

MALADIES PARODONTALES CHEZ L'HOMME ET MALADIES SYSTÉMIQUES

PERIODONTAL AND SYSTEMIC DISEASES IN HUMANS

Par Didier GAUZERAN

RÉSUMÉ

À l'instar de tout foyer infectieux d'origine dentaire, les gingivites et les parodontites, qui entretiennent une septicité buccale permanente, peuvent avoir une incidence sur l'organisme, entraîner des manifestations à distance et interférer avec certaines maladies systémiques.

Ces manifestations sont en rapport avec une bactériémie et une toxémie chroniques à partir de gingives inflammatoires, en rapport avec l'inhalation et l'ingestion de bactéries, et répondent peut-être aussi à des mécanismes immunologiques.

Les maladies parodontales (MP) font l'objet de multiples études depuis de nombreuses années, afin d'identifier les liens pouvant exister avec des affections systémiques. Ainsi, certaines entités pathologiques ont pu être mises en relation avec les MP. De récentes études confirment non seulement l'impact des MP sur de nombreuses affections, mais aussi les répercussions parodontales induites par ces mêmes affections.

À ce jour, il est évoqué des relations avec le diabète, les affections cardiovasculaires, la pneumologie, la rhumatologie, l'obstétrique...

Mots-clés : gingivite , parodontite, maladie parodontale.

SUMMARY

As any infectious source from dental origin, gingivitis and periodontitis maintain a permanent septic status in the mouth and as such can have an impact on the patient's health, trigger symptoms in other locations and have an influence on systemic diseases. This results from the permanent release of bacteria and toxins from the inflamed gingivas, but it might also involve immunological mechanisms. Periodontal diseases have been widely studied in the recent past, which led to the identification of possible links with a variety of pathological entities such as diabetes and cardiovascular diseases, as well as in the fields of pneumology, rheumatology and obstetrics.

Key words: gingivitis, periodontitis.

(1) Dr. Didier GAUZERAN - Praticien Hospitalier, chef de service honoraire des Hôpitaux de Paris - Chargé de cours à l'Université Paris René Descartes en médecine buccale
- Membre titulaire de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire.

L'IMPACT DES MP SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL REPOSE SUR LE RÔLE CENTRAL DE L'INFLAMMATION

Les MP liées au biofilm (plaque bactérienne dentaire) sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuse non spécifique. D'une manière générale, cette inflammation, qui domine le processus pathologique, a des conséquences multiples :

- Installation d'une bactériémie permanente de bactéries Gram+ (en particulier streptocoques de variété sanguis, souvent retrouvés dans le biofilm), mais surtout de bactéries anaérobies Gram- qui constituent l'essentiel des bactéries parodontopathogènes.
- Réponse immuno-inflammatoire des tissus parodontaux à l'agression bactérienne. Cette réaction va entraîner la libération d'une cohorte de médiateurs de l'inflammation : lipopolysaccharides, cytokines (interleukines, Tumor Necrosis Factor...) et prostaglandines. Ces médiateurs vont, non seulement agir sur les tissus parodontaux (destruction gingivo-ligamentaire par les métalloprotéinases entre autres, destruction osseuse par les prostaglandines), mais également sur l'ensemble de l'organisme.

LA MALADIE DIABÉTIQUE

Le diabète est un problème de santé publique très préoccupant par sa constante augmentation, tant au plan mondial que français. En France, le nombre de diabétiques traité avoisine les 3 millions (2009) et l'augmentation de la prévalence du diabète est estimée à 6% par an entre 2000 et 2009 selon l'Institut de Veille Sanitaire.



Figure 1 : Parodontopathie.

La relation entre MP et diabète est à double sens.

L'American Diabetes Association (1), classe les parodontopathies au sixième rang des complications liées au diabète. Le diabète (surtout mal équilibré) aggrave l'état parodontal et réduit l'efficacité du traitement engagé.

À l'inverse, les MP influent sur le diabète. L'infection parodontale et l'inflammation qui en découle, majorent l'insuli-

norésistance et, de ce fait, affectent négativement le contrôle glycémique (2). Ceci est en partie expliqué par l'élévation des médiateurs pro inflammatoires systémiques (cytokines en particulier : TNF alpha, IL1, IL6...) qui exacerbent la résistance à l'insuline (3), et par la bactériémie chronique qui accompagne les parodontites. Il est maintenant avéré que le traitement des parodontites améliore l'équilibre glycémique (4, 5), avec un impact significatif sur le statut inflammatoire systémique.

AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES

Les parodontites augmenteraient le risque d'infarctus (doublement du risque) en favorisant la survenue d'une athéromatose prématurée.

Des auteurs (6) ont étudié des thrombi prélevés par aspiration lors d'interventions sur les coronaires de patients venant de faire un infarctus du myocarde. Les résultats ont montré la présence de 19,7% d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, 3,4% de *Porphyromonas gingivalis* et 2,3% de *Treponema denticola* : espèces présentes dans le biofilm et fortement impliquées dans les MP.

D'autres auteurs établissent une relation possible entre les parodontites chroniques, l'athérosclérose carotidienne et les affections vasculaires, dont l'infarctus du myocarde et les AVC.

Une étude de 2011 (7) montre la présence de bactéries parodontopathogènes (*porphyromonas gingivalis*) dans la paroi d'aorte de patients ayant présenté un anévrisme. L'injection de ces bactéries chez le rat aggrave l'anévrisme pour aboutir à la rupture. Le mécanisme serait une activation des neutrophiles avec libération d'élastase qui dégrade la paroi vasculaire. Les auteurs suggèrent que le traitement des parodontopathies serait bénéfique sur l'évolution d'un anévrisme de l'aorte abdominale.

Avérée depuis des décennies est la relation entre MP et endocardite infectieuse chez les malades ayant une cardiopathie valvulaire à haut risque. L'endocardite est précédée par une bactériémie qui peut être provoquée (acte thérapeutique invasif) ou spontanée et chronique. Sur des gencives inflammatoires, un simple brossage dentaire voire même la mastication, peuvent induire une bactériémie (8).

Holmstrup (9) *et al.* rapportent que plus de 50% des endocardites infectieuses peuvent être attribuées aux streptocoques dont la variété *sanguis* est souvent présente dans le biofilm.

PNEUMOLOGIE

Il est reconnu que toute infection buccale, en particulier parodontale (le biofilm est un important réservoir de germes), est associée à l'augmentation du risque d'infection pulmonaire et peut surinfecter une atteinte pulmonaire préexistante. En réanimation, la décontamination orale des patients intubés

permet d'assurer le maintien de l'hygiène bucco-dentaire et ainsi réduire une possible colonisation pulmonaire. Une étude (10) montre qu'un mauvais état bucco-dentaire est significativement associé à une aggravation des bronchopneumopathies chroniques obstructives.

RHUMATOLOGIE

Une question se pose sur l'incidence de la MP sur la polyarthrite rhumatoïde (PR) (11).

Maladie systémique dysimmunitaire, la PR est la maladie rhumatismale inflammatoire chronique la plus fréquente : elle touche entre 0,3 et 0,5 % de la population en France.

Des manifestations extra-articulaires peuvent survenir tel le syndrome de Gougerot-Sjögren qui impacte, par la xérostomie, l'équilibre physiologique de la cavité orale.

Les relations entre les MP et la PR s'appuient sur de nombreuses études qui constatent des similarités immunopathologiques entre PR et MP et concluent que les sujets atteints de parodontites ont un risque plus important de développer une PR (12). D'autre part, l'ADN de *Porphyromonas gingivalis*, agent majeur des parodontites, est souvent retrouvé dans les synoviales de PR (13).

Lors du 24^e congrès Français de Rhumatologie, une session fit le point sur le rôle des MP dans la physiopathologie de la PR et sur l'implication de *Porphyromonas gingivalis*. Dans le processus dysimmunitaire de la PR, la citrulline occupe une place capitale. Cette molécule provient de la transformation de l'arginine contenue dans certaines protéines, notamment présentes dans le liquide synovial, en citrulline (citrullination) par l'enzyme peptidyl-arginine-désiminase (PAD). Or, *Porphyromonas gingivalis* élabore de grandes quantités de PAD et pourrait favoriser

l'apparition d'anticorps anticitrulline (une corrélation a été retrouvée entre un taux élevé d'anticorps anticitrulline et l'incidence des parodontites associées à une PR). Ces anticorps formeraient des complexes immuns, au sein des articulations, qui produiraient les atteintes articulaires de la PR.

Dans les parodontites, on observe une augmentation de protéines citrullinées qui paraissent similaires à celles formées dans les tissus synoviaux lors des PR. Les parodontites inductrices de citrullination pourraient avoir une place dans l'étiologie de la PR. (14)

D'autre part, il est constaté que la sévérité des parodontites est en rapport avec celle de la PR. À l'inverse, la prévalence des parodontites est deux fois plus importante chez les sujets atteints de PR que chez ceux qui en sont indemnes. Selon certains auteurs, la PR est un facteur de risque pour les parodontites.

Un faisceau d'arguments montre que les MP pourraient jouer un rôle essentiel dans l'étiologie de la PR et que le traitement des parodontites réduit la sévérité de la PR.

GASTROENTÉROLOGIE

Les relations sont plus incertaines mais, cependant, plusieurs travaux ont mis en évidence une relation entre les parodontites, la pathogenèse de la pancréatite chronique et l'augmentation possible du risque de cancer du pancréas (15).

Une corrélation entre l'augmentation de la mortalité par cancer orodigestif (colorectal en particulier) et les parodontites est observée dans une récente étude (16). Cette augmentation serait due à la bactérie paropathogène *Porphyromonas gingivalis*. Celle-ci est considérée comme un bio-marqueur du risque de mortalité par cancer orodigestif.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Persson, G. Rutger. Diabetes and periodontal disease : an update for health care providers Spectrum ; oct 2011 ; vol 24 ; issue 4, 195-198
Publisher : American Diabetes Association
- (2) Preshaw P. M. *et al.* Periodontitis and diabetes : a two-way relationship. Diabetologia ; jan 2012 ; vol 55 ; issue 1, 21-31
- (3) Santos Tunes R *et al.* Impacts of periodontitis on the diabetes – related inflammatory status. Journal of the Canadian Dental Association ; 2010 ; vol 76 ; pg a35
- (4) Simpson T C *et al.* Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Cochrane data base of systematic reviews (online); may 12, 2010 ; issue 5 ; pg CD004714
- (5) Teeuw W J *et al.* Diabetes care ; feb 2010 ; vol 33 ; issue 2, 421-7
- (6) Takahiro Ohki, Yuji Itabashi *et al.* Detection of periodontal bacteria in thrombi of patients with acute myocardial infarction by polymerase chain reaction. Am Heart J ; 2012 ; 7 :163-164
- (7) Delbosc S., Alsac JM., Journe C. *et al.* Porphyromonas gingivalis participates in pathogenesis of human abdominal aortic aneurysm by neutrophil activation. Proof of concept in rats. PLoS ONE 2011 ; 6(4) : e18679
- (8) Lockart P. The risk for endocarditis in dental practice. Periodontology, 2000 ; 23 : 127-135.
- (9) Holmstrup P, Fiehn N. Infection parodontale et maladies systémiques. J. Parodontol, 2000 ; 2 : 195-208.
- (10) Zhiqiang Liu, Wei Zhang *et al.* Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. J Clin Periodontol 2012 ; 39 : 45-52.
- (11) Janssen K.M.J. *et al.* Lessons to be learned from periodontitis. Current opinion in rheumatology, 2013 ; 25:2 (241-247).
- (12) Boudas R. Pathologies bucco-dentaires & polyarthrite rhumatoïde. Thèse pour le diplôme d'État en Chirurgie Dentaire ; 2009 ; Université de Strasbourg

- (13) Berthelot JM, Le Goff B.
Polyarthrites rhumatoïdes et parodontites.
Revue du rhumatisme, 2010 ; vol. 77, no
6, 550-555.
- (14) Nesse W. *et al.*
The periodontium of periodontitis
patients contains citrullinated proteins
which may play a role in ACPA (anti-
citrullinated protein antibody) formation.
Journal of clinical periodontology, 2012 ;
39:7 (599-607).
- (15) Farrell J, Lei Zhang, Hui Zhou, David Chia,
David Elashoff, David Akin, Bruce J Paster,
Kaumudi Joshipura, David TW Wong
Variations of oral microbiota are associa-
ted with pancreatic diseases including
pancreatic cancer.
Gut (international journal of gastroentero-
logy and hepatology) gutjnl-2011-300784
- (16) Jiyoun A *et al.*
Periodontal disease, Porphyromonas gin-
givalis serum antibody levels and orodi-
gestive cancer mortality.
Carcinogenesis ; march 12, 2012.