

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2003

Thèse n°

**INFECTION ET GROSSESSE,
ET CONSEQUENCES DES MALADIES
PARODONTALES**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

MENARD Julie

Née le 28/01/1978

le 14 février 2003 devant le jury ci-dessous

Président : Monsieur le Professeur A. DANIEL

Assesseur : Madame le Professeur C. FRAYSSE

Assesseur : Madame le Docteur E. CARRE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur P. LEMAITRE

PLAN

INTRODUCTION.....	6
--------------------------	----------

I- Infection et grossesse.....	8
---------------------------------------	----------

1.1 - Les conséquences des infections.....	8
--	---

1.1.1 - La menace d'accouchement prématuré.....	8
---	---

1.1.1.1 - Définition.....	8
---------------------------	---

1.1.1.2 - Les cas de survenue.....	9
------------------------------------	---

1.1.2 - Retard de croissance fœtale et naissance d'enfants hypotrophes.....	9
---	---

1.1.3 - Décès in utero.....	10
-----------------------------	----

1.1.4 - Infections néonatales.....	10
------------------------------------	----

1.1.5 - Autres conséquences.....	11
----------------------------------	----

1.2 - Les voies de contamination et les germes en cause.....	11
--	----

1.2.1 - Les voies de contamination.....	11
---	----

1.2.1.1 - Voie ascendante.....	11
--------------------------------	----

1.2.1.2 - Voie hématogène.....	12
--------------------------------	----

1.2.1.3 - Voie lymphatique.....	12
---------------------------------	----

1.2.2 - Les germes en cause.....	13
1.2.2.1 - Les germes exerçant leur action de façon indirecte.....	13
1.2.2.2 - Les germes exerçant leur action de façon directe.....	14
1.3 - Les modes d'action.....	14
II- Les maladies parodontales	17
2.1 - Définitions et anatomo-pathologie	17
2.1.1 - Les gingivites	17
2.1.2 - les parodontites.....	19
2.2 - Les germes parodontopathogènes.....	21
2.2.1 - Porphyromonas gingivalis (Pg).....	22
2.2.2 - Bacteroides forsythus (Bf)	23
2.2.3 - Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa)	23
2.2.4 - Prevotella intermedia (Pi)	23
2.2.5 - Fusobacterium nucleatum (Fn)	24

2.3 - La réaction inflammatoire aiguë.....	24
2.3.1 - Les cellules concernées	24
2.3.1.1 - Le polymorphonucléaire neutrophile.....	24
2.3.1.2 - Le macrophage.....	25
2.3.1.3 - Le plasmocyte	25
2.3.1.4 - Le mastocyte et le polymorphonucléaire basophile.....	25
2.3.2 - Les cytokines.....	26
2.3.2.1 - Interleukine 1 (Il1)	26
2.3.2.2 - Interleukine 6 (Il6)	26
2.3.2.3 - Interleukine 8 (Il8)	27
2.3.2.4 - Tumor Necrosis Factor	27
2.3.3 - Les prostaglandines, principalement PGE2	27
2.3.4 - Les autres molécules	28
2.3.4.1 - La protéine C réactive.....	28
2.3.4.2 - α 2 Macroglobuline.....	28
2.4 - Les facteurs de risques.....	28
2.4.1 - Les facteurs de risque internes	29
2.4.2 - Les facteurs de risques externes	29

III-Relations entre maladies parodontales et naissances prématurées d'enfants de petits poids.....	31
3.1 - Les expériences réalisées.....	31
3.1.1 - Les expériences cliniques.....	31
3.1.2 - Les expériences basées sur les produits bactériens	39
3.2 - Les mécanismes possibles	45
IV-Conclusions et conduites à tenir	47
4.1 - Prophylaxie et traitement sur le plan général	47
4.1.1 - Prophylaxie	47
4.1.1.1 - Ante-partum	47
4.1.1.2 - Per-partum	47
4.1.2 - Traitement	48
4.1.2.1 - Ante-partum	48
4.1.2.2 - Per-partum	49
4.1.2.3 - Post-partum.....	50

4.2 - Prophylaxie et traitement sur le plan local	50
4.2.1 - Les traitements mécaniques	50
4.2.2 - Les traitements chimiques.....	51
4.3 - Conduite à tenir	53
CONCLUSION.....	54
Références bibliographiques	54

INTRODUCTION

La maladie parodontale est une maladie infectieuse. En effet, on observe un déséquilibre de la flore buccale avec présence de bactéries inhabituelles, notamment des bactéries anaérobies à Gram négatif. L'atteinte parodontale sera d'autant plus importante que des facteurs environnementaux (tabac, stress,...) aggraveront la situation. Cette agression bactérienne provoque une réaction inflammatoire aiguë. Une faible colonisation se traduit cliniquement par une gingivite (inflammation du parodonte superficiel) qui est tout à fait réversible : on a une réponse positive de l'hôte. Quand la colonisation bactérienne est importante et virulente et que les défenses de l'hôte sont insuffisantes, on observe alors une parodontite caractérisée par une inflammation du parodonte superficiel associée à une destruction irréversible du parodonte profond.

La grossesse est un état physiologique. Cependant, il existe de nombreuses modifications hormonales : les oestrogènes et la progestérone augmentent tout au long de la grossesse. Les conséquences des infections d'ordre général sur le devenir de celle-ci ont été étudiées. En effet, les problèmes peuvent survenir lors d'une infection urinaire ou cervico-vaginale : prématurité, faible poids de naissance, infection néo-natale voire même décès in utero. Lorsqu'on analyse les mécanismes, il semble que les bactéries, elles-mêmes, ne soient pas les plus dangereuses. Les médiateurs de l'inflammation, notamment les prostaglandines E2 (PGE2), l'Interleukine 1 (Il-1) ou le Tumor Necrosis Factor α (TNF α) seraient responsables des graves suites sur le nouveau-né et sa mère.

Dans ce cas, nous sommes en droit de nous demander si une parodontite, maladie infectieuse d'origine bactérienne déclenchant une réaction inflammatoire, ne pourrait pas entraîner les mêmes conséquences sur le devenir de la grossesse que toute autre pathologie infectieuse. Une maladie parodontale ne serait-elle pas un facteur de risque de naissance prématurée d'un enfant de petit poids ?

I- Infection et grossesse

1.1 - Les conséquences des infections

1.1.1 - La menace d'accouchement prématuré

1.1.1.1 - Définition

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est un accident survenant entre 26 et 37 semaines d'aménorrhée et évoluant spontanément vers l'accouchement en absence de traitement (BERARDI, 1995). Elle implique la présence de contractions utérines douloureuses et non dépressibles, durant plus de 35 secondes et d'une fréquence d'au moins une toutes les dix minutes.

Il existe deux types de MAP :

- avec membranes intactes : en principe, les membranes constituent une barrière efficace contre les infections. Cependant, on observe quelques MAP inexplicables dont la cause semble être une infection amniotique infraclinique sans symptomatologie infectieuse comme une chorio-amniotite. Il est donc important de détecter une infection installée à bas bruit en dosant la protéine C réactive (un taux supérieur à 2 mg/dl est pathologique)
- avec rupture prématurée des membranes : il s'agit d'une rupture franche de l'amnios et du chorion avant toute mise en travail. Ainsi, le fœtus est exposé directement à l'infection et donc à la prématurité. La rupture prématurée des membranes augmente le risque et la gravité de MAP et nécessite une hospitalisation.

1.1.1.2 - Les cas de survenue

Les infections cervico-vaginales constituent un risque de MAP.

Une vaginose bactérienne, notamment à *Streptococcus Agalactiae* (SGB), multiplie par deux le risque de prématurité (Collège national des gynécologues et obstétriciens français, 1999) et augmente le risque de rupture prématurée des membranes.

La colonisation massive de la cavité endocervicale de l'utérus et des cryptes glandulaires par des espèces bactériennes de portage fréquent (comme des entérobactéries et autres bactéries anaérobies) ou exceptionnel (par exemple des bactéries commensales usuelles de la flore oro-pharyngée), entraîne une endocervicite qui peut être à l'origine d'une rupture prématurée des membranes ou d'une MAP.

D'après *Andersen* (Marret et Coll, 2000), le taux d'accouchements prématurés en raison d'une appendicite au deuxième trimestre est de 14 %. Cependant, ce taux tend à s'améliorer en raison de plusieurs facteurs : moindre fréquence de l'appendicite pendant la grossesse, amélioration du dépistage, progrès de l'antibiothérapie.

Plusieurs auteurs (Fournier et Coll, 1996) ont montré un risque de prématurité double lors d'une infection urinaire.

1.1.2 - Retard de croissance fœtale et naissance d'enfants hypotrophes

Le retard de croissance fœtale est une conséquence souvent observée lors d'une infection génitale maternelle.

En effet, un portage génital important d'*Escherichia Coli* a été corrélé avec la naissance d'enfants hypotrophes, et ce indépendamment du terme de naissance.

Cependant les conséquences semblent dépendre du germe en cause. De plus, le lien entre vaginose bactérienne et « faible poids de naissance » revient souvent à l'association entre les agents infectieux et la prématurité.

Lors d'une infection urinaire, la fréquence de retard de croissance intra-utérin est augmentée de 1,5. Cependant, ces résultats peuvent être perturbés car les facteurs socio-économiques favorisent les infections urinaires.

1.1.3 - Décès in utero

La mortalité fœtale est importante lors d'une péritonite. Elle l'est un peu moins lors d'une perforation et devient très faible lors d'une appendicite sans complication. On note alors la nécessité d'un dépistage efficace et d'un traitement précoce.

Lors d'une infection génitale maternelle, il peut y avoir transmission de la mère à l'enfant même à travers des membranes intactes. Un sepsis néonatal à SGB peut être grave puisque le taux de mortalité associé à une contamination par ce germe est très important.

Un décès dû à une infection urinaire est très rare. Il peut être rencontré principalement chez les femmes jeunes et être dû à un accident aigu car la fièvre diminue le débit utéroplacentaire.

1.1.4 - Infections néonatales

Une infection cervicovaginale maternelle au cours de la grossesse peut être responsable d'une infection néonatale. La contamination se fait lors de l'accouchement, par le liquide amniotique colonisé.

SGB est le germe le plus dangereux puisqu'il est responsable d'infections néonatales graves comme méningite, septicémie ou pneumonie. De plus, certains facteurs augmentent le risque d'infections néonatales à SGB (antécédent d'un enfant ayant eu une infection à SGB, jeune âge maternel, bactériurie à SGB pendant la grossesse, rupture prématurée des membranes, ...).

D'autres sepsis néonataux sont observés avec d'autres germes, comme ceux rencontrés lors d'infection à *Escherichia coli* ou *Haemophilus influenzae*. Dans ce cas, le risque de contamination de la mère à l'enfant est moins important mais, quand l'infection néonatale se produit, elle est tout aussi grave, surtout lors d'infections septicémiques et méningées où le taux de mortalité devient très important.

1.1.5 - Autres conséquences

L'insuffisance respiratoire chronique du prématuré est due à une contamination par *Ureaplasma Urealyticum*.

La leucomalacie périventriculaire est la principale cause de séquelles neurologiques chez des enfants nés très prématurément. Des recherches restent à approfondir mais il semble que l'infection néonatale soit un facteur de risque à prendre en compte.

1.2 - Les voies de contamination et les germes en cause

1.2.1 - Les voies de contamination

1.2.1.1 - Voie ascendante

La voie ascendante est la voie principale. Elle est due à l'ensemencement du liquide amniotique par des germes provenant du tractus génital. Cette contamination peut survenir à travers des membranes intactes lors d'une incompétence cervico-isthmique ou plus fréquemment lors d'une rupture prématurée des membranes. On note alors qu'une endométrite peut être responsable d'une contamination fœtale mais dans ce cas elle se fait par contiguïté.

Le fœtus est donc contaminé par le liquide amniotique, les bactéries sont alors inhalées ou dégluties ce qui entraîne la colonisation des voies respiratoires et digestives.

Lors d'une infection urinaire, les germes sont d'origine vulvopérinéale. La contamination se fait donc par voisinage, pouvant ainsi provoquer une infection vaginale et par conséquent, être à l'origine d'un risque d'accouchement prématuré.

Cette voie est utilisée par les bactéries des voies génitales comme lors d'une infection gonococcique mais aussi par des germes plus rares et plus dangereux notamment dans un contexte à risque comme les Streptocoques du groupe B, Escherichia Coli, Enterococcus,...

1.2.1.2 - Voie hématogène

La voie hématogène semble exceptionnelle. Elle est à l'origine d'une infestation massive au cours d'une septicémie ou d'une bactériémie maternelle, ou à partir d'un foyer d'endométrite, qui joue le rôle de foyer intermédiaire et inocule le placenta. L'envahissement infectieux se fait par la veine ombilicale (PIERRE et Coll, 1992).

Cette voie serait empruntée lors de septicémie à staphylocoque, d'une infection à Listéria qui serait responsable de prématurité dans le cadre d'une chorioamniotite brutale ou d'une pyélonéphrite survenant suite à une infection urinaire asymptomatique et non traitée et responsable d'une bactériémie (PIERRE et Coll, 1992).

Les modes de transmission de la tuberculose de la mère à l'enfant sont discutés mais une propagation hématogène est évoquée (GUERIN et Coll, 1996).

1.2.1.3 - Voie lymphatique

La voie lymphatique semble possible mais très rare. Elle est basée sur l'existence de connexions lymphatiques entre le côlon droit et le rein droit, avec un cycle « entéro-rénal » des bactéries.

Elle est proposée comme mode de transmission de la tuberculose (FOURNIE et LESOURD-PONTONNIER, 1996)

1.2.2 - Les germes en cause

1.2.2.1 - Les germes exerçant leur action de façon indirecte

Lors d'une infection urinaire :

- Le Colibacille est responsable de prématurité parce qu'il contient de la Phospholipase A2 qui stimule la production de prostaglandines. De plus, l'endotoxine favorise la sécrétion de cytokine comme l'interleukine 1 (Il 1) ou le Tumor Necrosis Factor (TNF). Ainsi la contractilité utérine augmente et provoque l'accouchement.

On remarque aussi que la prématurité constatée lors d'une infection urinaire peut être due à une infection cervicovaginale souvent associée et qui contamine le fœtus par voie ascendante (FOURNIE et LESOURD-PONTONNIER, 1996).

- Escherichia Coli sécrète une endotoxine Ocytocin Like qui serait responsable d'une menace d'accouchement prématuré. En effet, l'ocytocine est une hormone qui stimule les contractions de l'utérus au moment de l'accouchement.

Les infections cervicovaginales peuvent provoquer une chorioamniotite : une béance cervico-isthmique favorisant la progression, dans l'endocol, des germes par voie ascendante. Cette chorioamniotite entraîne la production de cytokines (Il 1, Il 6, TNF,...), qui produisent elles-même des prostaglandines responsables d'une maturation cervicale et de contractions utérines.

Les principaux germes impliqués dans des infections cervicovaginales ayant des retentissements sur le fœtus sont : Streptococcus Agalactiae (SGB), Haemophilus Influenzae et Escherichia Coli. Les conséquences sont d'autant plus importantes que ces infections cervicovaginales sont souvent asymptomatiques et passent alors inaperçues empêchant une prise en charge thérapeutique rapide.

1.2.2.2 - Les germes exerçant leur action de façon directe

Lors d'une contamination par voie hématogène ou lymphatique, les bactéries arrivent directement et contaminent le fœtus.

Une infection urinaire asymptomatique et par conséquent non dépistée et non traitée peut s'aggraver et devenir une pyélonéphrite. Dans le cas d'une pyélonéphrite aiguë, de forme grave, on peut observer dans 15 à 20 % des cas une bactériémie. La présence de bactéries dans le sang circulant peut alors contaminer le fœtus par la veine ombilicale. On peut rencontrer le même processus lors de septicémies à staphylocoques.

Le bacille de Koch, responsable de la tuberculose, peut être transmis de la mère à l'enfant. Les modes de contamination sont discutés mais des propagations hématogène ou lymphatique sont envisagées permettant au germe de contaminer directement le fœtus.

Un sepsis néonatal d'origine maternelle peut être observé lors d'infections cervicovaginales. Trois germes sont les principaux responsables de ces contaminations : *Streptococcus Agalactiae* (SGB), *Escherichia Coli* et *Haemophilus Influenzae*. Dans ce cas, la transmission de la mère à l'enfant se fait par le liquide amniotique colonisé avec ou sans rupture des membranes.

1.3 - Les modes d'action

Plusieurs mécanismes sont envisagés pour comprendre les circonstances d'une menace d'accouchement prématuré liée à une infection ascendante.

Une proposition a été une hypersécrétion surrénalienne de catécholamines liée au stress par le fœtus.

A la surface des microorganismes, sont fixés des anticorps qui vont activer le système du complément (ROITT). Ce système est un ensemble d'environ 20 protéines

plasmatiques. L'activation du complément est une réaction en cascade où chaque composant agit de façon séquentielle sur les autres. Les peptides produisent différents effets :

- l'opsonisation est le recouvrement des microorganismes en vue de leur capture par les phagocytes.
- le chimiotactisme est l'attraction des phagocytes sur le site de l'infection.
- la lésion des membranes cytoplasmiques des cellules des bactéries Gram négatif (mais aussi des virus enveloppés et autres microorganismes) pouvant aboutir à la lyse de la cellule ce qui diminue alors l'infection.
- l'augmentation du flux sanguin au niveau du site d'activation et l'augmentation de la perméabilité capillaire aux molécules du plasma.
- la libération de médiateurs de l'inflammation par les mastocytes.

Une autre explication montre une variation du taux de certaines molécules (en réaction à l'activation des protéines du complément) entraînant des réactions en cascade jusqu'à l'accouchement (HOROVITZ et Coll, 1996) :

Les concentrations de différentes cytokines (interleukine-1, interleukine-6, tumor necrosis factor α et β), dans le liquide amniotique, sont élevées en raison de l'action des endotoxines (lipopolysaccharides) sur les macrophages de la decidua. Ces cytokines sont des molécules impliquées dans la signalisation intercellulaire durant la réponse immunitaire. Elles agissent ensuite sur les cellules stromales pour entraîner la libération de prostaglandines (essentiellement PGE 2α).

A cette cascade d'activations s'ajoutent d'autres phénomènes qui augmentent la production de prostaglandines : L'Interleukine 1 (Il-1) stimule la production de Platelet activating factor (PAF) et de Corticotropin Releasing Hormon (CRH) qui eux-même stimulent la synthèse de prostaglandines. Les phospholipases bactériennes libèrent directement de l'acide arachidonique, substrat de la synthèse de prostaglandines, à partir des cellules épithéliales de l'amnios.

De plus, l'Il-1 augmente l'expression du gène de l'ocytocine dans le tissu décidual. L'ocytocine est une hormone agissant sur le myomètre et permettant ainsi les contractions de l'utérus au moment de l'accouchement. Les accouchements prématurés provoqués par un processus infectieux sont plus fréquemment dus à des cascades d'activation des produits de l'immunité cellulaire et moléculaire qu'aux bactéries elles-mêmes.

II- Les maladies parodontales

2.1 - Définitions et anatomo-pathologie

2.1.1 - Les gingivites

La gingivite est une inflammation du parodonte superficiel sans perte d'attache épithélio-conjonctive. Elle est réversible. Elle est liée à la présence de plaque qui est un biofilm bactérien. Les biofilms sont « des populations bactériennes incluses dans une matrice, adhérentes entre elles et/ou aux surfaces et interfaces »(COSTERTON et Coll, 1994). La flore est polymorphe mais on observe une augmentation des souches Gram négatif anaérobies.

Elle peut être aggravée par une pathologie systémique.

Il est décrit **trois stades anatomo-pathologiques** (PAGE et SCHROEDER, 1976).

La lésion initiale s'observe dès les premiers jours d'arrêt de l'hygiène buccale avec l'accumulation de dépôts bactériens.

Cliniquement, on observe une rougeur de la gencive marginale, une tuméfaction, un saignement au sondage et une augmentation du fluide gingival.

Histologiquement, on constate :

- une exsudation de fluide gingival et la présence de protéine sérique (fibrine) à l'extérieur des vaisseaux
- la formation d'un infiltrat inflammatoire constitué de lymphocytes, de granulocytes neutrophiles et de macrophages
- la dégénérescence de la moitié des fibroblastes
- la destruction de la moitié des fibres de collagène par les enzymes protéolytiques sécrétées par l'infiltrat inflammatoire

- une prolifération des cellules basales de l'épithélium de jonction et de l'épithélium oral sulculaire afin d'augmenter la barrière épithéliale face à l'agression bactérienne
- un enrichissement du fluide sulculaire en granulocytes neutrophiles et la présence de macrophages dans le sulcus
- une vasodilatation du plexus vasculaire avec une augmentation de la pression hydrostatique et de la perméabilité des capillaires

La lésion primaire est une aggravation de la lésion initiale et apparaît après 4 à 7 jours d'accumulation de dépôts bactériens.

Cliniquement, on observe une amplification des signes de la lésion initiale.

Histologiquement, on constate :

- la fuite vasculaire et l'activation de protéines sériques comme le complément qui amplifient la réponse inflammatoire locale et entraînent l'activation de cellules endothéliales
- le recrutement, au niveau du foyer d'inflammation, de monocytes et de leucocytes qui représentent alors 75 % des éléments cellulaires de l'infiltrat
- l'activation des macrophages par les cellules lymphoïdes
- une altération cytologique des fibroblastes : noyaux clairs, mitochondries gonflées, vacuolisation du réticulum endoplasmique, augmentation de la taille de la cellule
- une augmentation de la disparition du collagène de la gencive marginale
- une augmentation de l'exsudation de fluide gingival et du nombre de neutrophiles circulants vers l'épithélium de jonction

La lésion établie apparaît après 3 à 4 semaines d'absence d'hygiène bucco-dentaire et donc d'accumulation de plaque bactérienne.

Cliniquement, l'œdème devient plus important donnant l'impression d'un approfondissement du sulcus et d'une augmentation de volume de la gencive. Le saignement au sondage est abondant. La quantité de fluide gingival est augmentée.

Histologiquement, on constate :

- une prolifération de l'épithélium jonctionnel en direction apicale pouvant former une poche parodontale
- une augmentation de l'activité cellulaire inflammatoire
- la présence de nombreux plasmocytes dans l'infiltrat inflammatoire
- une activation évidente des macrophages et des protéines sériques, des lymphocytes T, des lymphocytes B et des plasmocytes
- la production de collagène par les fibroblastes

2.1.2 - les parodontites

La parodontite est une maladie infectieuse d'origine bactérienne s'exprimant par une inflammation du parodonte superficiel associé à une destruction irréversible du parodonte profond.

La parodontite survient après une gingivite non traitée et lorsque les défenses de l'hôte contre l'agression bactérienne ont été insuffisantes.

Plusieurs facteurs peuvent entraîner le passage d'une gingivite à une parodontite comme la modification de la résistance de l'hôte, l'exacerbation des réactions immunitaires ou une modification de la flore bactérienne.

Cliniquement, on observe une hypertrophie gingivale, une résorption osseuse et une atteinte du ligament alvéolo-dentaire avec la présence de poches parodontales. Des

mobilités dentaires pathologiques, des migrations dentaires, voire des expulsions dentaires spontanées sont possibles. La plaque dentaire progresse apicalement et s'enrichit en bactéries anaérobies.

Histologiquement, on constate :

- une prédominance des plasmocytes dans l'infiltrat inflammatoire
- une accumulation de granulocytes neutrophiles dans le sulcus qui ont un effet destructeur contre les bactéries mais aussi sur l'épithélium de jonction. Les épisodes de destruction de l'épithélium sont ponctuels : phase aiguë.
- la formation d'un tissu de granulation richement vascularisé et rempli de plasmocytes.

Une classification des parodontites selon l'âge décrite par Page et Schroeder en 1982 est fréquemment utilisée.

Mais en 1999, **Gary C. Armitage** a proposé une autre classification basée sur l'agressivité des parodontites et leur réponse au traitement.

- Parodontite chronique :

- sévérité caractérisée par la perte d'attache clinique
- destruction en rapport avec les facteurs locaux
- associée à des schémas microbiens variables
- progression de la maladie lente à modérée avec des périodes de progression rapide
- peut intervenir à tout âge, sous une forme localisée ou généralisée

- Parodontite agressive, localisée et généralisée :
 - pertes rapides d'attache clinique et d'os
 - importance des dépôts microbiens sans relation avec la sévérité de la destruction tissulaire
 - familiale
 - souvent associée aux infections à *Actinomyces actinomycetemcomitans*
 - la forme généralisée touche les molaires, les incisives et au moins 3 autres dents
 - la forme localisée touche les molaires et les incisives

- Parodontites manifestations de maladies systémiques, hématologiques ou génétiques
- Maladies parodontales nécrosantes :
 - gingivite ulcéro-nécrotique
 - parodontite ulcéro-nécrotique

- Abscesses parodontaux

- Parodontites associées à des lésions endodontiques

- Anomalies de développement ou acquises, défauts muco-gingivaux, traumatismes occlusaux

2.2 - Les germes parodontopathogènes

On dénombre plus de cinq cents types de bactéries dans la cavité buccale de l'homme. Une poche parodontale peut renfermer plus de 10^8 microorganismes contre 10^3 pour un site sain.

Une bactérie est considérée comme parodontopathogène quand (GREENSTEIN-LAMSTER, 2000):

- elle est en nombre élevé dans les lésions progressives
- son élimination est associée à un retour à la santé
- elle déclenche une réponse de l'hôte
- elle possède des facteurs de virulence
- elle entraîne une progression de la maladie

Nous décrivons les trois bactéries considérées comme souvent associées aux maladies parodontales (MOUTON, SIXOU, ROBERT et TRAHAN):

- *Porphyromonas gingivalis*
- *Bacteroides forsythus*
- *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

et deux autres bactéries : *Prevotella intermedia* et *Fusobacterium nucleatum*

2.2.1 - *Porphyromonas gingivalis* (Pg)

Pg est un bacille ou coccobacille à Gram négatif, immobile, anaérobie strict et non sporulé. Ses colonies sont pigmentées en noir sur milieu au sang.

Son habitat est le sillon gingival et les poches parodontales, mais il n'appartient pas à la flore buccale normale.

Il possède un puissant arsenal de destruction tissulaire grâce à ses facteurs de virulence : hemagglutinine, pseudo-trypsine, protéinase, peptidase, collagénase, etc...Il produit des acides gras cytotoxiques. Son lipopolysaccharide entraîne la libération par les différentes cellules de tumor necrosis factor (TNF), d'interleukine 1 et 2 (I1 et I2) et d'interferon. Il produit des protéases actives sur les fractions C₃, C₄ et C₅ du complément ce qui inhibe les systèmes de défense, mais aussi des protéases dirigées contre les inhibiteurs de protéases ce qui entretient l'inflammation locale.

2.2.2 - *Bacteroides forsythus* (Bf)

Bf est un bacille Gram négatif, anaérobie strict, fusiforme et immobile.

On le trouve principalement dans les poches profondes.

2.2.3 - *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa)

Aa est un coccobacille à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif, capnophile, immobile et non sporulé.

Son habitat est exclusivement buccal. Il appartient à la flore buccale normale. Il est responsable de parodontites destructrices chez le sujet jeune. Sa prévalence dans les parodontites est de 74% chez les moins de 25 ans et de 31% chez les plus de 35 ans.

Ses facteurs de virulence sont : collagénase, phosphatase, épithéliotoxines, inhibition des fibroblastes, toxines induisant une résorption osseuse, destruction tissulaire par les protéines capsulaires. Il a donc un potentiel destructeur considérable. Ses lipopolysaccharides très puissants induisent la libération d'Interleukine 1, de Tumor Necrosis Factor et de prostaglandine E2. Ses leucotoxines créent des porosités dans la membrane cytoplasmique et sont actives sur les polymorphonucléaires neutrophiles, certains lymphocytes, les monocytes, les macrophages, les fibroblastes et les cellules épithéliales.

2.2.4 - *Prevotella intermedia* (Pi)

Pi est un coccobacille à Gram négatif, immobile, anaérobie strict et non sporulé. Ses colonies sont pigmentées en noir sur milieu au sang.

Son habitat est la plaque sous gingivale. Sa prévalence est de 1/2 dans la plaque sous-gingivale du sujet sain et de 3/4 chez les patients atteints de gingivites ou de parodontites.

2.2.5 - *Fusobacterium nucleatum* (Fn)

Fn est un bacille à Gram négatif, fin et à extrémités effilées. Il est anaérobie strict, immobile, non pigmenté et asporulé.

Son habitat buccal est la plaque sous gingivale et le dos de la langue. On le retrouve fréquemment lors de gingivites ulcéro-nécrotiques aiguës (GUNA).

Ses facteurs de virulence sont : lipopolysaccharide, hemagglutinine, leucotoxine, hémolysine, phosphatase et les facteurs d'agrégation plaquettaire.

2.3 - La réaction inflammatoire aiguë

Cette phase se produit en réaction à l'agression bactérienne. Des cellules sont mobilisées et activées, ainsi elles produisent différentes substances comme des cytokines, des prostaglandines ou d'autres molécules ce qui provoque une cascade de réactions.

2.3.1 - Les cellules concernées

2.3.1.1 - *Le polymorphonucléaire neutrophile*

Les polymorphonucléaires neutrophiles (PMN) interviennent dès le début de la réaction inflammatoire. Ils sont recrutés suite à des séquences proinflammatoires : la libération, par les bactéries, de produits du métabolisme comme des acides gras et des lipopolysaccharides qui activent les cellules de l'épithélium de jonction libérant des médiateurs de l'inflammation comme les interleukines 8 et 1 α , des prostaglandines E2 (PGE2) et Tumor Necrosis Factor α (TNF α). Ces cellules possèdent des récepteurs spécifiques pour les intégrines et les sélectines (molécules d'adhésion des cellules endothéliales : ICAM). Les PMN intègrent alors les tissus jusqu'au site de l'attaque bactérienne où ils phagocytent les bactéries. L'activation des PMN entraîne la

production d'interleukines 1 α , 1 β , 6, 8, de Tumor Necrosis Factor α (TNF α), de leucotriènes et de métalloprotéinases de la matrice.

2.3.1.2 - Le macrophage

Les macrophages sont présents dès la lésion initiale pour présenter l'antigène aux lymphocytes T et B. Une fois activés, ils produisent des médiateurs de l'inflammation comme les interleukines 1 β , 6, 10, 12, tumor necrosis factor α (TNF α), prostaglandines E2 (PGE2) et interféron γ (INF γ) et des substances chimioattractantes. Ils sont capables de phagocytose ce qui est fondamental dans la lutte contre l'attaque bactérienne.

2.3.1.3 - Le plasmocyte

Les plasmocytes deviennent très nombreux au stade de la lésion établie. Ils produisent des cytokines comme l'interleukine 6 (IL6) et tumor necrosis factor α (TNF α). Sous l'effet des lymphocytes T, ils vont sécréter des immunoglobulines, principalement l'immunoglobuline G2 (IgG2). Au stade de la parodontite, le tissu de granulation est très riche en plasmocytes qui produisent des anticorps. Les enzymes et les cytokines libérées dégradent le ligament alvéolo-dentaire et le tissu osseux.

2.3.1.4 - Le mastocyte et le polymorphonucléaire basophile

Dès le début de l'agression bactérienne, ces cellules, situées à l'intérieur des vaisseaux, dégranulent pour libérer de l'histamine et activent les cellules endothéliales vasculaires qui sécrètent de l'interleukine 8 (IL8) à l'intérieur des vaisseaux pour aider à localiser les neutrophiles. Ces cellules peuvent sécréter aussi des prostaglandines E2 (PGE2).

2.3.2 - Les cytokines

Ces molécules ont été décrites par EBERSOLE et CAPPELLI en 2000.

2.3.2.1 - Interleukine 1 (Il1)

L'Il1 est un important médiateur de l'inflammation, elle a la capacité d'induire une réponse inflammatoire spécifique. Elle possède 3 ligands (1α , 1β et $1Ra$) et 2 récepteurs (type I et II).

Sa production est induite par des produits microbiens comme des endotoxines (lipopolysaccharides) ou des exotoxines. Les corticostéroïdes et les prostaglandines inhibent le relargage de l'IL1 par les macrophages. L'Il1 induit la production d'Il6 en raison de sa capacité de production de protéines de la phase aiguë.

2.3.2.2 - Interleukine 6 (Il6)

Elle est stimulée par l'Il1, tumor necrosis factor α ($TNF\alpha$), des facteurs de croissance, des lipopolysaccharides et d'autres produits bactériens. Elle fait la médiation entre un grand nombre de cellules en jouant un rôle dans la prolifération et la différenciation des lymphocytes B, des plasmocytes ou des lymphocytes T.

Le taux d'Il6 dans le plasma augmente lors d'une infection bactérienne, cette augmentation dépend de la sévérité et de la durée de l'infection. On la retrouve avec un taux élevé dans tous les phénomènes inflammatoires, notamment dans le liquide amniotique ou dans les sécrétions cervicales lors d'une infection intra-utérine et donc d'une menace d'accouchement prématuré.

2.3.2.3 - Interleukine 8 (IL8)

Cette cytokine pro-inflammatoire a pour rôle principal le recrutement et l'activation des polymorphonucléaires neutrophiles circulants et tissulaires vers le site endommagé. Elle est produite par une grande quantité de cellules (vasculaire, épithéliale, monocyte, fibroblaste,...).

L'IL1 et TNF α induisent l'activation du gène et la synthèse de l'IL8. Celle-ci induit la production de protéines de la phase aiguë et l'augmentation de la protéine C réactive.

2.3.2.4 - Tumor Necrosis Factor

Il existe 2 ligands : TNF α produit les phagocytes mononucléaires et certaines cellules T et TNF β produit par les cellules T cytotoxiques. TNF est fabriqué en réponse à une variété de bactéries ou de produits bactériens comme les lipopolysaccharides. L'IL1 induit la production de TNF par les macrophages. Les glucocorticoïdes inhibent la synthèse de TNF.

TNF induit la production d'IL1 et de PGE2 par les macrophages, d'INF β et d'INF γ par les fibroblastes, de molécule d'adhésion (ICAM1). Il augmente la résorption osseuse ainsi que la phagocytose des PMN.

2.3.3 - Les prostaglandines, principalement PGE2

Ces prostaglandines ont été étudiées par DAMARE, WELLS, OFFENBACHER en 1998.

Elles sont des médiateurs inflammatoires produits par des bactéries Gram négatif mais aussi par des macrophages, des ostéoblastes ou des PMN. Elles ont une action pro-inflammatoire et favorisent la résorption osseuse.

2.3.4 - Les autres molécules

EBERSOLE et CAPPELLI ont étudié les autres molécules intervenant dans les réactions inflammatoires aiguës en 2000.

2.3.4.1 - La protéine C réactive

La protéine C réactive est produite par les hépatocytes. Elle est active sur les macrophages qui possèdent des récepteurs spécifiques et est ainsi capable de modifier leur production de cytokines. Quand elle est liée à une bactérie, elle favorise la liaison de ce complexe avec le complément ce qui favorise leur destruction. Elle peut activer la cascade du complément et induire la synthèse d'Il1, d'Il6 et de TNF α . Elle a un double rôle : inflammatoire et anti-inflammatoire.

2.3.4.2 - α 2 Macroglobuline

α 2 Macroglobuline est synthétisée par les hépatocytes. Elle est une des principales anti-protéases. Elle se fixe à une protéase et l'ensemble est rapidement phagocyté par les macrophages et les fibroblastes. Elle a donc un rôle anti-inflammatoire mais elle intervient aussi dans la coagulation et la fibrinolyse. L' α 2 macroglobuline se lie puis module l'activité de : Il1, Il6, TNF α , transforming growth factor β (TGFB).

2.4 - Les facteurs de risques

SALVI et ses collaborateurs ont décrit les facteurs de risques de maladies parodontales en 1997.

La présence d'un facteur de risque implique une augmentation directe de la probabilité de survenue de la maladie.

2.4.1 - Les facteurs de risque internes

On distingue deux types de facteurs :

- des facteurs locaux, notamment les sites de rétention de plaque, qu'ils soient anatomiques (perles d'émail, morphologie dentaire) ou acquis suite à traitement incorrect (reconstitution débordante) et les traumatismes occlusaux

- des facteurs généraux :

- l'âge (la prévalence des maladies parodontales augmente avec l'âge)
- le niveau socio-économique (pas toujours confirmé car plutôt lié à un manque d'hygiène)
- le diabète (type I et II)
- l'ostéoporose (facteur de risque pour la perte d'os alvéolaire)
- une infection au VIH ou autre pathologie immunosuppressive
- une maladie parodontale pré-existante (le risque principal est une progression de la maladie parodontale avec une plus grande sévérité)

2.4.2 - Les facteurs de risques externes

Ce sont des facteurs de risques environnementaux, ils dépendent du patient :

- les microorganismes et le niveau d'hygiène bucco-dentaire

La maladie parodontale est une maladie infectieuse. Certains germes sont parodontopathogènes mais une bonne hygiène dentaire évite à la plaque de s'organiser. La réaction inflammatoire n'a alors pas lieu.

- le stress psychologique

Il peut être à l'origine de gingivites ulcéro-nécrotiques.

- la nutrition

Les études réalisées sur des animaux montrent que le manque de nourriture ou une alimentation mal équilibrée a un effet sur la maladie parodontale.

- la prise de médicaments

Certains médicaments affectent le parodonte notamment en entraînant une hyperplasie gingivale ou une xérostomie.

- le tabac

Certaines études ont montré que les fumeurs avaient 5 fois plus de risques de développer une maladie parodontale que les non-fumeurs. Ce risque dépend du nombre de paquets de cigarettes fumés par an.

III- Relations entre maladies parodontales et naissances prématurées d'enfants de petits poids

3.1 - Les expériences réalisées

3.1.1 - Les expériences cliniques

En 1996, **OFFENBACHER** et ses collaborateurs publient une étude cherchant à montrer qu'une maladie parodontale sévère chez la mère peut être un facteur de risque pour la naissance d'un enfant prématuré et de petit poids. Cette recherche est importante car 60 % de la mortalité infantile est attribuable à des naissances prématurées de bébés hypotrophes et non à des anomalies anatomiques ou génétiques : il s'agit donc d'un réel problème de santé publique.

Une infection parodontale est un réservoir de bactéries Gram négatif anaérobies, de lipopolysaccharides et donc de médiateurs de l'inflammation comme les PGE2 ou les TNF α . Au même titre que l'infection d'un autre organe, la maladie parodontale peut être une menace pour l'unité foeto-placentaire.

Pour cette étude, les chercheurs ont rassemblé 132 femmes qui consultaient pour un examen de routine prénatal, ou 3 jours après l'accouchement. Huit femmes ont été exclues de la sélection car elles avaient pris des antibiotiques ce qui perturbait les résultats. L'échantillon retenu est donc de 124 femmes.

On définit un groupe test comprenant les mères donnant naissance à un enfant prématuré ou de petit poids (c'est-à-dire avec un accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée et un enfant de moins de 2500 grammes), et un groupe contrôle incluant les mères accouchant à terme d'un enfant de poids normal.

Pour chaque patiente, on évalue les facteurs de risque déjà connus. Pour cela, on note :

- le récit des grossesses précédentes (recherche d'antécédents de prématurité)
- l'âge de la mère, sa race, les soins prénataux qu'elle a reçus
- la consommation de tabac, alcool, drogue
- l'hématocrite (diagnostiquer une anémie), la prise de poids pendant la grossesse (surveiller si le gain de poids est inférieur à 10 kg)
- le diabète gestationnel, l'hypertension ou une infection

Un examen parodontal complet est effectué sur chaque patiente comprenant :

- le niveau d'attache clinique (6 sites par dent, mesuré avec une sonde manuelle et noté par rapport à la jonction amélo-cémentaire)
- la profondeur des poches parodontales (6 sites par dents)
- le saignement au sondage (exprimé en pourcentage)

Les examinateurs qui réalisent le sondage ne sont pas informés des données obstétriques. Ils sont qualifiés et n'effectuent qu'une seule mesure de manière standardisée.

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les groupes test et contrôle concernant l'âge, la race, la consommation de tabac ou d'alcool et la nature des soins prénataux. En revanche, la sévérité de la maladie parodontale est très différente entre les groupes test et contrôle : l'atteinte est beaucoup plus importante chez les femmes donnant naissance à des enfants prématurés et de faible poids. Cet écart est d'autant plus marqué pour les femmes primipares.

Afin d'éliminer l'influence des autres facteurs de risque, on utilise des estimations du risque relatif. L'étude montre alors que la maladie parodontale est significativement associée à la naissance prématurée d'enfants hypotrophes et que ce risque est indépendant des autres facteurs de risques connus.

En théorie, on peut donc penser que l'élimination d'une infection parodontale chez une femme enceinte réduirait considérablement le nombre d'accouchements prématurés.

En 2001, sont publiés les premiers résultats d'une étude de MITCHELL-LEWIS et ses collaborateurs. Elle étudie les relations entre les infections parodontales et l'issue défavorable des naissances dans un groupe de jeunes femmes new-yorkaises au statut socio-économique bas et appartenant à des minorités ethniques.

L'échantillon rassemble 213 femmes entre 12 et 19 ans (107 femmes enceintes et 106 en post partum). Elles sont principalement afro-américaines ou hispaniques. Elles ont reçu les mêmes soins dentaires et médicaux ainsi que les mêmes conseils et suivis prénataux. Les soins dentaires réalisés sont un détartrage et un polissage, le scellement des sillons (sealant) et le traitement des caries ou des atteintes pulpaires. Des conseils d'hygiène bucco-dentaire sont aussi prodigués.

Pour chaque patiente un examen clinique d'ordre général comprend la recherche d'un diabète gestationnel, d'infection (notamment urinaire) ou d'une autre cause de menace d'accouchement prématuré. Il est aussi noté la consommation de drogue, d'alcool ou de tabac. Un examen bucco-dentaire est effectué par des examinateurs calibrés (un dentiste et un hygiéniste) qui relèvent l'indice CAOD (c'est-à-dire le nombre de dents cariées, absentes, obturées par rapport aux surfaces globales) et font un examen parodontal comprenant l'indice de plaque de Løe et Silness, la profondeur de poche et le saignement au sondage.

Un échantillon de plaque bactérienne est prélevé sur chaque patiente avant l'examen clinique. On réalise quatre prélèvements par sujet, dans chaque cadran, au niveau de la face mésiale de la seconde molaire (ou seconde prémolaire si la molaire est absente) avec une curette de Gracey stérile.

Les résultats montrent que le niveau de plaque est le même avant et après l'accouchement. Il n'y a pas de différences cliniques au niveau parodontal entre les femmes ayant accouché d'un enfant prématuré et celles ayant donné naissance à un enfant normal. Il n'y a pas de différence significative entre la flore sous-gingivale des femmes enceintes et celles des femmes post partum. Cependant, on observe un taux plus élevé de *Bacteroides forsythus* et de *Campylobacter rectus* chez les mères d'enfants prématurés ou de petits poids.

On observe une diminution des naissances prématurées d'enfants hypotrophes de 28,6% chez les femmes ayant reçu un traitement parodontal pendant la grossesse par rapport aux femmes non traitées. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative en raison du faible nombre de sujets inclus dans l'échantillon.

Ces résultats sont donc encourageants quant à l'importance des traitements parodontaux dans la prévention des accouchements prématurés. Ces traitements permettraient de réaliser de réelles économies pour la société puisque la prise en charge d'enfants prématurés en soins intensifs de néo-natologie est très onéreuse.

On notera qu'il est difficile de mettre en évidence des résultats probants dans cette étude en raison du grand nombre de facteurs de risque (niveau socio-économique, race, âge maternel).

DASANAYAKE, en 1998, cherche à prouver qu'une mauvaise santé parodontale chez la femme enceinte est un facteur de risque entraînant la naissance d'un enfant de faible poids.

Les sujets retenus sont divisés en 2 groupes :

- un groupe cas incluant 55 femmes ayant accouché d'enfants dont le poids de naissance est inférieur à 2500 grammes
- un groupe contrôle incluant 55 femmes ayant accouché d'un enfant de poids normal (> 2500 g) dans les 24 heures précédant ou suivant le groupe cas

Cette étude est uniquement basée sur le poids de naissance du bébé, les mères ayant accouché prématurément, c'est-à-dire avant 37 semaines sont exclues. Aussi, les femmes souffrant ou ayant souffert de diabète, asthme, maladies cardiaques ou hyperthyroïdie ne sont pas retenues.

Lors d'un entretien personnel, un investigateur entraîné note le niveau d'éducation du sujet, le travail du père et du mari (conjoint), la consommation de tabac, alcool et café.

Un examinateur utilisant les critères OMS (organisation mondiale de la santé) relève l'indice CAOD et l'indice CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) qui mesure la santé parodontale. Pour chaque patiente est noté : le nombre de sextants sains, de sextants qui saignent et la profondeur des poches.

Les résultats montrent une différence entre le groupe cas et le groupe contrôle pour certains domaines :

- l'âge : le groupe cas est plus âgé (la différence n'est pas statistiquement significative)
- la taille : le groupe cas est plus petit
- le poids : le groupe cas a pris moins de poids pendant sa grossesse
- l'éducation : le nombre d'années d'études est inférieur dans le groupe cas et les maris des sujets du groupe cas occupent une classe inférieure dans la société

En revanche, dans les 2 groupes, les femmes sont soit thaïlandaises, soit chinoises et toutes mariées. Il n'y a pas de différences significatives concernant la consommation de tabac, alcool ou café.

Concernant les problèmes parodontaux, le groupe cas présente moins de sextants sains et plus de sextants qui saignent.

En conclusion, les femmes qui sont grandes et ont une bonne santé parodontale ont moins de risque de donner naissance à un enfant de petit poids. En revanche, les femmes qui ne reçoivent pas de soins prénataux ont un risque plus élevé d'avoir un enfant hypotrophe.

En 1998, E. DAVENPORT, C.WILLIAMS et leurs collaborateurs réalisent une étude dans un hôpital de l'Est de Londres.

Cette recherche a plusieurs objectifs :

- estimer la prévalence de naissances prématurées d'enfants de petit poids dans cet hôpital
- estimer la prévalence de la maladie parodontale parmi les femmes accouchant dans cet hôpital
- estimer la relation entre la naissance prématurée d'enfants hypotrophes et la maladie parodontale.

Parmi les femmes accouchant au Royal London Hospital dans une période fixe de 18 mois, les chercheurs vont pouvoir isoler deux groupes de sujets :

- un groupe cas avec des mères accouchant avant 37 semaines de gestation, d'enfants de moins de 2500 grammes
- un groupe contrôle avec des femmes accouchant après 38 semaines de gestation, d'un nouveau-né de plus de 2500 grammes.

Les patientes ayant une maladie cardiaque congénitale ou tout autre problème ayant nécessité une antibioprofylaxie sont exclues de l'étude.

Un odontologiste et un avocat ont établi un questionnaire permettant de relever l'état de santé général (notamment les infections génito-urinaires et les traitements, les habitudes alimentaires et les soins dentaires), la consommation de tabac ou d'alcool, le niveau d'éducation et les soins anténataux.

Des informations sur la grossesse sont également notées à partir des documents de la maternité de l'hôpital. Elles comprennent : le poids et la taille de la mère, son groupe sanguin, sa sérologie, ses scanners et son passé médical. On enregistre aussi les infections antérieures notamment si il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible et tous les détails concernant les grossesses précédentes.

Puis un examen clinique est réalisé par un praticien. Il réalise d'abord un examen parodontal permettant de quantifier l'état de la maladie parodontale en 5 niveaux, de 0 à 4 : c'est l'indice CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) où le niveau 4 correspond à une maladie parodontale sévère. Il note aussi la profondeur de poches et l'indice de saignement. Enfin, il détermine la profondeur de poche maximale en sondant 6 points précis avec une sonde à pression constante.

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative d'âge entre le groupe cas et le groupe contrôle (moyenne d'âge en années : 25,87 pour le groupe cas, 26,61 pour le groupe contrôle). On ne remarque pas de différence non plus au niveau de la race.

La prévalence des naissances prématurées d'enfants de petits poids, dans cet hôpital et pendant cette période, est de 4%.

La prévalence de la maladie parodontale est notée en fonction des scores à l'indice CPITN et comparé à l'indice normal pour une femme entre 16 et 44 ans donné par l'ADH (Adult Dental Health) survey. Les résultats sont les suivants :

- CPITN à 0 : 27% de la population générale
 0% dans cette étude
- CPITN à 4 : 3% de la population générale
 50% dans cette étude

La suite de cette étude sera publiée ultérieurement et permettra de quantifier les associations entre les autres facteurs de risque et les naissances prématurées d'enfants de faibles poids et d'établir un indice de risque de naissance prématurée d'enfant hypotrophe chez les femmes avec ou sans traitement de leur maladie parodontale.

En 2001, E. CARRE réalise une étude dans le service de gynécologie obstétrique du centre hospitalier universitaire de Nantes. L'objectif est de vérifier si une maladie parodontale chez une femme enceinte peut être responsable d'un accouchement prématuré.

L'échantillon rassemble quarante femmes séparées en deux groupes :

- le groupe test comprend vingt femmes enceintes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré sans étiologie connue
- le groupe contrôle est composé de vingt femmes ayant accouché à terme dans des conditions normales dans les trois jours précédant l'examen.

Les femmes ayant une pathologie d'ordre général pouvant influencer la grossesse, ou ayant une grossesse multiple, sont exclues de l'étude.

Chaque patiente doit répondre à un questionnaire médical permettant de rassembler quelques informations, notamment : l'âge, la race, les pathologies générales, les antécédents d'infection, les accidents au cours de la grossesse, le nombre de grossesses antérieures, le nombre d'enfants et la consommation d'alcool, de tabac et de stupéfiants. Un examen clinique est réalisé par le même praticien avec une sonde parodontale à pression contrôlée. L'examen parodontal consiste à noter la profondeur de poche sur chaque dent à raison de six sites par dent (trois en vestibulaire et trois en palatin ou lingual) ainsi que le saignement au sondage.

Les femmes examinées reçoivent une ordonnance pour une radiographie panoramique.

Lors de l'examen parodontal, une parodontite à début précoce complexe a été découverte dans le groupe contrôle. Afin de ne pas perturber les résultats, deux comparaisons ont alors été réalisées :

- comparaison du groupe test au groupe contrôle initial
- comparaison du groupe test à un nouveau groupe contrôle correspondant au groupe contrôle initial moins la patiente atteinte de parodontite à début précoce.

Une analyse radiographique ne peut être réalisée puisque aucune des radiographies panoramiques prescrites n'a été retournée.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant l'âge, la race, la primiparité, les antécédents d'infection, la consommation de stupéfiant, d'alcool ou de tabac.

On constate que, si on compare le groupe test au nouveau groupe contrôle, la moyenne du nombre de sites saignant au sondage, de poches supérieures à 4 mm, de 4 et 5 mm, supérieures à 6 mm, leur nombre est toujours plus important dans le groupe test mais jamais de façon statistiquement significative.

Les résultats ne mettent pas en évidence de différence significative entre les groupes test et témoin concernant les critères étudiés. Ils sont sans doute dus au nombre restreint de sujets inclus dans l'étude.

3.1.2 - Les expériences basées sur les produits bactériens

La relation entre le taux de PGE2 dans le fluide gingival sulculaire et la sévérité de la maladie parodontale a été décrite par plusieurs chercheurs. En 1998, **DAMARE, WELLS** et **OFFENBACHER** réalisent une expérience afin de montrer une corrélation entre le taux de PGE2 dans le fluide gingival et ce taux dans le liquide amniotique.

Le taux de PGE2 dans le liquide amniotique augmente tout au long d'une grossesse normale jusqu'à un maximum qui déclenche le travail, la dilatation cervicale puis la délivrance. Une augmentation anormale du taux de PGE2 dans le liquide amniotique accroît le risque de naissance d'enfants prématurés et de petits poids.

Pour cette expérience, l'échantillon était de 18 femmes enceintes. Elles ont subi une amniocentèse, un prélèvement de fluide gingival et un examen parodontal (érythème, plaque, sondage (6 mesures par dents), saignement au sondage).

Les résultats ont montré une corrélation évidente entre le taux de PGE2 dans le fluide gingival sulculaire et celui du liquide amniotique.

Le taux de PGE2 dans le fluide gingival et le liquide amniotique reflète le niveau de la réponse systémique à une infection. Il semble possible que le dosage des PGE2 dans le fluide gingival permette d'estimer ce même taux dans le liquide amniotique. Ce test

serait moins invasif qu'une amniocentèse, sans risque pour le fœtus et très important pour prévenir la naissance prématurée d'un enfant de petit poids, observée lors d'une augmentation du taux de PGE2 dans le liquide amniotique.

D'après ROMERO (1988), l'augmentation de PGE2 dans le liquide amniotique est responsable de naissances prématurées. Or cette augmentation n'est pas toujours associée à une infection génito-urinaire évidente. Romero a donc conclu que la majorité des cas de naissances prématurées est « probablement due à une infection d'origine inconnue ».

En 1998, OFFENBACHER et ses collaborateurs ont essayé de montrer les possibles mécanismes biologiques associant les maladies parodontales aux naissances prématurées d'enfants de petits poids.

Pour réaliser cette expérience, 44 femmes ont été sélectionnées. Elles allaient accoucher très rapidement ou avaient accouché il y a moins de 3 jours. Ensuite, on distingue 2 groupes : le groupe cas avec des mères ayant donné naissance à des enfants de moins de 2500 grammes ou prématurément, le groupe contrôle avec des mères ayant eu un accouchement normal.

Pour chaque femme, des examinateurs ont relevé :

- un échantillon de fluide sulculaire (4 par patients)
- un échantillon de plaque (4 par patients)
- des mesures parodontales (profondeur de poche, niveau d'attache clinique, saignement au sondage).

Ainsi, ont été comparés :

- le taux de prostaglandine E2 (PGE2) dans le fluide gingival
- le taux d'interleukine 1 β (Il-1 β) dans le fluide gingival
- l'état de la maladie parodontale
- le taux de Pg, Aa, Bf et *Treponema denticola* (Td), qui sont les 4 germes étudiés dans les prélèvements de plaque bactérienne

Les résultats montrent de façon significative que le taux de PGE2 dans le fluide gingival du collet est supérieur dans le groupe cas comparé au groupe contrôle et que le taux des 4 bactéries sélectionnées (Pg, Aa, Bf, Td) est supérieur dans le groupe cas. De même, mais sans différence statistique significative, l'état de la maladie parodontale est plus grave chez les femmes donnant naissance à des enfants prématurés et leur taux d'I β dans le fluide gingival sulculaire est supérieur à celui des femmes du groupe contrôle.

On trouve des maladies parodontales plus actives chez les femmes accouchant prématurément : il y a une augmentation de l'exposition de lipopolysaccharides d'origine orale et de médiateurs inflammatoires. Les germes parodontopathogènes ont un plus grand potentiel pathogénique. Les maladies parodontales pourraient donc être à l'origine d'accouchements prématurés d'enfants hypotrophes.

En 1994, COLLINS et ses collaborateurs réalisent une étude sur des hamsters afin d'observer les effets des endotoxines entériques par rapport aux endotoxines orales sur le développement fœtal chez une femelle hamster enceinte. Ils recherchent aussi si il existe un effet-dose en fonction du taux de lipopolysaccharide et l'intérêt d'une immunisation antérieure avec ce même lipopolysaccharide. On sait que les endotoxines entériques entraînent une nécrose placentaire, un avortement spontané ou des malformations. L'hypothèse est qu'une quantité d'endotoxines orales associées à une maladie parodontale peut être un risque pour le devenir de la grossesse.

Pour réaliser cette étude, ils ont injecté aux hamsters des lipopolysaccharides soit d'*Escherichia coli*, soit de *Porphyromonas gingivalis*. Certains animaux ont été pré-immunisés avec les bactéries concernées. Les hamsters sont tués après 15 jours de grossesse. Ils sont disséqués afin de pouvoir étudier l'embryon et de noter ainsi le poids fœtal, une malformation ou la mort.

Les résultats montrent que lorsque la dose de lipopolysaccharides d'*Escherichia coli* (E. coli) augmente, le nombre et la taille des fœtus viables diminuent. Les données obtenues avec *Porphyromonas gingivalis* (Pg) présentent un effet biphasique sur le poids du fœtus avec une diminution du poids à haute dose. Les résultats avec E. coli et Pg sont quasiment identiques. L'embryotoxicité est la même pour Pg et pour E. coli.

Chez les hamsters ayant été immunisés préalablement, le poids fœtal est diminué de 44,3%. Une exposition aux lipopolysaccharides avant la conception potentialise l'effet embryoléthale des lipopolysaccharides des Pg.

Les mêmes chercheurs ont réalisé une autre expérience permettant d'étudier les effets de Pg sur le taux de prostaglandines E2 (PGE2) et de tumor necrosis factor α (TNF α).

Deux séries d'expériences ont été réalisées : une série sur des femelles non enceintes et une autre avec des femelles enceintes. Pour chaque série d'expériences, quatre groupes sont différenciés en fonction des produits administrés :

- I : groupe contrôle
- II : administration de Pg tués par la chaleur
- III : administration de Pg vivants
- IV : administration de Pg morts puis de Pg vivants 21 jours plus tard (pré-immunisation)

Pour cela, les chercheurs ont implanté une chambre sous la peau dans la région dorso-lombaire qu'ils laissent cicatriser 10 jours. Ils inoculent les Pg morts du groupe IV puis 21 jours après, ils font les différentes injections en fonction des groupes :

- I : rien
- II : des Pg morts
- III : des Pg vivants
- IV : des Pg vivants

Au total, 48 hamsters sont étudiés : 6 par groupes.

On prélève le fluide de la chambre :

- à J₀, avant inoculation
- à J₁
- à J₅

On mesure la quantité de médiateurs : PGE2 et TNF α retrouvée dans le fluide.

Les résultats montrent pour le groupe de femelles non enceintes :

- le taux de PGE2 du groupe contrôle reste stable. En revanche, on observe une forte augmentation de ce taux entre J₀ et J₁ puis un plateau jusqu'à J₅. On note que ce taux est croissant chez les groupes inoculés par Pg tués (II), puis par Pg vivants (III), enfin pré-immunisés par Pg tués puis inoculés avec Pg vivants (IV).
- le taux de TNF α est faible et constant pour le groupe contrôle. Pour les autres groupes, l'évolution est la même et avec le même classement que pour PGE2. Cependant, l'évolution entre J₀ et J₁ est moins flagrante : il semble donc que la réponse des TNF α soit en retard par rapport à celle des PGE2.

Pour le groupe des femelles enceintes, les taux de PGE2 et de TNF α sont comparables à ceux du groupe des femelles non enceintes. On peut donc en conclure que la grossesse n'altère pas la réponse inflammatoire produite par *Porphyromonas gingivalis*.

Les effets sur la grossesse ont aussi été observés. Ainsi, aucune anomalie n'a été remarquée dans le groupe contrôle. Pour les autres groupes, on note : une diminution du poids du fœtus, une augmentation de la léthalité embryonnaire et des retards de croissance. Ces problèmes sont en ordre croissant du groupe II puis IV et enfin III. Il existe une corrélation entre l'augmentation du taux de PGE2 et de TNF α et des anomalies telles que la diminution du poids du fœtus ou l'augmentation de la léthalité embryonnaire.

L'inoculation dans la chambre était de 10⁷ CFU de Pg ce qui n'entraîne pas de cachexie mais reflète le processus de l'infection parodontale avec une destruction localisée sans symptôme systémique.

Les chercheurs ont voulu savoir si une immunisation par exposition préalable permettait une protection. Au contraire, cette mise en contact précédente avec l'agent pathogène potentialise l'hypotrophie du fœtus.

Un groupe a été inoculé par des Pg tués préalablement afin de savoir si les lipopolysaccharides suffisent à provoquer un développement fœtal anormal. Les résultats montrent que les LPS semblent être le principal facteur de virulence. Cependant, les Pg vivants sont plus agressifs.

En 1998, SHALINI rapporte le cas d'une patiente enceinte de 32 ans. Il s'agit de sa deuxième grossesse. Elle est hospitalisée à 33 semaines de gestation car elle présente depuis 4 semaines des épisodes de fièvre, fatigue et des malaises.

A l'examen clinique, on remarque que la patiente est pâle et nauséuse. Son pouls bat à 128 battements par minutes, sa respiration est de 28 mouvements par minutes, sa température est de 38,6° et sa tension est de 10/6. Le col utérin n'est pas dilaté, il n'y a pas de saignement, ni de rupture des membranes. On note surtout une parodontite évidente.

La culture sanguine montre une infection à *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Ce germe est sensible à la pénicilline, l'ampicilline, la gentamicine, le chloramphénicol et l'érythromycine. En revanche, il est résistant à la clindamycine.

Suite à ces résultats bactériologiques, la patiente est traitée par antibiothérapie avec une pénicilline. En 24 heures, la patiente est devenue apyrétique. Elle a accouché 4 semaines plus tard d'un enfant normal.

Il faut donc suspecter une infection à *Actinobacillus actinomycetemcomitans* chez une patiente atteinte d'une maladie parodontale. Le diagnostic se confirme par une culture du sang et des tissus parodontaux. Quand les signes généraux sont apparus, une antibiothérapie doit être rapidement mise en œuvre.

3.2 - Les mécanismes possibles

Les mécanismes sont mal connus mais les auteurs proposent certaines solutions.

En 1996, **OFFENBACHER** envisage une contamination par voie sanguine. En effet, la maladie parodontale expose à des lipopolysaccharides qui sont responsables d'une cascade de réactions, dont la production de prostaglandines E2 (PGE2) et d'Interleukine 1 β (Il-1 β) par les cellules chorio-amniotiques et trophoblastiques, ce qui peut déclencher un accouchement prématurément. Des médiateurs de l'inflammation, comme Tumor Necrosis Factor α (TNF α) ou PGE2, peuvent être produits au niveau du parodonte. Cet organe étant très vascularisé, il peut être responsable de la diffusion de cytokines foeto-toxiques, elles-même à l'origine de naissance d'enfants prématurés et de petits poids.

Par ailleurs, la présence d'une infection parodontale augmenterait la susceptibilité de la patiente à une vaginose bactérienne. Il y aurait un challenge entre les lipopolysaccharides oraux et entériques. Enfin, une diminution de la clairance normale des neutrophiles des organes entériques permettrait l'invasion des bactéries Gram négatif dans le tractus génito-urinaire.

Les mécanismes moléculaires par lesquels PGE2 et TNF α induisent des fœtus de petit poids, voire morts, sont inconnus. L'hypothèse retenue par **COLLINS** et ses collaborateurs, en 1994, est une stimulation, par les produits bactériens, des monocytes et macrophages qui produisent alors des cytokines (comme TNF α) ce qui initie l'accouchement en stimulant les tissus intra-utérins à produire des prostaglandines. De plus, TNF α est connu pour provoquer des nécroses ischémiques de certaines tumeurs solides, or l'unité foeto-placentaire peut être considérée comme une tumeur étrangère. Enfin, le retard de croissance intra-utérin peut être du à une privation de nutriments par les TNF α puisque ceux-ci empêchent la prise et l'utilisation des lipides (TNF α est cachectisant).

Les mécanismes possibles pour que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* soit à l'origine d'une septicémie pendant la grossesse sont envisagés par **SHALINI** et son équipe en 1995. Il semble qu'il y ait une altération des défenses normales de l'hôte lors de la grossesse. Les phagocytes et le système immunitaire à médiation cellulaire, qui

sont les clés de la résistance de l'hôte à une infection bactérienne, sont atténués. Cette altération de l'immunité à médiation cellulaire pendant la grossesse est responsable d'une susceptibilité à de nouvelles infections ou d'une aggravation de la sévérité d'infections déjà installées. Les conséquences peuvent être très graves, jusqu'au décès.

ROMERO, en 1992, précise que ce ne sont pas les produits bactériens qui sont responsables d'un travail prématuré mais les réactions qu'ils entraînent, notamment la production de prostaglandines. Celles-ci sont en effet responsables des accouchements : on en administre pour déclencher un accouchement, on traite par inhibiteurs des prostaglandines pour retarder une naissance lors d'un travail prématuré. Lors d'une grossesse à terme, on constate une augmentation du taux de prostaglandines dans le liquide amniotique et dans le sang maternel. Les cytokines, notamment interleukine-1 (Il-1), tumor necrosis factor α (TNF α) et Platelet-activating factor (PAF), sont produites en réponse aux produits bactériens et stimulent la synthèse de PGE2.

OFFENBACHER rappelle en 1998 que lors d'une maladie parodontale (présence de plaque et inflammation gingivale), les manipulations orales comme le brossage peuvent entraîner une bactériémie à Gram négatif.

Il faut aussi noter l'importance de la réponse de l'hôte et son interaction avec la flore microbienne ce qui est déterminant dans la sévérité de la maladie. La génétique joue un rôle dans la biodisponibilité des médiateurs inflammatoires ce qui peut entraîner des variations dans l'expression de la maladie et ses conséquences. Enfin, l'exposition à certains facteurs de risque, comme le tabac ou le stress, peut augmenter la réponse inflammatoire.

IV- Conclusions et conduites à tenir

4.1 - Prophylaxie et traitement sur le plan général

4.1.1 - Prophylaxie

4.1.1.1 - Ante-partum

Le meilleur moyen pour lutter contre la prématurité et les facteurs d'ouverture prématurée du col est d'éviter la contamination.

Il est aussi important de diagnostiquer une contamination dans les situations à risque pour le fœtus. La réalisation d'un prélèvement cervicovaginal ou de liquide amniotique par voie endocervicale ou par amniocentèse lors des ruptures prématurées des membranes permet d'évaluer le risque bactérien. Une analyse au laboratoire permet la mise en place rapide d'un traitement adapté. En effet, diagnostiquer une infection au stade de chorioamniotite est tardif et peut avoir des conséquences gravissimes allant d'infections néonatales précoces graves jusqu'à la mort du fœtus in utero.

Le dosage de la protéine-C-réactive (CRP) peut être un élément diagnostique d'une infection maternelle. En présence d'une CRP élevée, on a constaté que la grossesse ne peut être prolongée. Cependant, certains auteurs pensent que le dosage de la CRP n'est plus un bon marqueur d'infection lorsqu'on approche du terme.

4.1.1.2 - Per-partum

L'essentiel est toujours d'éviter toute contamination. Au moment de l'accouchement, l'hygiène est le principal moyen de prévention. Il est donc indispensable de se laver les mains avant tout soin sur la patiente et de veiller au respect de l'asepsie chirurgicale. La multiplication des touchers vaginaux et des actes endo-utérins augmente le risque de contamination, il faut donc se limiter aux actes indispensables.

Il est important de diagnostiquer une contamination en recherchant une cervico-vaginite dès l'entrée en salle d'accouchement. La pose d'un spéculum et la réalisation d'un prélèvement bactériologique de l'endocol en cas d'antécédents de portage, de suspicion d'infection urogénitale ou de rupture prématurée des membranes est nécessaire. Des tests de diagnostic rapide (réponse dans un délai de trente minutes) aideront les cliniciens dans le choix des conduites face au risque infectieux en salle d'accouchement.

Il faut aussi rechercher une éventuelle infection en surveillant régulièrement le pouls et la température maternelle ainsi que des signes de souffrance fœtale (tachycardie fœtale persistante ou liquide amniotique teinté).

4.1.2 - Traitement

4.1.2.1 - Ante-partum

Une antibiothérapie n'est pas indiquée en cas de simple portage de bactéries à risque infectieux. En revanche, elle est nécessaire lors de signes cliniques de vulvovaginites, de rupture prématurée des membranes ou de menace d'accouchement prématuré.

Une antibioprofylaxie est recommandée en cas de rupture prématurée des membranes. Ses principaux effets bénéfiques sont la réduction de la survenue d'une chorioamniotite et de la mortalité périnatale, et la prolongation de la grossesse de plus de 7 jours.

Les β -lactamines sont les antibiotiques les plus sûrs puisqu'ils n'ont pas d'effet toxique chez la mère, ni d'effet tératogène, ils sont donc les plus utilisés. Les macrolides peuvent être utilisés sans risque. Les céphalosporines et les sulfamides ne sont pas dangereux. En revanche, les cyclines et les quinolones sont contre-indiquées chez la femme enceinte.

L'intérêt du traitement par antibiothérapie est discuté. ROMERO note que les traitements antibiotiques prolongent la grossesse mais il n'y a pas d'augmentation de poids, ni de diminution de la mortalité périnatale. Les conséquences périnatales sont les mêmes. Certains auteurs n'ont montré qu'une diminution très transitoire du portage vaginal de la femme enceinte et aucune influence sur la colonisation du nouveau-né. D'autres chercheurs ont constaté une diminution du taux de rupture prématurée des membranes, une diminution du taux d'accouchements prématurés et un accroissement de la durée de la gestation.

Pour le cas précis de l'appendicite, le traitement est chirurgical. Dans ce cas, le pronostic maternofoetal est bon en dehors de la péritonite.

4.1.2.2 - Per-partum

Le travail est le moment où le risque de transmission ascendante est le plus grand.

Une antibiothérapie n'est nécessaire que devant l'apparition de signes cliniques comme une fièvre, des troubles de la contractilité utérine ou une tachycardie foetale.

Une antibioprophylaxie se justifie dans les cas d'antécédents de pathologie périnatale à bactéries à haut risque infectieux ou lors de l'apparition de facteurs de risque (comme un déclenchement du travail ou une rupture des membranes). L'amoxicilline par voie parentérale sera la technique de choix.

Le traitement permet surtout de réduire la fréquence des contaminations néonatales.

4.1.2.3 - *Post-partum*

Il existe des relations étroites entre les infections urinaires, vaginales et du nouveau-né.

Quand il y a eu une infection au cours de la grossesse, on est en présence d'une situation à risque. On réalise alors, au moment de l'accouchement, des prélèvements bactériologiques chez l'enfant : des prélèvements orificiels et gastriques, une placentoculture et une hémoculture. Une surveillance de la protéine C-réactive est nécessaire par des dosages réguliers.

Si il n'y a pas de signes cliniques d'infection, on attend les résultats du laboratoire avant de mettre en œuvre un traitement afin qu'il soit le plus adapté possible. En revanche, en présence de signes comme une fièvre maternelle pendant le travail ou une détresse respiratoire inexplicquée, on initie un traitement antibiotique immédiatement.

Lors d'une infection néo-natale, il est évident pour tous les praticiens qu'une antibiothérapie parentérale s'impose. Mais certains auteurs ne posent pas cette indication lors d'une colonisation bactérienne sans signes cliniques associés.

4.2 - Prophylaxie et traitement sur le plan local

4.2.1 - Les traitements mécaniques

Ces traitements de la maladie parodontale sont étiologiques . En effet, ils ont pour objectif d'éliminer l'accumulation de plaque bactérienne et de tartre. En éliminant une grande quantité des germes parodontopathogènes, on pourra déstabiliser cette flore agressive, arrêter le processus inflammatoire et retrouver une situation saine.

Le meilleur moyen d'éviter une maladie parodontale est la prévention. Il est donc important d'enseigner au patient une méthode d'hygiène bucco-dentaire afin qu'il

puisse contrôler sa plaque bactérienne. Par ailleurs, le praticien doit éliminer tous les facteurs de rétention de plaque (anatomiques ou iatrogènes).

Le détartrage est un acte préventif et curatif. Il consiste en l'élimination de la plaque et du tartre sus et sous-gingival. L'objectif est alors de restaurer une santé gingivale en supprimant les facteurs qui ont provoqué l'inflammation (plaque, tartre et ciment infiltré), et d'obtenir ainsi une diminution de l'œdème des tissus mous et une réduction conséquente de la profondeur de poche parodontale.

Le surfaçage radiculaire est envisagé après évaluation des résultats du détartrage et du contrôle de plaque du patient. Si les résultats après détartrage sont satisfaisants (réaction positive du parodonte superficiel), on peut passer le patient en phase de maintenance. Si les résultats sont insuffisants malgré un contrôle de plaque correct, on peut procéder à des surfaçages radiculaires afin d'obtenir des surfaces dures et lisses par élimination du ciment infiltré.

Quand la maladie parodontale est stabilisée, il faut effectuer une maintenance à vie en réalisant des détartrages réguliers afin d'éviter toute situation inflammatoire.

4.2.2 - Les traitements chimiques

OFFENBACHER propose en 2001 un changement dans la thérapeutique parodontale. Il pense que prévenir la perte d'attache n'est peut-être pas un bon objectif. Il serait plus important de prévenir l'augmentation des médiateurs inflammatoires et de réduire la charge de lipopolysaccharides et de bactéries parodontopathogènes. Ainsi les patients à haut risque pourraient être traités avec des médicaments anti-inflammatoires ou anti-infectieux afin de prévenir des conséquences d'ordre général comme une naissance prématurée ou un problème cardiaque.

Il peut être conseillé, afin de potentialiser un traitement parodontal mécanique, d'utiliser des antiseptiques. Certaines molécules sont antibactériennes et « antiplaque » (elles

empêchent la fixation des bactéries entre elles et aux surfaces). Il existe plusieurs formes galéniques possibles, les plus utilisées sont les bains de bouche et les dentifrices.

Les antibiotiques ne sont pas indiqués dans le traitement des maladies parodontales chroniques car ils peuvent être responsables de résistances qui diminueront l'efficacité de ces molécules. De plus, le traitement actuellement retenu est étiologique, or l'utilisation d'antibiotiques ne résoudra pas la cause de la maladie parodontale mais tout au mieux ses symptômes.

Cependant, la parodontite est une maladie infectieuse due principalement à des bactéries anaérobies Gram négatif. Le métronidazole est la molécule de choix pour lutter contre des bactéries anaérobies. En effet, lors d'une gingivite ulcéro-nécrotique aiguë, le traitement en urgence est, entre autres, une prescription de métronidazole afin de diminuer rapidement la charge bactérienne.

OFFENBACHER notait en 1998 que le traitement d'une vaginose bactérienne par métronidazole diminuait de façon significative le nombre de naissances prématurées. Comme cette molécule a une réelle efficacité contre les germes parodontopathogènes, il propose, chez les femmes enceintes à haut risque, un traitement parodontal avec cet antibiotique.

En 1995, SHALINI décrit le cas d'une femme enceinte consultant pour fièvre, fatigue et malaise. La culture sanguine met en évidence une infection due à *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa). Ce germe est souvent isolé lors des maladies parodontales. En effet, la patiente souffrait d'une parodontite. L'antibiogramme montre une sensibilité du germe à la pénicilline et à d'autres molécules. La patiente est traitée rapidement et l'enfant est normal. On notera donc, dans ce cas, l'efficacité d'un traitement antibiotique.

On constate donc qu'un traitement antibiotique n'est pas la thérapeutique de choix lors d'une maladie parodontale. En revanche, chez des patients à risque, il apporte un réel bénéfice puisqu'il diminue les conséquences d'ordre général. Un traitement antibiotique peut donc être indiqué chez des femmes enceintes atteintes de parodontites très actives afin d'éviter un accouchement prématuré ou la naissance d'un enfant de petit poids.

4.3 - Conduite à tenir au cours de la grossesse

Traitement et prévention de la maladie infectieuse

	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Concernant la maladie parodontale	<ul style="list-style-type: none"> - contrôle de plaque (brossage efficace, utilisation de brossettes si nécessaire) - traitement étiologique (détartrages réguliers) - stabilisation des lésions en attendant le 2^{ème} trimestre pour les traiter 	<ul style="list-style-type: none"> - contrôle de plaque - traitement étiologique - anesthésie possible, traitement chirurgical envisageable (surfaçages) 	<ul style="list-style-type: none"> - contrôle de plaque et détartrages - pas de chirurgie car anesthésie peu recommandée - maintenance et traitement après l'accouchement
Concernant une pathologie infectieuse en général	<ul style="list-style-type: none"> - traitement antiseptique local sur une période limitée - traitement antibiotique peu recommandé, attendre le 2^{ème} trimestre - aseptie rigoureuse pour éviter une infection 	<ul style="list-style-type: none"> - traitement antiseptique - hygiène et aseptie - médicaments anti-inflammatoires et anti-infectieux - antibiotiques : pénicilline (spectre large) ou métronidazole (bactéries anaérobies) 	<ul style="list-style-type: none"> - éviter la contamination (asepsie) - diagnostiquer la contamination (prélèvement, dosage) - antibiothérapie pas systématique mais indispensable chez patiente à risque avec signes cliniques d'infection (β-lactamines)

CONCLUSION

On constate que, depuis de nombreuses années, le lien entre une infection d'ordre général comme une infection urinaire, cervico-vaginale ou pulmonaire chez une femme enceinte et son accouchement prématuré d'un enfant de petit poids, est une évidence pour tous les gynécologues et obstétriciens.

De plus, la pathogénie de la maladie parodontale est aujourd'hui bien comprise. Il s'agit d'une maladie infectieuse avec une prédominance de bactéries anaérobies à Gram négatif. Ainsi une réaction inflammatoire aiguë se déclenche et entraîne la libération en cascade de médiateurs (notamment prostaglandine E2 (PGE2) et Interleukine 1 (IL-1)). Ce sont ces molécules qui vont passer dans le sang et agir au niveau de l'utérus pour déclencher le travail prématurément. Les expériences décrites dans cette thèse vont dans ce sens même si les résultats ne sont pas toujours significatifs en raison du faible échantillon ou de l'influence de facteurs de risque.

Face à ces résultats, on comprend alors l'importance du dépistage des maladies parodontales par le chirurgien dentiste, ainsi que son rôle dans la prévention des accouchements prématurés d'enfants hypotrophes. En effet, le traitement précoce des problèmes parodontaux, par des thérapeutiques étiologiques, permettra d'éviter le débordement des systèmes de défense de l'hôte et la libération dans le sang des médiateurs de l'inflammation. Si la maladie parodontale est très active et menace rapidement le devenir de la grossesse chez une patiente à risque, on peut prescrire un traitement antibiotique adapté afin de diminuer efficacement la charge bactérienne. La libération des médiateurs sera alors moins importante et le travail pourra être retardé, limitant ainsi les graves conséquences d'une prématurité.

OFFENBACHER propose de faire de la « médecine parodontale » et il pense qu'en traitant les maladies parodontales, on pourrait éliminer 18% des naissances prématurées. En traitant une parodontite, le praticien n'empêche pas seulement la chute des dents. Il ne doit pas se limiter aux pathologies de la cavité buccale mais analyser son patient dans son ensemble afin de prendre en compte les interférences possibles entre problème bucco-dentaire et pathologie générale. Cela permet au chirurgien dentiste de se resituer dans l'équipe de médecine générale.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **ARMITAGE GC.**
Development of a classification system for periodontal diseases and conditions.
Ann Periodontol 1999;4:1-6.

- 2- **BERARDI JC.**
Menace d'accouchement prématuré.
In : PAPIERNIK E., CABROL D., PONS JC., eds. Obstétrique.
Paris : Flammarion, 1995:645-664.

- 3- **BROCKLEHURST P.**
Infection and preterm delivery.
Br Med J 1999;318:548-549.

- 4- **CARRE E.**
Implications parodontales dans l'étiologie des accouchements prématurés.
Mémoire : Diplôme Universitaire de Parodontologie, 2001.

- 5- **COHEN L.**
Who is "she" in dentistry ?
Compendium 2001; 22:4-11.

- 6- **COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS.**
Recommandation pour la pratique clinique, Infections cervicovaginales au cours de la grossesse.
Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-047-G-30, 1999, 6.

- 7- **COLLINS JG, SMITH MA, ARNOLD RR et OFFENBACHER S.**
Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster.
Infect Immun 1994; **62**:4652-4655.

- 8- **COLLINS JG, WINDLEY HW, ARNOLD RR et OFFENBACHER S.**
Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters.
Infect Immun 1994; **62**:4356-4361.

- 9- **DAMARE SM, WELLS S et OFFENBACHER S.**
Eicosanoids in periodontal diseases : potential for systemic involvement.
In : SINZINGER ed. Recent advances in prostaglandin, thromboxane, and leukotriene research.
New-york : Plenum Press, 1998:23-35.

- 10- **DANIEL A.**
La maladie parodontale. De la gingivite à la parodontite.
J Parodontol 1988; **7**:79-104.

- 11- **DARVEAU RP, TANNER A et PAGE RC.**
The microbial challenge in periodontitis.
Periodontol 2000 1997; **14**:12-32.

- 12- **DASANAYAKE AP.**
Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight.
Ann Periodontol 1998; **3**:206-212.

- 13- **DAVENPORT ES, WILLIAMS CECS, STERNE JAC et coll.**
The East London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants : study design and prevalence data.
Ann Periodontol 1998; **3**:213-221.

- 14- **EBERSOLE JL et CAPELLI D.**
Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases.
Periodontol 2000 2000; **23**:19-49.

- 15- **ENGBRETSON SP, LALLA E et LAMSTER IB.**
Periodontitis and systemic disease.
NY State Dent J 1999; **65**:30-32.

- 16- FOURNIER A et LESOURD-PONTONNIER F.**
Infections urinaires au cours de la grossesse.
Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-047-A-10, 1996 ; 8.
- 17- GIBBS RS, ROMERO R, HILLIER SL et coll.**
A review of premature birth and subclinical infection.
Am J Obstet Gynecol 1992; 166:1515-1528.
- 18- GREENSTEIN G et LAMSTER I.**
Les nouveaux paradigmes parodontaux : Implications thérapeutiques.
Parodont Dent Rest 2000; 20:337-357.
- 19- GUERIN JC, BAYLE JY, PEROL M et SANSON C.**
Affections respiratoires et grossesse.
Encycl Med Chir (Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-048-A-10, 1996, 8.
- 20- HOROVITZ J, GUYON F, ROUX D et DUBECQ JP.**
Accouchement prématuré.
Encycl Med Chir (Paris), Obstétrique, 5-076-A-10, 1996, 10.
- 21- KORNMAN KS, PAGE RC et TONETTI MS.**
The host response to the microbial challenge in periodontitis : assembling the players. Periodontol 2000 1997; 14:33-53.
- 22- LINDHE J et COTTET MH.**
Manuel de parodontologie clinique.
Paris : CDP, 1986.
- 23- MARRET H, LAFFON M, DE CALAN L et coll.**
Urgences chirurgicales au cours de la grossesse.
Encycl Med Chir (Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-049-D-10, 2000, 13.
- 24- MITCHELL-LEWIS D, ENGBRETSON SP, CHEN J et coll.**
Periodontal infections and pre-term birth : early findings from a cohort of young minority women in New-York.
Eur J Oral Sci 2001; 109:34-39.
- 25- MOUTON C, ROBERT JC, SIXOU JL et TRAHAN L.**
Bactériologie bucco-dentaire.
Paris : Masson, 1994.

- 26- MURAMATSU Y et TAKAESU Y.**
Oral health status related to subgingival bacterial flora and sex hormones in saliva during pregnancy.
Bull Tokyo Dent Coll 1994; **35**:139-151.
- 27- OFFENBACHER S et BECK JD.**
Periodontitis : a potential risk factor for spontaneous preterm birth.
Compendium 2001; **19**:32-39.
- 28- OFFENBACHER S, BECK JD, LIEFF S et coll.**
Role of periodontitis in systemic health : spontaneous preterm birth.
J Dent Educ 1998; **62**:852-858.
- 29- OFFENBACHER S, JARED HL, O'REILLY PG et coll.**
Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications.
Ann Periodontol 1998; **3**:234-250.
- 30- OFFENBACHER S, KATZ V, FERTIK G et coll.**
Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight.
J Periodontol 1996; **67**:1103-1113.
- 31- PAGE RC et SCHROEDER HE.**
Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work.
Lab Invest 1976; **34**:235-249.
- 32- PIERRE F, QUENTIN R, GOLD F et BERGER C.**
Infection bactérienne maternofoetale.
Encycl Méd Chir (Paris), Obstétrique, 5040 C¹⁰, 1992, **12**.
- 33- ROITT IM, BROSTOFF J, MALE DK et coll.**
Immunologie.
Bruxelles : de Boeck, 1994.
- 34- SALVI GE, LAWRENCE HP, OFFENBACHER S et BECK JD.**
Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis.
Periodontol 2000 1997; **14**:173-201.

- 35- SHALINI S, GANESH P et ANAND AR.**
Actinobacillus actinomycetemcomitans septicemia during pregnancy.
Int J Gynecol Obstet 1995; **51**:57-58.
- 36- WILLIAMS CECS, DAVENPORT ES, STERNE JAC et coll.**
Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants.
Periodontol 2000 2000; **23**:142-150.
- 37- WILLIAMS RC et OFFENBACHER S.**
Periodontal medicine : the emergence of a new branch of periodontology.
Periodontol 2000 2000; **23**:9-12.

MENARD (Julie).- Infection et grossesse, et conséquences des maladies
Parodontales - 60f., 30cm.- (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2003)

Résumé

Une maladie parodontale est une maladie infectieuse d'origine bactérienne.

La grossesse est un état physiologique marqué par des modifications hormonales. On sait les conséquences des infections d'ordre général sur le devenir de la grossesse : une réaction inflammatoire aiguë se déclenche, ce qui provoque la production de médiateurs. Ils sont sans doute responsables, plus que les bactéries elles-mêmes, des conséquences sur le déclenchement du travail.

On peut donc envisager qu'une maladie parodontale chez une femme enceinte puisse être un facteur de risque de naissance prématurée d'un enfant de petit poids.

En raison du grand nombre d'accouchements prématurés inexplicables et des conséquences qui en découlent, on comprend l'importance du dépistage par le chirurgien dentiste. Il fait alors partie de l'équipe médicale.

Rubriques de classement : -Parodontologie

Mots-clés :

-Parodonte, Maladie
-Grossesse
-Prématurité
-Infection

Mots-clés anglais :

-Periodontal disease
-Pregnancy
-Infant, Premature
-Infection

JURY

-Président : Monsieur le Professeur A. DANIEL
-Assesseurs : Madame le Professeur C. FRAYSSE
Monsieur le Docteur P. LEMAITRE
Madame le Docteur E. CARRE

**BU Santé
Nantes**