

Par ailleurs, l'étude de ce groupe a montré chez les fumeurs une concentration plus basse d'interleukine-1 bêta dans le liquide du sulcus gingival. Il n'y a pas eu de corrélation entre le nombre de neutrophiles et la concentration d'IL-1 α . Les auteurs décrivent en outre une importante variabilité interindividuelle du point de vue du nombre de neutrophiles et de la concentration d'IL-1 α . Par conséquent, le tabagisme influence ces paramètres de différentes manières, et son influence négative sur le parodonte ne s'explique pas par un simple effet anti-inflammatoire unidimensionnel. Ryder et coll. ont montré *in vitro* une diminution de la capacité de modification des formes du cytosquelette (F-actine) des neutrophiles exposés à la fumée de tabac (RYDER et coll. 2002). Ce fait peut influencer la chimiotaxie des neutrophiles et leurs sécrétions enzymatiques. Pauletto et coll. ont constaté une concentration réduite d'élastase dans la salive de fumeurs (PAULETTO et coll. 2000). Par contre, Persson et coll. n'ont pas trouvé de différence entre fumeurs et non-fumeurs du point de vue du contenu en élastase du liquide du sulcus gingival (PERSSON et coll. 2001). Ces auteurs rapportent cependant une diminution

des taux de certains inhibiteurs de protéases (p.ex. alpha-1-antitrypsine) chez les fumeurs.

L'étude d'autres fonctions des granulocytes neutrophiles a montré également des résultats divergents. Ces résultats en partie contradictoires peuvent s'expliquer par des différences du point de vue des populations étudiées ou par des protocoles d'étude non comparables. Les signes d'inflammation réduits lors de parodontite chez les fumeurs ne s'expliquent pas clairement en fonction de ces paramètres.

Effets sur le métabolisme du tissu conjonctif et osseux

Les collagènes de type I à VII sont des composants essentiels de la matrice extracellulaire des différents tissus. Les fibroblastes synthétisent et sécrètent du collagène et des enzymes dégradant le collagène, les collagénases. La fonction des fibroblastes est essentielle du point de vue de la physiologie des tissus parodontaux et de la guérison des plaies après des interventions chirurgicales ou des traitements conservateurs.

La nicotine est excrétée dans le liquide du sulcus gingival et se dépose en outre sur la surface radiculaire (CUFF et coll. 1989). Ainsi, les fibroblastes de la cavité buccale sont exposés continuellement à la nicotine.

La nicotine réduit *in vitro* la capacité d'adhésion des fibroblastes sur la surface de la dentine (RAULIN et coll. 1988). Différentes équipes ont montré clairement un effet cytotoxique dose-dépendant de la nicotine sur différentes populations de fibroblastes (CHANG et coll. 2002; GIANOPOULOU et coll. 2001; HO & CHANG 2006). En outre, Chang et coll. ont mis en évidence une inhibition dose-dépendante, par la nicotine, de la synthèse d'ADN et des protéines. L'adjonction de certains antioxydants (OTZ, acide oxo-2 thiazolidine-carboxylique), qui peuvent influencer l'effet de la nicotine, a permis de réduire ou de supprimer complètement ces effets cytotoxiques (CHANG et coll. 2002). Fang et Svoboda ont montré que les fibroblastes provenant de tissu gingival sain présentent un taux de migration diminué après exposition à la nicotine, par rapport à des cellules de contrôle non exposées (FANG & SVOBODA 2005).

De plus, l'exposition à la nicotine a induit une vacuolisation des fibroblastes – un signe de processus dégénératifs – ainsi qu'une sécrétion augmentée de collagénases (GIANOPOULOU et coll. 1999; TIPTON & DABBOUS 1995).

Comparativement aux non-fumeurs, les parodontites observées chez les fumeurs se caractérisent par une perte d'attache parodontale plus importante. En expérimentation animale, différents effets de la nicotine sur le métabolisme osseux ont été mis en évidence (CESAR NETO et coll. 2004; HOLLINGER et coll. 1999; NOCITI et coll. 2001).

Par rapport aux non-fumeurs, le contenu en minéraux du tissu osseux est diminué chez les fumeurs, alors que la concentration de calcium dans la salive est augmentée (SEWON et coll. 2004). De plus, une diminution de la résorption intestinale de calcium a été mise en évidence (KRALL & DAWSON-HUGHES 1999). Selon les études du groupe de Tanaka, un effet synergique entre les lipopolysaccharides (LPS) constitutifs de la paroi cellulaire de bactéries gram-négatives et la nicotine semble exister au niveau du métabolisme des ostéoblastes et des ostéoclastes (TANAKA et coll. 2006). Il s'agit là d'une explication possible de la potentialisation de l'évolution défavorable en cas de contrôle insuffisant de la plaque dentaire associé au tabagisme.

Conclusion

Sur la base d'études épidémiologiques et de la mise en évidence de quelques mécanismes pathogéniques fondamentaux du tabagisme sur le parodonte, le présent travail a mis en évidence l'influence de ce facteur de risque évitable sur la pathogenèse des maladies parodontales. Il est dès lors concevable d'élargir le schéma pathogénique introduit par Page & Kornman (PAGE & KORNMAN 1997) en y introduisant ces connaissances (fig. 4). Même si les influences diverses du tabagisme – et en particulier de l'exposition à la fumée de cigarette – sur les maladies des tissus de soutien des dents ne sont pas encore expliquées ou comprises dans tous leurs détails, il est cependant considéré comme démontré que les fonctions physiologiques de presque tous les tissus du parodonte en subissent des répercussions négatives. Une modification de la composition de la flore microbienne buccale est également considérée comme vraisemblable, mais n'a pas encore été démontrée avec certitude, en raison de la complexité de la flore du milieu oral. Un élément remarquable mis en évidence par quelques études est la synergie entre la consommation de tabac et l'expression de certains facteurs génétiques. Ce domaine devrait fournir à l'avenir d'autres connaissances sur les mécanismes pathogéniques en cause. Il faut constater en outre que la destruction du parodonte chez les fumeurs ne résulte pas d'un effet unidimensionnel évident – par exemple d'un effet anti-inflammatoire –, mais bien plutôt d'influences multiples sur diverses fonctions cellulaires et tissulaires.

Remerciements

Ce travail a été élaboré dans le cadre du projet «Tabagisme – Intervention au cabinet de médecine dentaire» du Programme national d'arrêt du tabac «Fumer, ça fait du mal – let it be».