

**LES PARODONTITES: UN FACTEUR DE RISQUE ADDITIONNEL DES
NAISSANCES PREMATUREES DE BEBES DE FAIBLE POIDS.**

Auteurs

MOBIO S.
KONE D.
COULIBALY-K NT.
KAMAGATE A.
AHNOUX-K.A.
BROU E.

Service

Département de Parodontologie
UFR d'Odontologie Stomatologie
Université Félix Houphouët
Boigny d'Abidjan

Correspondance

Dr MOBIO Samson
UFR d'Odontologie Stomatologie
Université Félix Houphouët
Boigny d'Abidjan, 22 BP 612
Abidjan 22
Email: mobioyaba@yahoo.com

RESUME

L'objectif de cet article est de résumer les théories et les études consensuelles qui établissent un lien entre les parodontites et les naissances prématurées de bébés de faible poids.

Trois types d'arguments sont régulièrement avancés pour justifier l'existence probable d'une influence des parodontites sur les naissances prématurées de faible poids : Premièrement le mécanisme étiopathogénique des parodontites est comparable à celui de l'accouchement prématuré déclenché par une infection. En effet les parodontites et l'accouchement prématuré de faible poids d'origine infectieuse sont provoqués directement par les mêmes germes anaérobies Gram négatifs et indirectement par les mêmes cytokines libérées par les cellules immunitaires de l'hôte qui répondent à l'agression. Deuxièmement l'inoculation de germes parodontopathogènes chez l'animal en gestation provoque un accouchement prématuré. Et enfin troisièmement, le traitement parodontal chez les femmes enceintes atteintes de parodontites réduit considérablement la naissance de prématurés de bébés de faible poids.

Mots-clés : Parodontites, Naissances prématurées, Bébé de faible poids

SUMMARY

The objective of this article is to summarize the theories and consensus studies that link between periodontitis and preterm low birth weight babies.

Three types of arguments are regularly used to justify the existence of a probable influence of periodontitis on preterm low birth weight: First the etiopathogenic mechanism of periodontitis is comparable to that of premature birth triggered by an infection. Indeed periodontitis and preterm low birth weight infectious are caused by the same anaerobic Gram-negative and indirectly by the same cytokines released by the immune cells of the host respond to aggression. Second inoculation of periodontal bacteria in animals pregnancy causes premature delivery. And finally periodontal treatment in pregnant women with periodontitis significantly reduced the birth of premature babies with low weight.

Key words : Periodontitis, Premature births, Babies of low weight

INTRODUCTION

La naissance prématurée de bébés de faible poids (NPBFP) est toute naissance survenant entre la 22^e et la 37^e semaine d'aménorrhée révolue; soit avant 259 jours d'aménorrhée, d'un enfant de moins de 2500g[1]. La naissance prématurée de bébés de faible poids représente la principale cause de mortalité et de morbidité néonatale, et les enfants survivants présentent un risque important de complications respiratoires, neurologiques, et sensorielles.

En Afrique au moins 30 millions de femmes deviennent enceintes tous les ans. Parmi elles environ 250.000 femmes meurent des causes liées à la grossesse et 1 million de bébés prématurés décèdent aussi après l'accouchement[2].

Déterminer les causes et les facteurs de risque des accouchements avant terme représente donc un enjeu majeur de santé publique[2].

L'étiologie des NPBFP, tout comme les mécanismes conduisant au travail à terme, est mal connue. On pense à des causes utérines, placentaires (placenta praevia) et infectieuses[3]. Les causes utérines peuvent évoquer une anomalie du contenant (béance cervico-isthmique, malformations utérines...) ou une anomalie du contenu (grossesses multiples, hydramnios). Les infections maternelles regroupent une infection locale (génitale ou urinaire) ou systémique (pyélonéphrite, pneumonie, paludisme).

A côté de ces causes, il existe un certain nombre de facteurs de risque qui rendent certaines femmes plus prédisposées à un accouchement prématuré que d'autres. On dénombre huit grandes catégories de facteurs de risque pour les NPBFP[3]. Ce sont les risques génétiques, psychosociaux, obstétricaux, nutritionnels, toxiques, infectieux, les maladies maternelles et un mauvais suivi anténatal.

Les maladies parodontales (MP), surtout les parodontites dont l'étiologie infectieuse est parfaitement connue ont été identifiées

comme facteur de risques infectieux des naissances prématurées de faible poids.

Depuis les travaux d'Offenbacher[4] en 1996 qui ont montré pour la première fois une corrélation positive entre parodontites et NPBFP, beaucoup d'études (prospectives, cas-témoins, essais randomisés contrôlés, des revues de littérature, des méta-analyses) ont exploré cette voie de recherche sous différents aspects. Cependant les conclusions de ces études sont loin d'être unanimes : certaines suggèrent un lien fort entre MP et NPBFP[5,6], alors que d'autres estiment que ce lien n'est pas significatif[7,8]. Ces différences constatées dans ces études ne mettent pas en cause le lien entre les maladies parodontales et les naissances prématurées de faible poids mais plutôt des problèmes de méthodologie d'étude (hétérogénéité des populations étudiées, mauvaise définition des maladies parodontales et superposition des facteurs de confusion).

L'objectif de cet article est de résumer les théories et les études consensuelles qui établissent un lien entre les parodontites et les naissances prématurées de faible poids.

I. ETIOPATHOGENIE DES PARODONTITES

Les maladies parodontales regroupent les gingivites et les parodontites qui sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuses entraînant des lésions des tissus de soutien des dents. Les lésions atteignent d'abord la gencive, provoquant des gingivites qui sont des inflammations de la gencive marginale. Puis elles peuvent évoluer en parodontites affectant l'ensemble du parodonte profond (l'os alvéolaire, le cément et le ligament alvéolo-dentaire). Nous nous intéresserons aux parodontites qui sont les affections parodontales les plus liées aux accouchements prématurés de faible poids. Les lésions des parodontites sont caractérisées cliniquement par la présence d'une inflammation gingivale, d'une poche parodontale et une résorption de l'os alvéolaire[9].

Les parodontites sont des maladies multifactorielles dues à la conjonction de bactéries, d'une part, et d'une réponse inflammatoire intense, d'autre part[9].

Les bactéries incriminées sont en général des bactéries Gram négatif. Les parodontites destructrices sont toujours associées à la présence prédominante des bactéries Gram négatif du complexe rouge de Socransky [Porphyromonas gingivalis (Pg), Tanerrella forsythia (Tf), les Spirochètes dont Treponema denticola, (Td)] et du complexe orange [(Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa), fusobactérium nucléatum (Fn)] [10]. Ces microorganismes élaborent des toxines et des enzymes qui agressent les tissus parodontaux. La destruction des tissus parodontaux est due à l'action directe et indirecte des bactéries[11].

Concernant l'action directe des bactéries, elle se manifeste par l'important équipement enzymatique (collagénases, chondroïtines sulfatases, hyaluronidases) des bactéries dirigé contre les molécules structurelles des tissus parodontaux. Au niveau de l'action indirecte des bactéries, on note que la présence des bactéries ou de leurs produits peut amener la synthèse d'enzymes lytiques par des cellules du parodonte. Ainsi sous l'influence de composés bactériens comme les lipopolysaccharides (LPS), les macrophages, les fibroblastes et les kératinocytes peuvent synthétiser des collagénases tissulaires ou métalloprotéïnases matricielles (MMP) qui à leur tour détruisent les composants de la matrice extra-tissulaire des tissus parodontaux. Ensuite les LPS bactériens vont secondairement activer les macrophages, eux même activant les fibroblastes. Ces activations vont aboutir à la synthèse de médiateurs de l'inflammation [prostaglandine E2 (PGE2)] et de cytokines pro-inflammatoires (Il-1, Il-6, TNF- α) par les macrophages. Ces puissants médiateurs de l'inflammation vont avoir comme action, en cas de synthèse excessive, d'activer ou favoriser la destruction des tissus mous par les MMP et également d'induire

la résorption osseuse par activation des ostéoclastes. Ce qui aboutit à la perte d'attache qui s'exprime cliniquement par une poche parodontale ou une récession gingivale et radiographiquement par des lyses osseuses[9].

II. ETIOPATHOGENIE DES ACCOUCHEMENTS PREMATURES DE FAIBLE POIDS D'ORIGINE INFECTIEUSE

L'accouchement est la conséquence de trois mécanismes successifs qui sont: la contraction utérine, la dilatation cervicale et la rupture des membranes. Durant la grossesse, on note une augmentation de la production et de la concentration amniotique de certaines cytokines pro-inflammatoires (Il-1, Il-6, TNF- α) et de prostaglandines (PGE-2)[12]. Au moment de l'accouchement, nous avons une concentration élevée de ces cytokines et prostaglandines qui avec l'ocytocine (stimulant principal des contractions utérines), jouent un rôle dans la contraction utérine, la dilatation cervicale et la rupture des membranes[13]. Les infections materno-fœtales présentent un lien de causalité avec les accouchements prématurés. Deux modes de contamination sont possibles: la contamination hématogène et basse[14].

La contamination hématogène du fœtus peut être provoquée par un épisode bactériémique maternel (voie sanguine transplacentaire) ou suite à un abcès sous-chorial. La contamination basse est à l'origine de la majorité des infections fœtales; elle se fait de façon ascendante à partir du réservoir bactérien vagino-urinaire.

Les bactéries responsables des infections materno-fœtales sont des streptocoques du groupe B et certaines bactéries GRAM négatifs anaérobies[15].

Lors d'une infection, les bactéries GRAM négatifs et leurs endotoxines (LPS) provoquent la libération de médiateurs de l'inflammation [cytokines pro-inflammatoires et les prostaglandines (PGE2)] produites par l'hôte en réponse à l'agression bactérienne[15]. Si

l'infection se situe à distance de l'utérus, soit les LPS passent la barrière placentaire et se retrouvent dans le liquide amniotique et de la membrane déciduale ; soit ce sont ces molécules produites à distance qui arrivent au niveau du fœtus par la circulation sanguine. Par conséquent, non seulement les bactéries ou leurs produits sont directement toxiques pour le fœtus, mais l'agression est en plus majorée localement par la libération massive de cytokines pro-inflammatoires, maternelles et fœtales.

Par ailleurs, en cas d'infections persistantes, on enregistre une concentration amniotique élevée des médiateurs de l'inflammation cités plus haut[12]. Ces substances qui régulent normalement, en fin de grossesse, le processus du travail et de la délivrance, vont stimuler la production de nombreuses enzymes (collagénases, élastases, autres protéases). Ces enzymes vont exacerber les destructions cellulaires et matricielles nécessaires à la contraction utérine et une rupture des membranes conduisant ainsi à l'accouchement prématuré.

A la lecture de l'étiopathogénie des parodontites et des accouchements prématurés de faible poids d'origine infectieuse, nous remarquons une similitude des deux processus étiopathogéniques et l'existence d'une cohérence physiopathologique. Il existe aussi une similitude entre les bactéries responsables des vaginites (flore GRAM négatif à prédominance anaérobie) et la flore parodontopathogène. Par ailleurs, les principales cytokines et molécules associées à la pathogénie des parodontites (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, PGE2) sont celles responsables de la physiopathogénie de l'accouchement. C'est ce qui a fait penser à de nombreux chercheurs qu'il pourrait y avoir un lien entre les parodontites et les naissances prématurées de faibles poids.

III. LIENS ENTRE PARODONTITES ET ACCOUCHEMENT PREMATURE DE FAIBLE POIDS

1-Mécanisme d'action

Les théories expliquant le lien entre les parodontites et l'accouchement prématuré de faible poids sont basées sur le concept d'infection à distance ou d'infection focale[16].

En effet les parodontites sont causées par les bactéries anaérobies Gram négatives. La présence de ces bactéries et une prédisposition de l'hôte provoqueraient une réaction inflammatoire qui est non spécifique. Ceci entraîne la production de médiateurs de l'inflammation et la formation d'une poche parodontale. La poche parodontale devient alors un réservoir chronique de bactéries, de toxines et de médiateurs de l'inflammation qui peuvent s'introduire dans le sang.

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le mécanisme d'action mais deux hypothèses sont consensuelles[16]. La première suppose que les bactéries parodontopathogènes (par exemple *Porphyromonas Gingivalis* ou *Fusobacterium Nucleatum*) passent dans le sang, induisant ainsi une bactériémie. Ces bactéries atteindraient l'utérus par voie sanguine, et seraient à l'origine de contractions utérines. La deuxième hypothèse implique les médiateurs de l'inflammation sécrétés pour lutter contre les infections parodontales. Ces cytokines, parmi lesquels le TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 ou encore le PGE2, seraient ensuite véhiculées dans le sang jusqu'à l'unité foeto-maternelle, traverseraient la barrière placentaire et induiraient des contractions utérines[12].

En résumé, ce sont ces toxines bactériennes et les médiateurs de l'inflammation qui vont interférer avec le développement du fœtus et entraîner une rupture prématurée des membranes à moins de 36 semaines de gestation aboutissant ainsi à l'accouchement prématuré de faible poids.

Cette théorie d'infection parodontale qui pourrait contribuer à la naissance de bébés prématurés de faible poids a été soutenue par un certain nombre d'études animales, cliniques et épidémiologiques dont nous relaterons les plus pertinentes.

2- Etudes basées sur la preuve

2-1- Etudes animales

COLLINS et coll.[17] ont étudié l'action de l'inoculation de porphyromonas gingivalis (Pg) sur la grossesse de la femelle hamster. Les résultats permirent de conclure qu'une infection chronique par Pg ou ses LPS augmente la prévalence des NPBF, et que l'inoculation locale de Pg augmente la production de TNF et PGE-2.

En 1995, ces mêmes auteurs ont montré que la parodontite expérimentale chez la femelle hamster augmente très significativement la concentration amniotique de TNF et PGE-2 et la prévalence des NPBF[18].

2-2- Essais cliniques

Une étude[16] réalisée sur 44 femmes note une concentration significative plus importante d'IL- β et de PGE-2 dans le fluide gingival lors des NPFP. Cette concentration est inversement proportionnelle au poids à la naissance. La quantité de Aa, Pg, Tf et Td est significativement plus importante dans les poches des femmes accouchant prématurément. En 2001, l'hypothèse de la possibilité de translocation des endotoxines des bactéries des complexes rouge et orange de Socransky au sein de l'unité foeto-maternelle est confirmée dans une étude sur 400 femmes enceintes[19] Plus récemment, une prévalence plus importante des parodontites chez les femmes accouchant prématurément, et des taux amniotiques d'IL-6 et de PGE-2 plus importants chez les femmes avec parodontite et NPBF ont été mis en évidence par une équipe malgache[20].

3-Etudes épidémiologiques humaines

La première étude épidémiologique date de 1996[12], réalisée sur 124 femmes en majorité afro-américaines ; la conclusion est que les maladies parodontales représentent un risque significatif de NPBF (7,5 à 7,9 fois plus de risque). Une étude américaine sur 1313 femmes en majorité noires, montre que le risque d'accouchement prématuré augmente significativement avec la sévérité des parodontites[21]. En 2006, une étude sur 1020 femmes enceintes, démontre que la progression de la maladie parodontale durant la grossesse est prédictive d'un risque augmenté d'accouchement prématuré[22]. L'effet des thérapeutiques parodontales au cours de la grossesse a aussi été étudié. Le traitement des parodontites réduit significativement le risque de NPBF[5].

CONCLUSION

Les parodontites sont des infections majoritairement anaérobies à Gram-provoquant la destruction du parodonte profonde. Les données scientifiques actuelles montrent que les parodontites peuvent être un facteur de risque additionnel pour les naissances prématurées de bébés de faibles poids. En effet, le mécanisme étiopathogénique des parodontites est comparable à celui de l'accouchement prématuré de faible poids déclenché par une infection. Si bien que l'infection parodontale sera recherchée et traitée systématiquement dans le suivi de la femme enceinte afin de diminuer le risque d'accouchement prématuré de faible poids.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. LANSAC J, BERGER C ET MAGNIN G. Obstétrique. 4e Ed. Collection pour le praticien. Paris : Masson, 2003.
2. JOY LAWN. 1.16 million neonatal deaths in Africa : Where ? When ? Why ? How can we save lives through existing programmes? AIPUNAPSA/PAN/Abuja meeting Nigeria Octobre 2006. The Lancet Neonatal Survival March 2005 pp. 9-12.

3. WILLIAMS CE, DAVENPORT ES, STERNE JA, SIVAPATHASUNDARAM V, FEARNE JM, CURTIS MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants *Periodontol* 2000. 2000 Jun;23:142-50. Review
4. OFFENBACHER S, KATK V, FERTIK G and al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67(Suppl):1103-1113.
5. POLYZOS NP, POLYZOS IP, MAURI D and al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3): 225-232.
6. XIONG X, BUEKENS P, FRASER WD and al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes : a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2006; 113(2): 135-143
7. MICHALOWICZ BS, HODGES JS ET NOVAK M.J. Change in periodontitis during pregnancy and the risk of preterm birth and low birthweight. *J Clin Periodontol* 2009; 36(4): 308-314.
8. OFFENBACHER S, BECK JD, JARED HL and al.. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 114(3): 551-559. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(2): 135. e1-135.e7.
9. ARMITAGE GC. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol*. 2003 Aug;74(8):1237-47. Review
10. SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases : a critical assessment. *J Periodont Res* 1991 ;26:195-212
11. GENCO R, KORNMAN K, WILLIAMS R, OFFENBACHER S and al. Consensus report. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol*. 1996 Nov;1(1):926-32.
12. OFFENBACHER S, KATZ V, FERTIK G, COLLINS J, BOYD D, MAYNOR G, MCKAIG R, BECK J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
13. MITCHELL BF, CHIBBAR R. Synthesis and metabolism of oxytocin in late gestation in human decidua. *Adv Exp Med Biol*. 1995;395:365-80. Review
14. RAMBAUD P. Infection du nouveau né. 2003. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>.
15. GIBBS RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):153-63.
16. OFFENBACHER S, JARED HL, O'REILLY PG, WELLS SR, SALVI GE, LAWRENCE HP, SOCRANSKY SS, BECK JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*. 1998 Jul;3(1):233-50.
17. COLLINS JG, SMITH MA, ARNOLD RR, OFFENBACHER S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun*. 1994 Oct;62(10):4652-55.
18. COLLINS JG, KIRTLAND BC, ARNOLD RR, OFFENBACHER S. Experimental periodontitis regards hamster fetal growth. *J Dent Res*; 1995 (Abstr 1171): 158-29.
19. MADIANOS PN, LIEFF S, MURTHA AP, BOGGESS KA, AUTEN RL JR, BECK JD, OFFENBACHER S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):175-82.
20. RAKOTO-ALSON, S., TENENBAUM, H. & DAVIDEAU, J. L. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *Journal of Periodontology* 2010;81, 205-213
21. JEFFCOAT MK, GEURS NC, REDDY MS, GOLDENBERG RL, HAUTH JC. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):183-8.
22. OFFENBACHER S, BOGGESS KA, MURTHA AP, JARED HL, LIEFF S, MCKAIG RG, MAURIELLO SM, MOSS KL, BECK JD. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2006 Jan;107(1):29-36.