

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

Année : 2006

N° :

**STRATEGIE THERAPEUTIQUE PARODONTALE
LORS DES MODIFICATIONS HORMONALES
DE LA FEMME**

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

*présentée
et soutenue publiquement par*

LE PIOUFF Guillaume
(né le 10/11/1979)

le 06/06/2006 devant le jury ci-dessous

Président Monsieur le Professeur Alain DANIEL
Assesseur Monsieur le Professeur Bernard GIUMELLI
Assesseur Monsieur le Docteur Assem SOUEIDAN
Assesseur Madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUDAUD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Assem SOUEIDAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION	4
CHAPITRE 1 : MALADIES PARODONTALES ET PUBERTE	5
I. ETIOPATHOGENIE DES MALADIES PARODONTALES	5
A- LA PLAQUE BACTERIENNE	5
B- LA GINGIVITE	10
C- LA PARODONTITE CHRONIQUE	13
D- MECANISMES D'AGGRAVATION DE LA GINGIVITE EN PARODONTITE	17
II. HORMONOLOGIE DE LA PUBERTE CHEZ LA FEMME	20
A LES OVAIRES	20
B. LES SURRENALES	22
C. l'uterus	23
D RAPPEL SUR LE CYCLE MENSTRUEL	24
III. IMPACT DU CYCLE MENSTRUEL SUR LES PATHOLOGIES PARODONTALES	27
A HORMONES SEXUELLES ET PARODONTE	27
B ASPECTS CLINIQUES	29
C ASPECTS THERAPEUTIQUES	30
CHAPITRE 2 : GROSSESSE ET PARODONTE	32
I MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES GENERALES DE L'ORGANISME GRAVIDE	32
A- MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES ET HEMODYNAMIQUES	33
B- MODIFICATIONS RESPIRATOIRES	34
C- MODIFICATIONS DES FONCTIONS RENALES	35
D- BALANCE SODEE ET OEDEME	35
E- METABOLISME DU SUCRE	36
F- PRISE DE POIDS PENDANT LA GROSSESSE	37
G- FONCTION SURRENALE	38
H- Fonction thyroïdienne	38
I- Fonction hypophysaire	38
II Hormonologie de la grossesse	39
A- HORMONES STEROIDES	39
B- LES HORMONES POLYPEPTIDIQUES	42
III. RELATION ENTRE HORMONES FEMININES DE LA GROSSESSE ET MALADIES PARODONTALES	45
A- Introduction	45
B- PRÉSENCE D'ŒSTROGÈNES ET DE PROGESTERONE DANS LES TISSUS GINGIVAUX	45
C- Effets induits par les œstrogènes et la progestérone sur le parodonte	49
IV. PREVALENCE ET CLINIQUE	55
A- FREQUENCE ET PREVALENCE DES GINGIVITES	55
B- CLINIQUE	57
C- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE PREVENTIVE ET CURATIVE DE LA FEMME ENCEINTE	62
CHAPITRE 3 : PARODONTE ET MENOPAUSE	66
I. LA MENOPAUSE	67
A- GENERALITES	67
B- REPERCUSSIONS DE LA MENOPAUSE SUR L'ORGANISME	69
II. MENOPAUSE ET PARODONTE	77
A- MODIFICATIONS PARODONTALES	77

B- PATHOLOGIES BUCCALES DE LA MENOPAUSE	79
C- TRAITEMENTS HORMONAUX DE LA MENOPAUSE	87
CONCLUSION	96
Références bibliographiques	98

INTRODUCTION

La maladie parodontale est une maladie inflammatoire souvent d'origine infectieuse, qui prend un aspect multiforme selon les symptômes exprimés, leur intensité, leur fréquence et leur mode de distribution. On distingue également les maladies parodontales par la spécificité de la flore associée et la présence de troubles systémiques qui peuvent altérer la qualité de la réponse inflammatoire et immunitaire.

La puberté est une période importante de bouleversements somatiques, métaboliques et psychologiques qui accompagnent la jeune fille jusqu'à l'âge adulte, en lui permettant d'exprimer sa féminité et de participer à la perpétuation de son espèce grâce à la possibilité de procréer. En outre, la contraception orale permet le blocage de l'ovulation par rétrocontrôle négatif des hormones sur les tissus cibles. La systématisation de la contraception orale dans les sociétés occidentales a offert un vaste potentiel statistique et épidémiologique. Des recherches de plus en plus précises ont étendu le concept d'imprégnation hormonale aux tissus parodontaux. Les hormones sexuelles prennent alors une importance toute particulière et un rôle essentiel, conforté dès la première grossesse.

Lors de la grossesse, le corps de la femme subit de nombreuses adaptations indispensables à la bonne croissance du fœtus. Une part des fonctions de la femme est détournée pour les besoins fœtaux et là encore la régulation de ces grands équilibres physiologiques est sous la dépendance des modifications hormonales.

Enfin, la réduction puis l'arrêt définitif de la production hormonale marque la fin de l'activité génitale de la femme qui rentre alors dans une période où l'involution par absence de stimulation hormonale se superpose avec les effets du vieillissement biologique.

Volonté sera faite dans un premier temps de décrire les bases fondamentales du développement de la maladie parodontale, de dégager l'impact des hormones sur le tissu parodontal et de mettre en lumière les modalités d'influence des hormones au cours des périodes hormonales de la femme, mentionnées précédemment. Le but est de définir les conduites à tenir les plus adaptées selon les situations, afin de préciser des règles de bonne pratique thérapeutique en accord avec les données actuelles sur le sujet.

CHAPITRE 1 : MALADIES PARODONTALES ET PUBERTE

I. ETIOPATHOGENIE DES MALADIES PARODONTALES

A- LA PLAQUE BACTERIENNE

PAGE et SCHROEDER (1982) décrivent les différents rôles joués par la plaque bactérienne dans la pathogénie de la maladie parodontale :

1. Colonisation de la surface du sillon gingivo-dentaire et altération de l'épithélium de jonction.
2. Invasion des tissus parodontaux.
3. Libération des substances qui inhibent ou sidèrent les défenses de l'hôte.
4. Activation de certaines cellules de l'hôte et de certains systèmes de défense (inflammation aiguë , réactions immunologiques) entraînant des destructions tissulaires.
5. Libérations de substances comme les endotoxines, pouvant agir directement sur les différents tissus parodontaux.

1- Substances bactériennes et mode d'action

Les phénomènes cytotoxiques participent directement ou indirectement, à l'apparition d'une réaction inflammatoire locale, en modulant la réponse du système de défense de l'hôte. (DANIEL – 1988)

Les bactéries de la plaque peuvent provoquer des lésions parodontales, en libérant diverses substances agissant sur :

- La destruction tissulaire.
- L'adhésion d'autres bactéries (coopération bactérienne).
- L'activité chimiotactique des leucocytes.

Ces substances sont nombreuses :

- Enzymes :
 - Protéases, métalloprotéinases.
 - Collagénases.
 - Hyaluronidases et sulfatases.
 - Phospholipases A.
 - Elastases.
 - Phosphatases.

–Exotoxines :

Actinobacillus actinomycetemcomitans et *Capnocytophaga* produisent des exotoxines qui agissent sur la vitalité et les fonctions de chimiotactisme et de phagocytose des polynucléaires neutrophiles.

–Endotoxines :

Les bactéries anaérobies Gram-négatifs sécrètent des complexes lipopolysaccharidiques (LPS) qui pénètrent dans le tissu conjonctif et infiltrent le ciment.

Ces endotoxines stimulent les macrophages, aboutissant à la libération d'Interleukines-1 (IL-1) et de prostaglandines activant les ostéoclastes.

Les germes Gram-négatifs tels que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* , *Porphyromonas gingivalis* , *Prevotella intermedia* , sont les bactéries les plus pathogènes. (GOODSON – 1989)

SOCRANSKY, HAFFAJEE et Coll. décrivent en 1998 cinq regroupements d'espèces bactériennes dont le complexe rouge (théorie des complexes). Ce dernier inclut notamment *Tanarella forsythia* et *Treponema denticola* et *Porphyromonas gingivalis*. Ne rentrant pas dans cet ensemble, *Fusobacterium nucleatum* est indispensable au développement du complexe rouge. Ces espèces, retrouvées particulièrement en grande quantité chez les fumeurs, sont des micro-organismes spécifiques de la parodontite, dont les proportions sont significativement plus élevées au niveau sous-gingival. (SOCRANSKY, HAFFAJEE et Coll. – 1998) et (SOCRANSKY et HAFFAJEE – 2001)

Ce complexe rouge semble étroitement lié aux mesures cliniques de la maladie parodontale, notamment la profondeur de poche et le saignement au sondage. En effet, ces différentes espèces bactériennes produisent des sulfites dont le taux permet de fournir des informations diagnostiques utiles. (TORRESYAP, HAFFAJEE, UZEL, SOCRANSKY – 2003) et (WHITE et Coll. – 2002)

Des hémagglutinines, des hémolysines, des leucotoxines et des facteurs d'agrégation plaquettaire sont également libérées par les micro-organismes lors de l'infection. (FRENEY et Coll. – 2000)

–Médiateurs solubles comme des peptides ou des dextrans.

–Produits issus du catabolisme bactérien. (forte toxicité)

2- Les phénomènes inflammatoires

1- Inflammation aiguë

La réaction inflammatoire aiguë vise à protéger les tissus exposés à l'agression et tend à rétablir une situation propice à la cicatrisation.

En outre, l'état gingivo-dentaire de sujets cliniquement sains, après une période d'hygiène intense et donc une absence totale de plaque et de signe de gingivite, révèle quant même des signes histologiques d'inflammation. (PAGE et SCHROEDER – 1976)

Cette réaction inflammatoire se manifeste par des phénomènes vasculaires et cellulaires.

a- Les phénomènes vasculaires

Les réactions vasculaires sont induites par des médiateurs chimiques libérés par les structures tissulaires, les cellules atteintes ou le plasma.

1- Origines cellulaire et tissulaire

Les amines vaso-actives comme l'histamine, la sérotonine et les kinines peuvent altérer la perméabilité vasculaire. Les précurseurs de ces médiateurs sont présents dans la matrice du tissu conjonctif et dans les granules des cellules mastocytaires. (SCHROEDER – 1973)

D'autres cellules produisent les médiateurs : cellules endothéliales altérées, leucocytes neutrophiles, plaquettes sanguines.

2- Origine sérique

On retrouve les différentes protéines du complément, des prostaglandines, des kinines et bradykinines.

3- Déroulement de l'inflammation aiguë

Au cours de l'inflammation locale aiguë, l'augmentation de la perméabilité vasculaire résulte de l'augmentation de la pression hydrique au sein du système microvasculaire et de la contraction des cellules endothéliales.

1. Vasodilatation

L'atteinte tissulaire provoque une vasoconstriction brève suivie d'une vasodilatation au niveau des veinules post-capillaires. Elle s'accompagne d'une modification de la surface interne des cellules endothéliales. Ceci entraîne alors l'adhésion des cellules sanguines sur les parois vasculaires. La lumière du vaisseau s'obstrue et le flux sanguin diminue.

2. Diminution du flux sanguin

La stase sanguine permet la fuite des cellules sanguines, notamment les polymorphonucléaires neutrophiles (PMN), sous l'influence de facteurs chimiotactiques.

Les leucotoxines des germes *Actinobacillus actinomycetemcomitans* inactivent le chimiotactisme de ces leucocytes neutrophiles et interfèrent à cette étape dans le déroulement normal de la réaction inflammatoire.

3. Augmentation de la perméabilité vasculaire

Ce phénomène permet le départ de macro-molécules plasmatiques vers les tissus et provoque la formation d'un infiltrat inflammatoire caractéristique de l'inflammation aiguë. Cette augmentation de la perméabilité vasculaire s'observe 2 à 4 jours après le début de l'accumulation de plaque. (PAYNE et Coll. – 1975)

b- Les phénomènes cellulaires

Les effets vasculaires de la réaction inflammatoire entraînent la fuite des monocytes et des granulocytes neutrophiles. La diapédèse des leucocytes est provoquée par la présence de facteurs chimiotactiques.

1- Les monocytes

Monocytes et macrophages ont un pouvoir de phagocytose et de réexpression antigénique. Ces cellules font partie d'une population large de cellules présentatrices d'antigènes et se placent dans la première phase d'un processus qui conduit à la réaction immunitaire. En effet, ces antigènes phagocytés par les macrophages sont remaniés dans la cellule et transformés en une molécule de surface apte à être reconnue par les lymphocytes.

Les monocytes arrivent plus tardivement sur le site du foyer inflammatoire, sous l'influence de facteurs chimiotactiques d'origine cellulaire.

(DANIEL – 1988)

Porphyromonas gingivalis produit des lipopolysaccharides (P-LPS), du Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), et des interleukines-1 β (Il-1 β) qui provoquent un relargage massif de calcoprotectine, protéine cytosolique sécrétée également par les granulocytes et les cellules épithéliales. Retrouvée en grande quantité dans le fluide gingival des patients atteints de parodontites, cette protéine est un véritable marqueur de l'inflammation locale aiguë.

(SURYONO et Coll. – 2003)

2- Les PMN

Les PMN ont pour rôle la phagocytose et la digestion des agents agresseurs issus de la plaque bactérienne. Leur importance est mise en évidence lors de l'étude de la gravité des maladies parodontales comme la parodontite agressive localisée (PAL) ou dans certaines parodontites réfractaires où *Actinobacillus*

actinomycetemcomitans et *Capnocytophaga* présents dans le sulcus sécrètent des leucotoxines qui paralysent les PMN. (KANTARCI, VAN DYKE – 2005a)

Les bactéroïdes *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia* peuvent également altérer le chimiotactisme des PMN. (SLOTS et LISTGARTEN – 1984)

La réponse des neutrophiles aux lipopolysaccharides (LPS) bactériens est la production et la libération dans le milieu extra-cellulaire de radicaux oxygénés toxiques, d'enzymes lytiques, ce qui entraîne une destruction tissulaire souvent plus importante que celle occasionnée par la seule agression bactérienne. (DANIEL – 1988)

Les macrophages répondent aux LPS par l'expression de gènes codant pour des cytokines et des métalloprotéinases dirigées contre la matrice extra-cellulaire. Les LPS ne paraissent pas avoir d'effets aussi marqués sur les cellules résidentes comme les fibroblastes et les kératinocytes, mais l'expression de leurs enzymes peut être induite par les facteurs de croissance et les cytokines relargués par les macrophages activés; dans ce processus, le TNF- α occupe une place importante, car il accroît l'expression des métalloprotéinases dans les fibroblastes et les kératinocytes. (KANTARCI, VAN DYKE – 2005b)

2- Inflammation chronique

La persistance du processus inflammatoire local aboutit à la mise en place d'une seconde ligne de défense par le déclenchement de la réaction immunitaire qui se compose de deux voies intriquées.

a- Réaction à médiation humorale

Les antigènes bactériens de la plaque stimulent la lignée cellulaire des lymphocytes B. Activées, les cellules deviennent des plasmocytes qui sécrètent des immunoglobulines, principalement des IgG possédant une spécificité antigénique. Une coopération avec d'autres cellules comme les macrophages et parfois les lymphocytes T « helper », est nécessaire localement ainsi qu'au niveau des tissus lymphoïdes. (DANIEL – 1988)

Les anticorps produits neutralisent les toxines et enzymes de la plaque, réduisent la pénétration tissulaire des antigènes bactériens par la formation de complexes immuns.

Les complexes immuns jouent un rôle important dans le développement et l'entretien de la réaction inflammatoire, notamment en agissant sur le système du complément, ensemble de protéines dont la fonction est la formation des médiateurs de l'inflammation (C3a et C5a : anaphylatoxines), via deux voies (classique et alterne) de cascades enzymatiques.

(PAGE et SCHROEDER – 1981)

Les IgG et IgA arrivent sur le site de la lésion parodontale selon deux modes : systémique ou via les tissus locaux. Les IgM seront plus souvent retrouvés au niveau des tissus profonds. Les mécanismes précis humoraux de la réponse immunitaire restent encore inconnus mais sont des pistes aux recherches vaccinales. (KINANE et Coll. – 1999)

b- Réaction à médiation cellulaire

L'activation des lymphocytes B et T induit la production et libération de lymphokines aux conséquences biologiques diverses :

- Augmentation de la perméabilité vasculaire et diapédèse des cellules inflammatoires.
 - Cytotoxicité contre les cellules du tissu conjonctif. Les fibroblastes diminuent leurs synthèses collagéniques et des éléments de la matrice conjonctive.
 - Chimiotactisme qui attire et stimule les macrophages et neutrophiles. Leurs produits cellulaires, des enzymes lysosomiales et des prostaglandines potentialisent la destruction tissulaire.
 - Stimulation ostéoclasique du PGE2 via l'Interleukine-1.
- (DANIEL – 1988)

Lors de la maladie parodontale, les lymphocytes T activés expriment le RANKL, pour Receptor Activator of Nuclear factor KappaB Ligand. Cette molécule se fixe sur des récepteurs présents au niveau des ostéoclastes, induit leur différenciation et leur activité cellulaire et inhibe leur apoptose. Ce RANKL est également produit par les ostéoblastes dans le cadre du remodelage osseux et chez le rat, l'administration systématique d'une protéine antagoniste, l'osteoprotégerin (OPG) permet d'abroger le phénomène de résorption osseuse, par diminution de l'induction ostéoclasique RANKL dépendant. Ce ligand est retrouvé chez certains lymphocytes B et agirait également sur la régulation de la résorption osseuse.

La destruction osseuse engendrée par la réaction immunitaire pourrait être évitée par l'inhibition de l'activité du RANK Ligand ou par diminution de la stimulation des cellules immunitaires. (TAUBMAN et Coll. – 2005)

B- LA GINGIVITE

1- Aspects cliniques et classification

Après une semaine d'accumulation de plaque bactérienne, la plupart des individus présentent les signes d'une inflammation gingivale. (LOE et SILNESS – 1963)

Elle peut survenir à tout âge avec une prévalence pouvant atteindre jusqu'à 95% dans une population adulte. (HUGOSON et Coll. – 1992)

Un arrêt de l'hygiène bucco-dentaire de dix à vingt jours aboutit à une gingivite, caractérisée par une gencive érythémateuse, œdématiée. L'aspect granité en peau d'orange disparaît et devient rouge, luisant et tuméfié. Un saignement lors du sondage du sillon gingivo-dentaire est fréquemment retrouvé. La reprise des mesures d'hygiène permet la disparition des signes inflammatoires, confirme le rôle étiologique de la plaque bactérienne. (LOE et Coll. – 1965)

Un consensus mondial a permis de distinguer deux grands ensembles de pathologies gingivales. (ARMITAGE – 1999)

Maladies gingivales induites par la plaque dentaire :

- Gingivites associées uniquement à la présence de plaque dentaire.
- Maladies gingivales modifiées par des facteurs systémiques.
- Maladies gingivales modifiées par la prise de médicaments.
- Maladies gingivales modifiées par la malnutrition.

Maladies gingivales non induites par la présence de plaque dentaire :

- Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique.
- Maladies gingivales d'origine virale.
- Maladies gingivales d'origine fongique.
- Maladies gingivales d'origine génétique.
- Manifestations gingivales de conditions systémiques.
- Lésions traumatiques.
- Réaction à un corps étranger.
- Origine indéterminée.

2 Aspects histologiques

Les altérations sont liées à la présence d'un exsudat inflammatoire aiguë et à une infiltration en majorité lymphocytaire. (SCHROEDER – 1973)

Ces altérations sont d'ordre vasculaire et cellulaire.

1- Les altérations vasculaires

Dès le début de l'accumulation de la plaque bactérienne, la perméabilité vasculaire est augmentée et se traduit cliniquement par une augmentation du fluide gingival. Cette perméabilité est suivie d'une augmentation du nombre de vaisseaux et du nombre d'unités vasculaires fonctionnelles.

2- Les altérations cellulaires

La barrière épithéliale gingivale assure un rôle de protection mécanique contre les contraintes masticatoires mais aussi agit physiquement comme un rempart contre les bactéries. (SCHROEDER et LISTGARTEN – 1997)

Dès le deuxième jour d'arrêt de l'hygiène buccale, il s'effectue une migration de granulocytes neutrophiles et de macrophages en direction de l'épithélium crévulaire et jonctionnel ainsi que dans le tissu conjonctif sous-jacent, sous l'influence de facteurs chimiotactiques libérés par les bactéries de la plaque.

3- Les étapes histologiques de la gingivite (d'après PAGE et SCHROEDER)

La gingivite évolue selon trois phases de modifications histopathologiques.

a- La lésion initiale

Après deux à trois jours d'accumulation de plaque, la lésion initiale apparaît sous la forme d'une migration et d'une accumulation cellulaire accompagnée d'un exsudat de protéines sériques à partir des vaisseaux vers le tissu conjonctif. Il s'agit d'une réponse de type inflammatoire exsudative aiguë face à l'agression que constitue la libération de substances chimiotactiques et antigéniques par les bactéries de la plaque. (SCHROEDER et LINDHE – 1975)

Le collagène périvasculaire disparaît ainsi que celui situé dans la partie coronaire de l'épithélium de jonction. Cette perte peut aller de 60 à 70 % du collagène du tissu conjonctif.

b- La lésion primaire

7 à 14 jours après le début de l'accumulation de plaque, la lésion initiale devient lésion primaire par aggravation des altérations tissulaires et prolifération vasculaire. L'infiltrat inflammatoire contient 75 % de cellules lymphoïdes. (PAYNE et Coll.- 1975). Les fibroblastes présentent de nombreux signes de dégénérescence et d'apoptose, les synthèses collagéniques sont fortement diminuées. (SCHROEDER et LINDHE – 1975)

La réaction exsudative provoque une augmentation du fluide gingival et du nombre de leucocytes neutrophiles migrant vers le sulcus. Leur densité est telle qu'un micro-abcès est observable au niveau de l'épithélium. (SCHROEDER – 1973)

Les cellules basales de l'épithélium jonctionnel commencent à se multiplier en formant des digitations achantosiques. (PAGE et SCHROEDER – 1976)

c- La lésion établie

Elle apparaît après deux ou trois semaines d'accumulation de plaques chez l'adulte, mais survient plus rapidement chez l'enfant. L'infiltrat inflammatoire présente un grand nombre de plasmocytes. Ils se localisent dans la portion coronaire du tissu conjonctif gingival et autour des vaisseaux. La perte de collagène se poursuit alors que l'infiltrat s'étend. Ceci est dû à la fois, à la production d'enzymes protéolytiques par les bactéries de la plaque et à l'intensification de la sécrétion des protéases et de l'élastase par les cellules inflammatoires.

Le tissu gingival subit des modifications morphologiques et fonctionnelles. Il y a perte de contact entre l'épithélium et la surface de la dent, provoquant une augmentation de la profondeur sulculaire permettant l'installation d'une plaque bactérienne sous-gingivale.

L'épithélium dento-gingival prolifère et les crêtes épithéliales sont de plus en plus nombreuses et profondes. Il y a transformation en un épithélium de poche présentant un infiltrat leucocytaire à prédominance de granulocytes neutrophiles.

Il n'y a à ce stade ni migration apicale de l'épithélium de jonction, ni perte osseuse.

C- LA PARODONTITE CHRONIQUE

1 Aspects cliniques et classification

La classification des maladies parodontales fut au cours des vingt cinq dernières années, l'objet d'un travail permanent des comités scientifiques mondiaux. L'affinement des critères de dénomination et de regroupement des maladies parodontales a été concomitant à l'amélioration des moyens physiques d'exploration.

PAGE et SCHROEDER (1982) :

- I. Parodontite prépubertaire.
- II. Parodontite juvénile.
- III. Parodontite à progression rapide.
- IV. Parodontite de l'adulte.
- V. Gingivite/parodontite ulcéro-nécrotique.

Ils précisèrent également un certain nombre de données cliniques sur la parodontite de l'adulte :

1. Apparition entre la puberté et l'âge de 30-50 ans.
2. Localisation non spécifique, généralisation de la lésion.
3. Volume variable des dépôts bactériens.
4. Eventuellement, atteinte antérieure de la parodontite aiguë juvénile.
5. Périodes de régression, de quiescence ou d'exacerbation de la maladie.

6. Lors des phases aiguës, l'inflammation gingivale est intense. Cependant, au cours des phases de rémission, le tissu gingival peut paraître sain.
7. 75% des sujets présentent des anomalies fonctionnelles des neutrophiles et des monocytes.
8. La maladie parodontale peut avoir un retentissement systémique (perte de poids, dépression nerveuse, malaise, etc...)

World Workshop in Clinical Periodontics (SUZUKI – 1988) et (A.A.P – 1989)

- I. Parodontite de l'adulte.
- II. Parodontites à début précoce.
 - A. Parodontite prépubertaire.
 1. Localisée.
 2. Généralisée.
 - B. Parodontite juvénile.
 1. Localisée.
 2. Généralisée.
 - C. Parodontite à progression rapide.
- III. Parodontite associée à des maladies systémiques.
- IV. Parodontite ulcéro-nécrotique.
- V. Parodontite réfractaire.

RANNEY (1993)

- I. Parodontite de l'adulte.
 - A. Avec participation systémique.
 - B. Sans participation systémique.
- II. Parodontite précoce.
 - A. Localisée. (juvénile)
 - B. Généralisée. (à progression rapide)
 - C. Associée à des maladies systémiques.
- III. Parodontite ulcéro-nécrotique.
 - A. Liée au virus du sida.
 - B. Liée à des troubles nutritionnels.
 - C. D'origine non encore précisée.

First European Workshop on Periodontology (LANG et KARRING – 1994)

- I. Parodontite à début précoce.
 - A. Prépubertaire.
 - B. Juvénile.
- II. Parodontite de l'adulte.
- III. Parodontite ulcéro-nécrotique.

Une nouvelle conférence de consensus a permis d'harmoniser les points de vue des différentes sociétés mondiales de parodontologie, au regard des connaissances scientifiques et des avancées de la recherche les plus récentes. (ARMITAGE – 1999) et (International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions – 2000)

Les modifications apportées par cette classification sont les suivantes :

- Disparition des « parodontites de l'adulte » et remplacement par la dénomination « parodontites chroniques ».
- Remplacement de l'appellation « maladie parodontale à début précoce » par « parodontite agressive ».
- Disparition de la forme clinique séparée de « parodontite réfractaire ».
- Clarification de l'expression « parodontite comme manifestation d'une maladie systémique ».
- Remplacement de la dénomination « parodontite ulcéro-nécrotique » par « maladie parodontale nécrotique ».
- Apparition de deux nouvelles entités : « abcès parodontal » et « lésions endo-parodontales ».

2. Aspects histologiques de la lésion avancée

La parodontite est liée à la formation de poches parodontales et à leur approfondissement, conjointement à une destruction osseuse.

De nombreux caractères anatomo-pathologiques viennent décrire le mécanisme de la maladie parodontale :

- Maintien des altérations de la lésion établie.
- Formation d'une poche parodontale. (signe pathognomonique).
- Extension de la lésion à l'os alvéolaire et au ligament parodontal avec perte osseuse importante et migration apicale de l'attache apicale.
- Aggravation de la destruction du collagène sous-jacent à l'épithélium de la poche parodontale.
- Prédominance de plasmocytes au sein de l'infiltrat, entre les restes des faisceaux collagéniques et autour des vaisseaux sanguins.
- Conversion de l'os alvéolaire distant en un tissu conjonctif fibreux.
- Succession de périodes de quiescence et d'exacerbation de la maladie.

Le processus pathologique aboutit aux constatations cliniques suivantes :

- Formation de poches parodontales.
- Ulcération de l'épithélium crévulaire.
- Phénomène de suppuration.
- Hyperplasie gingivale.
- Destruction de l'os alvéolaire et du ligament parodontal. le cément subit également un processus de déminéralisation et de résorption.
- Mobilités dentaires pathologiques et migrations dentaires, voire expulsions dentaires.

(PAGE et SCHROEDER – 1982)

3. Evolution de la parodontite

La parodontite apparaît comme un processus destructeur, lent qui aboutit à une perte moyenne d'attache d'environ 0,1 à 0,2 mm par surface dentaire et par an. (WAERHAUG – 1977)

Après analyse des sites inflammatoires, la maladie parodontale répond à un modèle dynamique avec des phases d'exacerbation et de rémission des symptômes. Le caractère épisodique de l'inflammation et de la perte osseuse met en évidence l'intérêt clinique des facteurs de durée, de répartition de sites atteints et de l'intensité des phases de destruction. (GOODSON, HAFFAJEE et SOCRANSKY – 1982)

Des études se sont portées sur le rythme de progression de la maladie parodontale. Une analyse des modifications du niveau d'attache sur groupe de 65 adultes suivis pendant 7 ans sans aucun traitement parodontal a conclu en faveur d'une maladie parodontale évoluant selon une alternance d'épisodes aigus, asynchrones selon les sites, et de phases de rémission. Les poussées d'activité apparaissent durant de courtes périodes en des sites individuels. Ces poussées semblent survenir aléatoirement à différents sites parodontaux de la bouche. Un site subit une brève poussée de la maladie destructrice avant d'entamer une période de rémission, pendant que d'autres sites ne semblent pas être touchés. (SOCRANSKY et Coll. – 1984)

Ces phases de repos correspondent à un état d'équilibre entre les composants infectieux de la plaque bactérienne et la réponse de l'hôte. (LINDHE – 1983). La rupture de cet équilibre entraîne la modification quantitative et qualitative de la flore microbienne, avec un accroissement des bâtonnets Gram positif et Gram négatif ainsi que des spirochètes. (SLOTS et Coll. – 1984)

Les données actuelles suggèrent que les bactéries pathogènes sont nécessaires mais non suffisantes au développement de la maladie parodontale. La susceptibilité individuelle de l'hôte et la présence d'espèces bactériennes en interaction conditionnent également l'aggravation ou la rémission de la pathologie. L'environnement local de la poche parodontale semble jouer un rôle important dans la régulation de l'expression des facteurs de virulence des espèces bactériennes. La maladie résulte donc :

- De l'attaque d'une souche clonale virulente qui possède les facteurs génétiques capables d'initier la maladie.
- L'hôte doit présenter une susceptibilité en présence du pathogène.
- L'agent bactérien doit être en quantité suffisante pour dépasser le seuil de résistance de l'hôte.
- Certaines bactéries agissent en synergie et favorisent le processus destructeur, d'autres au contraire tendent à inhiber l'activité des pathogènes.
- L'environnement local doit permettre l'expression du potentiel destructeur et de la virulence de l'espèce bactérienne.

(SOCRANSKY et HAFFAJEE – 1992)

D- MECANISMES D'AGGRAVATION DE LA GINGIVITE EN PARODONTITE

Une étude longitudinale de 26 ans chez des hommes Norvégiens a tenté de déterminer l'influence de la gingivite dans le déclenchement d'une parodontite chronique. L'analyse comparée de différents sites parodontaux à l'aide de l'indice gingival (GI) nous montre que :

- Avant 40 ans, il y a une légère augmentation de la perte d'attache osseuse en rapport avec une poche parodontale.
 - Après 40 ans, la fréquence augmente significativement.
 - Vers 60 ans, les sites qui ont toujours présenté un saignement au sondage, ont une perte d'attache osseuse de 70 % plus importante qu'au niveau des sites non-inflammatoires.
 - Le fait que les sites présentant un indice gingival nul aient subi des pertes d'attache et vu se développer des poches parodontales peut s'expliquer par les variations de l'efficacité tissulaire à résister aux attaques et à la présence d'une inflammation infra-clinique.
- (SCHATZE, LOE et Coll. – 2004)

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer le passage d'une gingivite à une parodontite.

- Modification de la flore bactérienne.
- Exacerbation des réponses immunitaires.
- Modification des résistances de l'hôte.

1 Modification de la flore bactérienne

Les lésions initiales, précoces et établies peuvent être induites par l'accumulation de plaque. (LOE et Coll. – 1965). La composition de la plaque semble être déterminante.

En effet, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* et *Porphyromonas gingivalis* ont des rôles importants dans l'étiologie de la parodontite. Ces Bacteroides *P. intermedia* et *P. gingivalis* élaborent de puissantes protéases, alors que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* produit des substances nocives capables de perturber les défenses de l'hôte et de désintégrer les composants essentiels des tissus parodontaux. (SLOTS et Coll. – 1988)

De récentes études ont démontré l'étroite corrélation entre *Bacteroides gingivalis* et la parodontite destructrice de l'adulte et de l'adolescent. C'est le cas de *Porphyromonas gingivalis* qui induit la sécrétion de cytokines et de prostaglandines par les leucocytes, qui contribuent à la progression de la parodontite. Ces molécules sont nombreuses et variées :

- Il-1beta,

- TNF-alpha,
 - Il-6 and IFN-gamma,
 - des chémokines Il-8, des Regulated on Activation Normal T cell Expressed and Secreted (RANTES),
 - des Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1),
 - des médiateurs de l'inflammation comme des prostaglandines type PGE2.
- (BODET, CHANDAD, GRENIER – 2006)

2 Exacerbation des réactions immunitaires

Des analyses du fluide gingival chez des patients atteints des parodontites chroniques ou agressives ont mis en évidence des taux élevés de MCP-1, cytokine agissant sur le chimiotactisme et le recrutement des cellules inflammatoires mononuclées, ainsi que du TNF- α , connu pour son induction de la résorption osseuse par stimulation de la prolifération et de la différenciation des ostéoclastes ainsi que la stimulation de la production de MCP-1. Il existe une forte corrélation entre les taux du fluide gingival en MCP-1 et TNF- α et le mécanisme d'amplification des épisodes de l'inflammation gingivale. (KURTIS et Coll. – 2005)

D'autres études suggèrent aussi l'implication des lymphocytes T dans l'initialisation des processus ostéoclasiques par la surexpression de molécules déjà citées antérieurement comme le RANK-Ligand ou le TNF- α . (BRUNETTI et Coll. – 2005)

Une lésion établie se transforme en une lésion avancée par le passage d'un infiltrat lymphocytaire à dominante T en infiltrat à dominante B. Dans le cadre de la lutte contre *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a), des cytokines comme Il-1 α , Il-1 β , IFN- γ , Il-12, et PGE2, ainsi que des médiateurs de l'inflammation issus des lymphocytes T « helper » (Th 1) vont être nécessaires et essentiels pour le déclenchement d'une réponse immunitaire à composante plasmocytaire et production d'immunoglobulines IgG2 spécifique du A.a.. (TANAKA et Coll. – 2006)

3 Modification des résistances de l'hôte

1- Efficacité de la barrière épithéliale et vasculaire (diapédèse)

La transformation d'un sulcus normal et de l'épithélium de jonction en un épithélium de poche précède la conversion d'une lésion stable en lésion agressive. Ce changement dans les structures de la barrière épithéliale peut permettre l'accès des substances dérivées de la plaque vers le tissu conjonctif et entraîner l'activation des divers mécanismes de défense de l'hôte.

(PAGE et SCHROEDER – 1976)

Le kératinocyte de la barrière épithéliale est un composant actif de la réponse à l'infection bactérienne. Des macrophages activés vont induire leur propre sécrétion de cytokines (Il-1, TNF- α , interféron alpha) et stimuler les kératinocytes gingivaux afin qu'ils larguent de l'Il-8, expriment des molécules d'adhésion comme l'ICAM-1 et par ce biais, jouent un rôle dans la réponse immunitaire. (SUCHETT-KAYE et Coll. – 1998)

Les défensines de types α et β , petits peptides anti-microbiens constituent des éléments importants de la réponse de l'hôte à l'infection microbienne. (DIAMOND et Coll. – 2001). Leur synthèse est constitutive des cellules épithéliales, induite par l'Il-1 β , le TNF- α ou encore des fragments de *Fusobacterium nucleatum*. (WEINBERG et Coll. – 1998) ; (KRISANAPRAKORNKIT et Coll. – 1998). Les α -défensines, sécrétées par les neutrophiles ayant migré à travers les tissus, vont jouer un rôle crucial auprès de l'épithélium de jonction.

L'expression de l'Il-8 par les kératinocytes favorise l'activité chimiotactique des neutrophiles, mais aussi à une moindre échelle des lymphocytes, des monocytes et des basophiles. Retrouvée en abondance dans les tissus gingivaux inflammatoires, cette interleukine est un facteur chimiotactique des processus inflammatoires. Elle permet une migration constante des leucocytes à travers les tissus gingivaux. (FITZGERALD et KREUTZER – 1995)

Mais la capacité d'invasion des cellules épithéliales par les bactéries pose les limites de la barrière épithéliale gingivale. *Porphyromonas gingivalis* synthétise des enzymes protéolytiques qui dégradent les tissus de l'hôte et les médiateurs de la réponse immunologique. Il produit également des métabolites toxiques et des facteurs d'adhérence qui vont permettre la colonisation bactérienne. (LAMONT et Coll. – 1998). *Porphyromonas gingivalis* a la capacité d'envahir les cellules épithéliales. Il y a formation d'invaginations des membranes épithéliales qui entourent et englobent la bactérie permettant son internalisation. (LAMONT et Coll. – 1995) et (LAMONT et JENKINSON – 2000)

Ce processus, similaire à une phagocytose, se produit avec diverses bactéries comme *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* ou encore *Fusobacterium nucleatum*. (MEYER et Coll. – 1996) ; (DORN et Coll. – 1998) ; (HAN et Coll. – 2000)

2- Intégrité physiologique des cellules phagocytaires

Lors d'un processus inflammatoire, les leucocytes polymorphonucléaires (PMN) arrivent en premier sur le site, rejoints ensuite par les cellules mononuclées. S'il est désormais admis leur rôle essentiel dans la défense de l'hôte, une formule leucocytaire anormale, ou des cellules non fonctionnelles, ainsi qu'une activation excessive et prolongée de la réponse peuvent mener à des dommages tissulaires et à des séquelles. (KANTARCI et VAN DYKE – 2005a)

II. HORMONOLOGIE DE LA PUBERTE CHEZ LA FEMME

La puberté est une période de transition entre l'enfance et l'état adulte qui s'accompagne de transformations somatiques, psychologiques, métaboliques et hormonales conduisant à la possibilité de procréer.

Elle semble due à la maturation du système nerveux central dont les centres hypothalamiques vont sécréter des « releasing factors ».

Les modifications au cours de la puberté se font à plusieurs niveaux :

- Modifications au niveau de la pilosité et des organes sexuels proprement dits.
- Développement pileux axillaire.
- Augmentation des glandes sébacées et donc apparition de l'acné.
- Développement mammaire.
- Augmentation staturale rapide chez la fille de l'ordre de 4,7 cm par an à 9-10 ans, de 8,4 cm par an à 12-13 ans puis on observe un ralentissement 2 ans après les règles.

(ROSSANT et ROSSANT-LUMBROSO – 1994)

Le cycle menstruel est soumis à l'intervention de facteurs neuro-hormonaux selon une périodicité régulière. L'ensemble de ces phénomènes reste discret et la seule manifestation clinique du cycle est l'hémorragie menstruelle. C'est le premier jour des règles qui va déterminer le jour 1 du cycle menstruel.

A LES OVAIRES

1- Un organe exo et endocrine

Les ovaires contiennent l'ensemble des ovocytes produits durant la vie utérine. Lors de la puberté, la fonction exocrine de l'ovaire aboutit à l'émission d'un ovocyte en vue d'une éventuelle fécondation. (EMPERAIRE – 1995)

La fonction endocrine de l'ovaire est la sécrétion de trois types de stéroïdes sexuels, selon des modalités variables.

2- Les hormones synthétisées

1- Les œstrogènes

Les œstrogènes appartiennent à la famille biologique des stéroïdes. Sécrétés par la thèque interne et par la granulosa du follicule puis du corps jaune, ils sont actifs sous forme d'œstradiol (E2). Comme la sécrétion de LH (LuteotrophinHormone) qui la détermine, la sécrétion d'œstradiol est pulsatile.

Les œstrogènes possèdent une action générale sur les caractères sexuels secondaires et une action spécifique sur l'utérus et le vagin. Les œstrogènes entraînent à la puberté le développement des seins, l'apparition du système pileux et les modifications morphologiques et psychologiques qui distinguent la féminité. Ces caractères sexuels secondaires ne se maintiennent que si la sécrétion d'œstrogène est maintenue.

Le taux d'œstrogène varie selon les phases du cycle menstruel. Il subit deux maxima : au moment de la maturation folliculaire et juste avant l'apparition des règles. Au niveau du vagin et de l'utérus, les œstrogènes provoquent la prolifération et une kératinisation des cellules de la muqueuse vaginale, un épaississement important du myomètre ainsi qu'une prolifération endométriale.

2- La progestérone

La progestérone est uniquement sécrétée par le corps jaune et n'apparaît donc que s'il y a eu ovulation et après cette ovulation. Sa sécrétion est également pulsatile sous l'action de la LH.

Sa fonction essentielle est de préparer la nidation de l'œuf. Cependant, les modifications qu'elle entraîne ne sont possibles que si la progestérone est associée aux œstrogènes. Elle achève la transformation de l'endomètre déjà hyperplasié par les œstrogènes et lui donne un aspect tourmenté, parsemé de glandes tortueuses et riches en glycogène. L'aspect caractéristique de l'endomètre prégravidique est dit en dentelle. Il est prêt à recevoir l'œuf fécondé.

Si la ponte ovulaire n'est pas suivie d'une fécondation, la dégénérescence du corps jaune interrompt brusquement la sécrétion œstrogéno-progestative à la fin du cycle menstruel.

Les hormones n'entretiennent plus la vasodilatation locale au niveau utérin. Une réaction opposée, constrictive lui succède et la muqueuse, préparée à la nidation desquamé alors brutalement sous l'influence d'une ischémie : c'est l'hémorragie menstruelle.

3- Les androgènes

Ils sont également sécrétés par l'ovaire, essentiellement par le stroma et les cellules de Berger du hile de l'ovaire.

(BERCOVICI et BOOG – 1986) ; (EMPERAIRE et RUFFIE – 1989)

B. LES SURRENALES

- Anatomies descriptive et structurale

Les glandes surrénales constituent un organe pair logé dans le rétropéritoine sur le pôle supérieur de chaque rein.

La glande est entourée d'une capsule fibreuse et présente deux parties : le cortex situé sous la capsule et la médulla occupant le centre de la glande.

- Le cortex

Divisé en trois couches, de la superficie vers la profondeur :

- La zone fasciculée dont l'épaisseur représente plus de la moitié du cortex et qui produit les glucocorticoïdes.
- La zone glomérulée, sous influence de l'angiotensine et de la concentration de potassium produit l'aldostérone.
- La zone réticulée qui produit les hormones androgènes et les œstrogènes.

- La médulla

Située dans la tête et la queue de la glande, elle est responsable de la synthèse des catécholamines dont l'adrénaline, la noradrénaline ou encore la dopamine. (JOFFRE, COLOMBIER et OTAL – 1996)

- Actions

Ses effets biologiques sont multiples :

CORTISOL (HORMONE GLUCOCORTICOIDE)

- Inhibition de la synthèse d'ADN. (d'ordre général)
- Maintien de la glycémie lors du jeûne par synthèse de glucose et de glycogène aux dépens des protéides et lipides.
- Inhibition de la formation osseuse et stimulation de la résorption. Il diminue également l'absorption intestinale du calcium et sa réabsorption rénale.
- Inhibition des synthèses protéiques, du collagène et de l'acide hyaluronique des fibroblastes.
- Effets anti-inflammatoires et immunologiques diminuant la réponse de l'hôte face à un pathogène.
- Effets cardiovasculaires par augmentation du débit et phénomènes de vasoconstriction.

- Effets sur le rein : augmentation de la filtration glomérulaire, rétention sodée et hypokaliémie.
- Effets sur le système nerveux central.

ALDOSTERONE (HORMONE MINERALOCORTICOIDE)

- L'aldostérone permet le maintien de la balance sodée, du volume extra-cellulaire, et de la kaliémie par action au niveau du rein.

ANDROGENES SURRENALIENS

- Ils sont principalement représentés par la déhydroépiandrostérone (DHA), le sulfate de DHA et la Δ 4-androsténédione. Ce sont des androgènes faibles qui subissent une conversion extra-surrénalienne en testostérone ou œstrogène. (LUTON, THOMOPOULOS, BASDEVANT et Coll. – 1999)

C. l'utérus

On distingue deux zones géographiques : le col utérin et le corps de l'utérus.

- Le col utérin

Le col utérin, en continuité avec le vagin présente deux parties : l'exocol et l'endocol.

L'exocol présente un épithélium pavimenteux, séparé du tissu conjonctif sous-jacent par une membrane basale. Il subit une modification de ses propriétés au cours du cycle.

L'endocol, tapissé par un épithélium cylindrique mucipare qui s'invagine en pseudoglandes, sécrète la glaire cervicale dont l'aspect varie en fonction du cycle.

- Le corps de l'utérus

Formé de deux éléments histologiques distincts :

L'endomètre comporte un épithélium cylindrique, dont les invaginations forment les glandes, la basale et le chorion cytogène. Sous l'influence des stéroïdes sexuels sécrétés par l'ovaire, l'endomètre subit des variations caractéristiques :

- Croissance pendant la phase folliculaire.
- Différenciation pendant la phase lutéale.
- Nécrose et desquamation au moment des règles.

Le myomètre est un muscle lisse. Ses fibres ont une disposition complexe. Il est le siège d'une activité contractile pendant les règles.
(GIRAUD, ROTTEN, BREMOND, POULAIN – 2002)

D RAPPEL SUR LE CYCLE MENSTRUEL

Le fonctionnement de l'appareil génital féminin présente un certain nombre de caractéristiques :

- Limité dans le temps, il débute à la puberté et se termine à la ménopause.
- Il est cyclique avec transformation d'un phénomène continu, la croissance folliculaire en un événement alternatif : l'ovulation qui survient théoriquement tous les 28 jours.
- Cet aspect cyclique résulte d'une sécrétion, elle même cyclique, qui permet une intrication étroite entre les fonctions endocrine et exocrine de l'ovaire.
- L'existence d'un couple hormonal constitué par l'œstradiol et la progestérone est indispensable à la préparation de l'organisme à l'implantation de l'embryon. La chute de leur taux en l'absence de grossesse provoque l'involution brutale de l'appareil génital féminin.
(EMPERAIRE et RUFFIE – 1989)

Il est défini quatre phases au cours du cycle menstruel en l'absence de fécondation.

1 La phase folliculaire, préovulatoire

L'œstradiol est sécrété de façon abondante durant cette phase et détermine la prolifération de la muqueuse utérine, qui croît régulièrement en épaisseur.

2 L'ovulation

Au milieu du cycle, on assiste à une montée d'œstradiol (à J-12 d'un cycle de 28 jours) qui va induire la décharge ovulante d'une hormone lutéo-stimulante (LH), environ 24 heures plus tard (J-13). La décharge ovulante est responsable de l'ovulation 36 heures plus tard (J-14).

La rupture folliculaire et les modifications qui l'accompagnent réduisent momentanément les capacités sécrétoires du follicule, d'où une baisse sensible du taux des œstrogènes.

3 La phase post-ovulatoire ou phase lutéale

Le corps jaune ainsi formé va sécréter des œstrogènes dont le taux remonte. Parallèlement, la progestérone apparaît. Cette synergie œstrogéno-progestative va modifier l'endomètre :

- Arrêt de la prolifération et de la croissance en épaisseur.
- Disparition des mitoses.
- Apparition de phénomènes sécrétoires au niveau des glandes.
- Modification du stroma utérin.

A ce niveau, l'endomètre a un destin lié au devenir de l'ovule selon qu'il soit fécondé ou non.

4 La menstruation

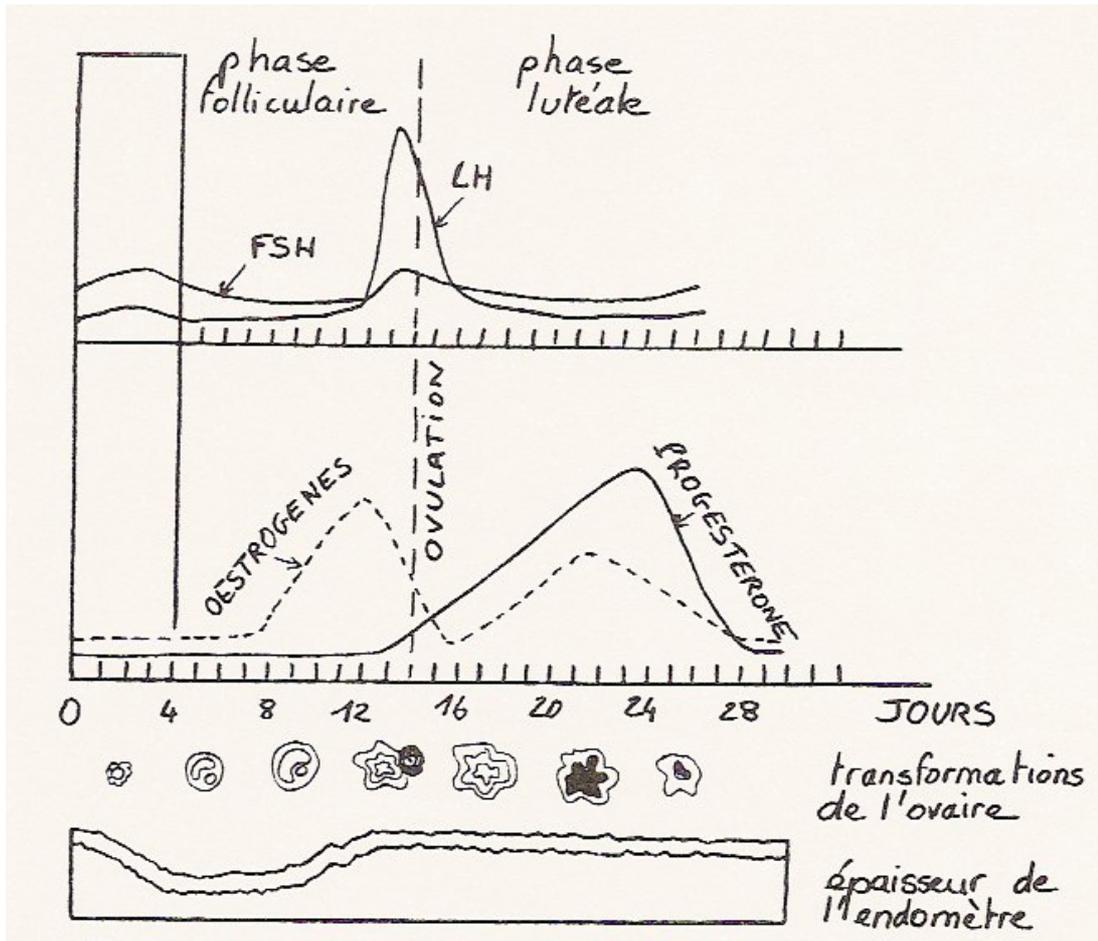
Elle débute avec le premier jour de saignement et marque la limite entre deux cycles.

L'involution du corps jaune provoque la chute brutale des taux des œstrogènes et de la progestérone. Au niveau endométrial, apparaissent des phénomènes de stase, de vasoconstriction avec nécrose et hémorragie.

La chute des œstrogènes serait particulièrement responsable de la résorption de l'œdème du stroma et de sa rétraction alors que celle de la progestérone agirait sur l'involution des glandes.

Cette hémorragie menstruelle dure quelques jours puis s'arrête. Un nouveau cycle commence.

(EMPERAIRE – 1995)



Variations des hormones lors du cycle menstruel

(D'après ZACHARIASEN – 1991)

III. IMPACT DU CYCLE MENSTRUEL SUR LES PATHOLOGIES PARODONTALES

A HORMONES SEXUELLES ET PARODONTE

Un enfant pré-pubère sain ne peut développer une parodontite et toute atteinte gingivale sera moins sévère durant cette période qu'après la puberté. L'une des explication avancée pour ce phénomène est la présence ou non de certaines bactéries au niveau de la plaque bactérienne, et leur abondance selon le stade de la puberté.

Des études aux stades pré, péri et post pubertaires ont été menées avec une analyse comparative des indices de plaque de LOË et SILNESS, et mise en évidence de la puberté par radiographie du poignet.

Si les populations de bactéries à pigmentation noire sont faibles chez l'enfant prépubère, les taux augmentent fortement aux phases péri et post pubertaires. Cependant le niveau de *Prevotella intermedia* ne prédomine que dans la plaque du sujet en péri-puberté. Le nombre total de bactéries motiles augmente à chaque tranche d'âge, mais le niveau de spirochètes d'environ 2% n'est observé que dans le groupe post-pubertaire. Ces résultats incitent les chercheurs à postuler une relation étroite entre les modifications hormonales de la puberté et le taux de Bactéroïdes retrouvés dans la plaque sub-gingivale. Les changements environnementaux influencent profondément les proportions des espèces parodontopathogènes. (WOJCICKI, HARPER, ROBINSON – 1987)

En outre la structure de la progestérone est similaire à celle de la naphthoquinone, nutriment essentiel de certaines bactéries. Ceci expliquerait la présence en nombre élevé de *Bacteroides intermedius* chez des utilisatrices de contraceptifs ou chez la femme enceinte du second trimestre. Par conséquent ces grandes quantités de *Bacteroides intermedius* peuvent être un indicateur plus sensible d'un état systémique hormonal modifié que les paramètres cliniques habituels. Toutefois, l'effet hormonal principal sera plus le développement de fausses poches parodontales que l'initiation d'une perte du niveau d'attache, sauf dans les cas de maladies parodontales associées à la plaque où des pertes osseuses sont déjà constatées. (SOORIYAMOORTHY, GOWER – 1989)

De nombreuses études ont porté sur les conséquences des hormones gonadotropes sur le parodonte, à tous les stades du développement de la maladie parodontale.

- Le tissu parodontal est un tissu cible pour les hormones sécrétées par la femme. Des recherches se sont portées sur la détection de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone chez des femmes atteintes de parodontites et chez un groupe témoin ainsi que leur distribution au sein du tissu gingival. Ces récepteurs nucléaires ou intracytoplasmiques, peu retrouvés chez les femmes saines sont fortement exprimés au niveau de l'épithélium des femmes souffrant de parodontite. Il semblerait que l'expression du récepteur aux œstrogènes ait un lien avec la

maladie parodontale. L'œstrogène, qui a déjà une action directe sur les tissus pourrait agir indirectement sur les tissus gingivaux via son récepteur, tout comme la progestérone. (XIE, SHU – 2003)

- L'usage d'un contraceptif oral apporte en quantité des doses d'œstrogène et de progestérone qui peuvent provoquer rougeur, gonflement et semble agir sur la sélection et l'augmentation de certaines souches bactériennes. (MEIJER VAN PUTTEN – 1998)

- Le conditionnement hormonal, préparatoire à la nidation embryonnaire, chez des couples stériles, exacerbe l'inflammation gingivale, le saignement et le volume de fluide gingival. La durée de ce traitement de la stérilité est lourdement associée à la sévérité de l'inflammation gingivale. (HAYTAC, CETIN, SEYDAOGLU – 2004)

- Des recherches menées sur les propriétés chimiotactiques des PMN en présence de progestérone et d'œstrogènes ont montré l'influence positive de la progestérone sur les vitesses de migration des cellules de défense, contrairement aux œstrogènes ; ceci renforçant l'hypothèse que l'œstradiol serait promoteur de gingivites à la puberté alors que la progestérone la réduirait. (MIYAGI, AOYAMA, MORISHITA, IWAMOTO – 1988)

- L'administration de 17- β œstradiol et de progestérone sur des cellules de ligament parodontal a aboutit in-vitro aux effets suivants :

- Activité phosphatase alcaline et modifications morphologiques des cellules vers un type ostéoclasique.
- Stimulation des synthèses d'ADN.
- Inhibition des synthèses collagéniques par 17- β œstradiol et progestérone.
- Inhibition des synthèses non-collagéniques en présence de 17- β œstradiol et d'une faible quantité de progestérone.

Ceci a démontré l'étroite relation entre hormones sexuelles et le métabolisme des cellules du ligament parodontal chez l'homme. (NANBA et Coll. – 1989)

- L'analyse du fluide gingival a mis en évidence des interactions entre certaines cytokines comme l'Interleukine-8 (Il-8) et le statut œstrogénique des patients ainsi qu'avec certains médiateurs locaux comme l'Interleukine-1 β (Il-1 β). (PAYNE et Coll. – 1993)

- L'Interleukine-6 (Il-6) est une cytokine produite entre autres par les fibroblastes gingivaux humains, qui est sécrétée en réaction à l'inflammation provoquée par les lipopolysaccharides bactériens et l'Interleukine-1 (Il-1). La mise en contact in-vitro des fibroblastes avec un milieu riche en progestérone provoque une baisse de la production de l'Il-6, comparable aux effets des glucocorticoïdes. Le développement d'un processus inflammatoire serait permis par le manque de cette interleukine qui rend la gencive moins résistante aux attaques bactériennes. (LAPP, THOMAS, LEWIS – 1995)

- L'Il-1 est un médiateur potentiel de l'inflammation, connu pour induire une résorption osseuse. Les prostaglandines E2 (PGE2) semblent supprimer la production monocyttaire de l'Il-1. Or il a été démontré que les productions de PGE2 sont améliorées par les œstrogènes et la progestérone. Mais si ces hormones inhibent la production de l'Il-1 par les monocytes périphériques, cette inhibition n'est pas le résultat de l'augmentation de la sécrétion de PGE2. Dans des conditions où les taux des hormones sexuelles sont bas, on constate que les monocytes produisent plus aisément des interleukines en réponse à la stimulation par le LPS, que lorsque les taux hormonaux sont élevés. De faibles concentrations en hormones sexuelles peuvent donc aussi se révéler être un facteur de risque des parodontites. (MORISHITA, MIYAGI, IWAMOTO – 1999)

- Cette prostaglandine E2 intervient également lors des phénomènes de résorption osseuse. Des études portant sur l'ostéoclasie provoquée par *P. Gingivalis*, *T. denticola* et *T. socranskii* ont montré leur modulation selon la voie du RANK-L (décrite précédemment). Or le PGE2 est le facteur principal de cette voie, notamment en augmentant l'expression de RANK-L et en diminuant l'expression d'un inhibiteur, l'ostéoprotégerin ou OPG. (CHOI et Coll. – 2005)

- Réciproquement, des investigations ont été lancées sur les effets de prostaglandines sur la transformation stéroïdienne que réalisent les fibroblastes gingivaux chez l'homme. Il est admis que les prostaglandines agissent directement sur l'accumulation ou le relargage de ces stéroïdes en C19 (androgènes et non C18 qui constituent les œstrogènes.) ainsi que sur leur métabolisme et pourraient contribuer au potentiel anabolique des androgènes dans l'inflammation rencontrée dans la maladie parodontale. (SOORY, GOWER – 1998)

B ASPECTS CLINIQUES

Les concentrations plasmatiques en hormones ovariennes, comme les œstrogènes et la progestérone, s'élèvent durant le cycle menstruel et lors de la prise de contraceptifs oraux. Elles provoquent alors une augmentation de l'incidence de l'inflammation gingivale et des phénomènes exsudatifs. La gingivite reste induite par les micro-organismes qui composent la plaque sous-gingivale et notamment les bactéries anaérobies. Mais les hormones ovariennes stimulent la croissance bactérienne et favorisent le processus inflammatoire. Dans le cadre de la contraception orale, il apparaît des gingivites chroniques qui se renforcent avec le temps. Si une gingivite était déjà présente, l'inflammation va progressivement devenir plus sévère. L'induction d'une gingivite hormono-dépendante ne peut être évitée que par la diminution initiale de la quantité de plaque. (ZACHARIASEN – 1991b)

Le dosage des contraceptifs oraux détermine le degré de sévérité des atteintes parodontales. Une étude a été menée sur l'influence des dosages hormonaux sur la flore bactérienne sulculaire chez 29 femmes de 20 à 32 ans et en bonne santé. 2 types de contraception orale ont été administrés : 14 femmes ont reçu des doses de

0,02 mg d'éthinyl œstradiol et 0,15 de desogestrel (progestatif utilisé en contraception orale) (préparation A), alors que 15 femmes recevaient un contraceptif contenant 0,03 mg d'éthinyl œstradiol et 2,00 mg de dienogest. (préparation B, également œstroprogestatif utilisé dans le traitement de la ménopause). La présence de *Prevotella intermedia* a été mise en évidence chez 22 sujets. En culture, ce pathogène s'est fortement multiplié en présence de la préparation A, passant de 1,2% à J10 à 10% à J20. Cependant, la préparation B a provoqué une légère diminution du nombre de pathogènes. Le maintien d'une bonne hygiène orale constitue alors une nécessité pour compenser l'influence hormonale et ainsi prévenir la gingivite. (KLINGER et Coll. – 1998)

Les hormones sexuelles peuvent être perçues comme un facteur de risque de la maladie parodontale, d'une part en raison de leur capacité à faire proliférer des micro-organismes spécifiques des parodontites, et d'autre part à cause des altérations de la réponse immunologique qu'elles provoquent.

Le cas décrit présente une gencive rouge, tuméfiée apparaissant durant le cycle menstruel, en dépit d'une bonne hygiène de la patiente. L'anamnèse révèle que l'exacerbation de l'inflammation correspond à la période d'ovulation, alors que les taux d'œstrogènes sont au plus haut. Durant cette phase, l'indice de saignement (18,9%) se révèle hautement supérieur par rapport au reste du cycle menstruel (5,3%). (KOREEDA et Coll. – 2005)

Une étude longitudinale et prospective s'est portée sur 18 femmes préménopausées, enrôlées dans un programme de maintenance parodontale. Les examens cliniques ont été réalisés aux moments clés du cycle menstruel. (ovulation, prémenstruation, et pendant les règles). Les données ont été collectées sous forme d'indice de plaque (PI), d'indice gingival (GI), de profondeur de poche (PD) et du niveau d'attache (CAL).

Quelques femmes ont présenté des symptômes juste avant et pendant les règles. L'indice moyen de plaque (0,85 +/- 0,06) est resté globalement identique à chaque phase du cycle. En revanche, GI était significativement plus élevé à l'ovulation (0,54 +/- 0,07) et en prémenstruation (0,5 +/- 0,08) que lors des règles (0,38 +/- 0,07). La profondeur moyenne de poche des patients PD (2,22 +/- 0,08 mm) ainsi que la hauteur clinique d'attache CAL (2,92 +/- 0,15) n'observèrent pas de changements probants aux différents temps d'examen. Il a donc été possible d'observer cliniquement les modifications des scores gingivaux durant les cycles menstruels chez des femmes en bonne santé parodontale. Ces changements doivent être pris en compte lorsque l'on analyse les données épidémiologiques et étudie les options thérapeutiques chez la femme préménopausée. (MACHTEI, MAHLER, SANDURI, PELED – 2004)

C ASPECTS THERAPEUTIQUES

Les maladies parodontales s'assimilent aux infections que l'on peut rencontrer au niveau du reste du corps. Les dents sont une surface de colonisation pour les bactéries pathogènes ou non. L'installation prolongée d'espèces bactériennes

pathogènes mène à la maladie parodontale par la perte d'attache gingivale et la résorption osseuse. Le contrôle de la parodontite nécessite la suppression des microorganismes responsables et le rétablissement d'un équilibre compatible avec les défenses de l'hôte. (SOCRANSKY, HAFFAJEE – 1997)

Il est évident et nécessaire pour le chirurgien dentiste de connaître l'influence des hormones sur le parodonte tout au long de la vie d'une femme : puberté, cycle menstruel, grossesse, ménopause et post-ménopause. Il se rajoute également les effets des contraceptifs oraux et des traitements hormonaux substitutifs. Les hormones stéroïdiennes sexuelles jouent un rôle significatif dans la modulation de la réponse des tissus parodontaux. Une meilleure compréhension des modifications parodontales selon les variations hormonales rencontrées au cours de la vie peut aider le praticien lors des phases diagnostique et thérapeutique. (GUNCU, TOZUM, CAGLAYAN – 2005)

L'élimination initiale du tartre des surfaces dentaires via des procédés manuels et mécanisés n'est pas un réel problème chez l'enfant et l'adolescente. La difficulté réside dans la maintenance de la santé gingivale une fois que celle-ci a été rétablie, et notamment lors de la puberté où des facteurs sociaux, comportementaux et psychologiques viennent se greffer. La réponse se résume à des visites fréquentes où, à la réhabilitation de la cavité buccale par le professionnel, s'ajoute le renforcement du contrôle individuel de plaque ainsi que l'explication de l'impact des changements de la puberté. La sollicitation à intervalle fréquent est l'une des meilleures voies pour combattre les patients peu scrupuleux. (BAER, GOMES – 1992)

Une étude finlandaise sur 2 ans portant sur des garçons et des filles de 14 à 16 ans n'a pu déceler de variation de la tendance au saignement gingival entre les deux sexes, aussi bien lors de comparaisons tous ensemble que garçons et filles séparés. En revanche, la corrélation entre l'Indice gingival et l'Indice de plaque fut significative. Les résultats indiquent que de l'âge de 14 à 16 ans, l'influence de l'hygiène orale sur la situation gingivale est plus importante que l'augmentation des taux d'hormones stéroïdes. (TIAINEN, ASIKAINEN, SAXEN – 1992)

Afin d'éviter un diagnostic erroné et des traitements non justifiés, le pédodontiste doit s'attacher à différencier un processus pathologique, des changements typiques du parodonte avec l'âge. Le changement de la composition bactérienne de la plaque dentaire, la réponse des cellules inflammatoires, les variations hormonales, les différences morphologiques, l'éruption et la perte des dents sont autant de corollaires à l'âge relatif au développement d'une gingivite chez l'enfant et l'adolescente. L'influence hormonale sur les tissus gingivaux et la composition de la plaque dentaire est d'une importance particulière pendant la puberté. Elle est un bon indicateur de la susceptibilité individuelle à la maladie parodontale et le reflet de l'impact des conditions systémiques sur le parodonte. (BIMSTEIN, MATSSON – 1999)

L'élimination hebdomadaire et professionnelle de la plaque supra-gingivale a montré lors d'une étude qu'elle diminuait fortement les concentrations bactériennes supra et sous-gingivales et permettait d'observer un retour à un équilibre microbien comparable à la flore bactérienne d'un sujet sain. (XIMENEZ-FYVIE, HAFFAJEE et Coll. – 2000)

De même un entretien biquotidien à l'aide d'une brosse à dent souple et d'un dentifrice aux propriétés anti-microbiennes (agents fluorés) constitue le point essentiel d'une maintenance individuelle à l'hygiène orale.
(ATTIN, HORNECKER – 2005)

En lien avec les découvertes récentes sur les mécanismes d'apparition et d'aggravation des maladies parodontales, des investigations menées sur le métabolisme stéroïdogénique des fibroblastes gingivaux en présence de phénytoïne, d'œstradiol et de tamoxifen (anti-œstrogénique) ont d'une part confirmé l'impact hormonal sur le tissu gingival et souligné d'autre part la contribution thérapeutique de molécules anti-œstrogéniques dans la diminution des phénomènes pathogéniques parodontaux.
(SOORY, TILAKARATNE – 2003)

Des analyses immunologiques montrent le rôle du RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor KappaB Ligand) quant à la différenciation, l'activation et le maintien des cellules ostéoclasiques responsables de la résorption osseuse. Une thérapie ciblée sur la perte osseuse associée au RANKL fait l'objet de recherches avancées et les avantages et inconvénients d'une molécule anti-RANKL sont en cours d'étude. (TANAKA, NAKAMURA, TAKAHASI, SUDA – 2005)

CHAPITRE 2 : GROSSESSE ET PARODONTE

I MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES GENERALES DE L'ORGANISME GRAVIDE

Les principaux ajustements physiologiques de la grossesse contribuent pleinement à la croissance optimale du fœtus et tendent à pallier son immaturité métabolique. Le fœtus agit indirectement sur les mécanismes homéostatiques de la mère, par le biais des hormones placentaires déversées dans la circulation maternelle.

L'essentiel des modifications survient tôt au cours de la gestation, alors que les besoins métaboliques sont encore faibles. Par ces changements fonctionnels

adaptatifs, l'organisme gravide anticipe ses besoins futurs ; par opposition aux réponses physiologiques de l'organisme non-gravide qui sont le fait d'un besoin. La connaissance des grands bouleversements systémiques de la femme enceinte est essentielle pour mieux appréhender cet état, qui ne peut s'apparenter à un état pathologique, et ainsi éviter tout acte inutile.

A- MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES ET HEMODYNAMIQUES

1- Modification hématologiques :

La masse sanguine augmente tout au long de la grossesse. Si le volume cellulaire augmente de 15%, le volume plasmatique augmente proportionnellement plus, pour atteindre 40% de plus. Cette différence entraîne la baisse progressive de l'hématocrite, de l'hémoglobine et du nombre de globules rouges par mm³. La diminution de la concentration en hématies et du taux d'hémoglobine est l'anémie physiologique de la grossesse, et sous-entend une carence martiale. Une supplémentation en fer durant la grossesse permet une remontée de la concentration en hémoglobine à des taux proches de ceux observés hors période gestationnelle.

La composition du sang est également altérée, avec une hyperleucocytose avec polynucléose.

Les taux d'électrolytes restent inchangés sauf pour les bicarbonates qui diminuent.

La concentration en protides totaux baisse dès le premier trimestre de grossesse d'environ 10 g/l pour se stabiliser ensuite. L'albumine diminue tandis que les α_1 , α_2 et les β -globulines augmentent. Les γ -globulines restent inchangées. Une nouvelle fraction des α_3 -globulines a été décrite lors de la grossesse sans pouvoir être identifiée. Les taux de fibrinogène s'élèvent. Toutes ses modifications protidiques peuvent être obtenues par l'administration d'œstrogènes.

La vitesse de sédimentation est accélérée ; elle ne peut donc pas constituer un signe pathologique au cours de la grossesse.

Les lipides totaux, triglycérides, cholestérol, phospholipides et acides gras libres sont considérablement augmentés. Leur dosage est inutile.

Les phosphatases alcalines augmentent progressivement au cours de la grossesse, en raison de la présence dans le sang d'une phosphatase alcaline thermostable d'origine placentaire. L'histaminase est également augmentée alors que les transaminases restent stables. Certaines peptidases, comme l'ocytocinase sont très augmentées lors de la grossesse.

2- Modifications hémodynamiques

Dès les premiers mois de grossesse, la masse sanguine augmente ainsi que le débit et la fréquence cardiaque. En moyenne, le débit cardiaque augmente de 30 à 40%, pour atteindre un maximum vers 20-24 semaines d'aménorrhée, se stabilise pendant 8 semaines pour diminuer légèrement jusqu'à terme. L'élévation de la fréquence cardiaque suit celle du débit cardiaque. Ces phénomènes s'expliquent par l'augmentation du volume d'éjection systolique qui augmente le débit cardiaque. Puis la fréquence cardiaque s'élève et le volume d'éjection systolique revient à la normale

On note une baisse significative de la pression artérielle diastolique surtout durant les deux premiers trimestres de la grossesse, et une baisse plus modérée de la pression systolique.

L'augmentation du débit cardiaque et la baisse de la pression artérielle expliquent que les résistances vasculaires périphériques sont basses au cours de la grossesse.

L'activation du système rénine – angiotensine – aldostérone, ne suffit pas au maintien des équilibres hémodynamiques. La sensibilité de la femme enceinte à l'angiotensine est très diminuée, du fait des importantes quantités de prostaglandines vasodilatatrices produites (PGE2 et prostacyline).

La pression veineuse reste inchangée aux membres supérieurs ; elle augmente fortement aux membres inférieurs. En fin de grossesse, l'utérus de la femme enceinte en décubitus dorsal comprime la veine cave inférieure, ce qui provoque une chute du débit cardiaque et de la pression artérielle. Cette hypotension de décubitus est responsable de malaises et de chutes tensionnelles. Le décubitus latéral fait céder les troubles.

B- MODIFICATIONS RESPIRATOIRES

La consommation d'oxygène n'augmente que de 20%, mais la ventilation alvéolaire augmente de plus de 60%. La femme enceinte hyperventile. Sa fréquence respiratoire reste inchangée : c'est le volume courant qui est augmenté, tandis que le volume résiduel baisse rendant ainsi les échanges gazeux plus efficaces. L'hyperventilation provoque une hypocapnie ; la PCO2 baisse de 40 à 32-30 mmHg dès le début de la grossesse. Cette hypocapnie maternelle est induite par l'action de la progestérone sur les centres respiratoires. Elle est indispensable à la bonne croissance du fœtus qui peut maintenir sa PCO2 à 40 mmHg. Mais elle aboutit à une dyspnée de la grossesse, retrouvée plus souvent au repos. De plus, pour maintenir un pH équilibré, on observe une baisse des bicarbonates, puis du sodium. L'osmolarité diminue de 10 mOsm/Kg, sans pour autant que des signes de diabète insipide n'apparaissent.

C- MODIFICATIONS DES FONCTIONS RENALES

L'appréciation de la fonction rénale doit prendre en compte les modifications induites par la posture (notamment en fin de grossesse) ainsi que l'augmentation de l'espace mort des voies excrétrices du rein.

1- Le flux rénal plasmatique

Il augmente de 25 à 30% dès le début de la grossesse et reste élevé jusqu'à la fin s'il est mesuré en décubitus latéral. En décubitus dorsal, la compression de la veine cave inférieure par l'utérus grévise provoque sa diminution après 34 à 36 semaines.

2- La filtration glomérulaire

Elle augmente également et proportionnellement plus que le flux rénal plasmatique. Les valeurs de la clairance et de la créatinine sont de 150 à 200 ml/mn, alors que les taux de la créatine sérique, de l'urée et de l'acide urique s'abaissent.

3- Les fonctions tubulaires

Leurs modifications aboutissent à une élévation de l'excrétion urinaire des acides aminés, et fréquemment à une glycosurie.

D- BALANCE SODÉE ET OEDEME

1- La balance sodée

Au cours d'une grossesse normale, la balance sodée reste positive. La femme enceinte normale ne retient que la quantité de sodium contenu dans le produit de conception et dans l'espace extra-cellulaire qui augmente alors de volume. L'augmentation des stocks est de 500 à 700 mEq.

Les réajustements de l'équilibre sodé durant la grossesse sont soumis à un certain nombre de facteurs de rétention ou de perte sodée.

FACTEURS DE DÉPÉDITION SODÉE :

- Augmentation de la filtration glomérulaire.
- Besoins fœtaux.
- Progestérone.

FACTEURS DE LA RÉTENTION SODÉE :

- Augmentation de la sécrétion d'aldostérone.
- Augmentation de la rénine plasmatique.
- Œstrogènes.
- Posture.

L'augmentation du flux rénal plasmatique et de la filtration glomérulaire (+ 50%) se produit très précocement, et aboutirait à l'épuisement du sodium maternel si l'augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium n'intervenait pas pour compenser. Ce phénomène est possible par la sécrétion accrue d'aldostérone dont le taux est multiplié par cinq.

En fin de grossesse, l'effet natriurique des grandes quantités de progestérone est également un facteur qui exagère la sécrétion d'aldostérone. Les œstrogènes favorisent la rétention sodée.

L'effet de la posture sur le fonctionnement rénal a été bien étudié : le taux de filtration glomérulaire est maximal en décubitus latéral et réduit de 20% en décubitus dorsal ; la position debout abaisse un peu plus les chiffres.

Dans cette position verticale, il existe dans la moitié inférieure du corps un déplacement des liquides extracellulaires et une tendance à l'extravasation, bien que la perméabilité vasculaire reste normale. Ces phénomènes sont rattachés à la compression des veines iliaques et de la veine cave inférieure par l'utérus gravide.

2- Les œdèmes

Les œdèmes font souvent mais pas toujours partie de la néphropathie gravidique. Cette affection se caractérise par un bilan du sodium moins positif que lors d'une grossesse normale. La rétention sodée est phénomène secondaire dans l'évolution de la maladie.

Par ailleurs, 35% des femmes présentent des œdèmes isolés. Dans ce groupe, les stocks lipidiques sont moindres, le taux de prématurité est plus bas et le poids des nouveaux-nés plus élevé que chez les femmes qui n'ont pas d'œdème. Il est donc inutile de leur imposer des traitements agressifs : la surveillance doit s'attacher à vérifier que ces œdèmes restent isolés et, en cas de gêne fonctionnelle, le repos allongé en décubitus latéral permet en quelques jours d'obtenir une amélioration la situation.

E- METABOLISME DU SUCRE

Les premiers mois de la grossesse ne sont pas diabétogènes. La glycémie à jeun s'abaisse dès la 10^{ème} SA (semaine d'aménorrhée) et l'insulinémie augmente. Malgré tout, l'action de l'insuline sur le métabolisme hydrocarboné est en fait augmentée. Ces phénomènes seraient du fait des œstrogènes et de la progestérone endogènes.

Durant la deuxième moitié de la grossesse, de nouveaux changements suggèrent l'apparition progressive d'antagonistes de l'insuline, notamment l'hormone chorionique sommatomammotrophique (HCS ou HPL) et accessoirement le cortisol et la prolactine. Il se manifeste aussi une résistance à l'insuline. Alors que la glycémie à jeun reste basse, la tolérance au glucose subit une légère détérioration avec une exagération de la réponse insulinaire à la charge en glucose.

L'existence d'une hypoglycémie relative à jeun s'associe à une lipolyse comme l'atteste l'augmentation des taux des acides gras libres et des corps cétoniques, conduisant à une cétonurie fréquente. Ces phénomènes se regroupent sous le terme de jeun accéléré et seraient dus à la consommation permanente de glucose et d'autres substrats par le fœtus, face à une alimentation maternelle forcément intermittente.

On retrouve souvent une glycosurie chez la femme enceinte, en dehors de tout désordre de la glycorégulation. L'abaissement du seuil rénal d'élimination du glucose est lié en partie à l'augmentation de la filtration glomérulaire, et en partie parfois à l'abaissement de la capacité tubulaire maximale d'excrétion ou de réabsorption.

Une lactosurie est aussi souvent présente.

F- PRISE DE POIDS PENDANT LA GROSSESSE

La prise de poids moyenne totale lors d'une grossesse normale est de l'ordre de 12,5 Kg. Cette prise de poids comprend : 8Kg de tissus nouveaux (au niveau fœtal, placentaire, et du liquide amniotique) ou de tissus dont la masse augmente nécessairement (utérus, seins, sang). S'y ajoutent 4 Kg de dépôts lipidiques qui apparaissent au deuxième trimestre.

Il s'agit d'une constante de la grossesse des mammifères, vraisemblablement afin que l'organisme ait les ressources nécessaires pour l'allaitement.

Ces chiffres moyens de prise de poids ne doivent pas faire oublier le fait que des grossesses normales donnant naissance à des enfants normaux, de poids normal, peuvent se voir depuis des prises de poids nulles jusqu'à des prises de poids supérieures à 20 Kg.

La F.A.O recommande une supplémentation de 200 à 400 Kcal/jour au besoin moyen de 2000 Kcal/jour. En fait, des études récentes ont montré :

- Qu'une supplémentation calorique était inutile, car les changements métaboliques permettent des économies énergétiques.
- Qu'en dessous d'un apport calorique de 1500 Kcal/jour, il existait un retentissement sur le poids fœtal.

Une alimentation bien équilibrée comportant 1800 à 2000 Kcal/jour et 90 g de protides, 90g de lipides et de 180g d'hydrates de carbone est idéale. Cet apport doit être modulé selon la taille et le poids avant la grossesse. Les personnes maigres devraient manger plus que les obèses. Au cours de la grossesse, il n'existe pas de parallélisme absolu entre l'apport calorique et la prise de poids. Il faut en effet tenir compte plus de la diversité nutritionnelle que de la prise de poids.

G- FONCTION SURRENALE

Le cortisol plasmatique total augmente fortement dès le début de la grossesse et atteint un plateau au 2^{ème} trimestre. Cette élévation est due essentiellement à celle de la transcortine, mais on sait désormais que le cortisol libre est également augmenté tout au long de la grossesse. Les taux de cortisol plasmatiques sont comparables à ceux que l'on observe lors d'un syndrome de Cushing, et ses variations nyctémérales sont diminuées. La surrénale semble plus sensible à l'ACTH avec une réponse accrue du cortisol plasmatique. Au contraire, l'excrétion urinaire de 17-hydroxycorticostéroïdes est diminuée. Le cortisol libre urinaire reste normal ou s'élève légèrement dans la deuxième moitié de la grossesse. Malgré ces modifications, on ne peut conclure avec certitude qu'il n'existe un hypercorticisme gravidique au niveau cellulaire.

H- Fonction thyroïdienne

Le corps thyroïdien peut gonfler légèrement. Dans les régions endémiques, un goitre franc, visible et palpable peut être observé chez près de la moitié des femmes enceintes.

Les modifications biologiques caractéristiques sont en premier lieu l'augmentation de la protéine transporteuse de la thyroxine (TGB) dont les capacités de liaison doublent. L'augmentation de la TGB provoque une inflation de la thyroxine (T4) sérique totale ; mais la thyroxine libre reste normale. Le test de Hamolski (T3 test sur résine test) met en évidence l'hypothyroïdie liée à l'augmentation de la TGB : la grossesse implique donc un taux de T4 sérique élevé associé à un T3 test au status hypothyroïdien.

L'index de thyroxine libre est normal. La T3 sérique est augmentée, mais la T3 libre est diminuée.

I- Fonction hypophysaire

Le volume de l'antéhypophyse double ou triple lors de la grossesse, et des compressions transitoires du chiasma ont pu être décrites.

Le taux des gonadotrophines hypophysaires reste bas ; le dosage de l'hormone de croissance est difficile à cause des réactions croisées avec l'Hormone Chorionique Sommatotrope. (hCS, ou encore Human Placental Lactogen : HPL).

Les taux de TSH sont plus élevés qu'en dehors de la grossesse dans la limite de la normale. Les taux de prolactine s'élèvent progressivement. (TCHOBROUTSKY – 1991)

II HORMONOLOGIE DE LA GROSSESSE

A- HORMONES STEROIDES

1 Généralités

La grossesse se caractérise par l'élévation progressive et considérable de la production de la progestérone qui, au début jusqu'au terme, augmente de 10 à 200-250 mg/jour, ainsi que celle des œstrogènes dont le taux atteint 300 mg/jour en fin de grossesse. Ceci est reflété par l'augmentation des substances et de leurs dérivés dans le sang et les urines maternels.

Le placenta se comporte comme un organe endocrine incomplet. Par opposition au reste des tissus stéroïdogéniques (surrénales, ovaires), il n'est pas capable d'effectuer la synthèse du cholestérol de novo à partir de l'acétate. Il utilise le cholestérol maternel circulant sous forme de lipoprotéines de faible densité. A partir de ce stérol, il synthétise la progestérone et la prégnénolone, mais ne peut pas transformer ces substances en androgènes par manque de certaines enzymes comme 17α -hydroxylase et de 17-20 desmolase. Il est donc tributaire de la mère ou du fœtus pour la formation d'androgènes qu'il convertit rapidement en œstrogènes grâce à sa richesse en aromatasase. Il ne peut non plus assurer la fonction 16α -hydroxylase qui le rend incapable de synthétiser des stéroïdes comme l'œstriol qui constitue cependant 95% des œstrogènes excrétés par les voies urinaires.

Le fœtus est le siège d'une intense activité métabolique et de biosynthèse à partir de l'acétate mais il lui manque également l'équipement enzymatique nécessaire à certaines étapes de la biosynthèse. La corticosurrénale dont le cortex est hypertrophique et caractérisé par la présence d'une zone particulière, nommée zone fœtale, transforme aisément les stéroïdes à 21 carbones du type prégnane, en androgènes, stéroïdes à C19. Mais ces deux substances conservent dans l'organisme fœtal la structure $\Delta^5-3\beta\text{OH}$ du cholestérol par manque d'activité $3\beta\text{OH}$ déshydrogénase, 5-4 isomérase, présents dans le compartiment placentaire. Le foie fœtal permet la formation de corticoïdes et de précurseurs de l'œstriol grâce à une intense activité hydroxylase.

Cependant, la majorité des hormones stéroïdes du compartiment fœtal sont sous forme conjuguée en raison de la présence d'une sulfo-transférase active dans divers tissus. (foie, corticosurrénale, poumons, peau).

Dès l'implantation de l'œuf fécondé dans l'endomètre, le tissu trophoblastique émet des hormones chorioniques gonadotrophiques (hCG) dont l'effet lutéotrophique transforme le corps jaune cyclique en corps jaune gestatif. Les cellules de la granulosa lutéinisées sécrètent des quantités importantes de progestérone et maintiennent cette activité jusqu'au terme de la grossesse. La contribution ovarienne diminue à partir de la 6^{ème} – 8^{ème} semaine après l'ovulation.

Le contenu de l'utérus gravide devient progressivement capable d'une sécrétion stéroïdienne importante. Au cours de la grossesse, la formation des hormones stéroïdiennes se fait à partir d'acétate ou de cholestérol selon la voie métabolique commune à tous les tissus stéroïdogéniques. La dégradation de la chaîne stéroïdique aboutit à la formation des stéroïdes à 21 atomes de carbone (progestérone et ses dérivés, aldostérone, corticoïdes), puis à 19 atomes de carbone (androgènes), enfin à 18 (œstrogènes).

2 Notion d'unité fœto-placentaire

L'étude des fonctions enzymatiques a mis en évidence les interactions entre les deux organes.

Le placenta possède une activité sulfatase qui intervient dans un premier temps pour hydrolyser les stéroïdes conjugués provenant du compartiment fœtal.

Le fœtus possède, quant à lui, une glucuronyltransférase lui permettant de synthétiser des hormones glycuco-conjuguées qui, n'étant pas hydrolysées par le placenta, sont redistribuées dans l'organisme maternel.

La complémentarité de ces différents équipements enzymatiques est à la base du concept de l'unité fœto-placentaire, ensemble fonctionnel dont les activités s'additionnent. L'intégration de cet ensemble dans l'organisme maternel fait apparaître les productions hormonales comme résultant de l'action combinée d'un triptyque dont le placenta est le centre, le fœtus et l'organisme maternel les deux autres volets. Cette synergie entre les trois compartiments intervenant dans la chaîne stéroïdique implique des passages transplacentaires répétés. Cette diffusion s'effectue selon les règles de solubilité des métabolites. Les stéroïdes libres sont solubles dans les milieux organiques et peuvent traverser les membranes phospholipidiques, alors que les stéroïdes conjugués (sulfonate ou glucuronides), métabolites plus polaires et solubles dans les milieux aqueux traversent mal les membranes lipoprotéiques. Ces différentes substances sont donc respectivement sous forme libre pour les voies métaboliques et conjuguée pour le transport et l'excrétion.

Les passages transplacentaires et l'utilisation des stéroïdes libres par les organes cibles sont aussi modulés selon leur état, libre ou lié à une protéine de transport plasmatique. En effet, le cortisol se lie à la transcortine dont les taux augmentent au

cours de la grossesse ; la testostérone et l'œstradiol sont liés à une globuline spécifique ou sex-binding protein, dont la concentration augmente également durant la gestation.

La stéroïdogénèse est soumise au cours de la grossesse à une régulation qui permet une production équilibrée d'hormones stéroïdes nécessaires au développement d'une grossesse harmonieuse. Certaines activités enzymatiques, placentaires notamment sont régulées par les hormones endogènes :

- Stimulation par hCG de l'aromatase.
- Rétro-inhibition de la $\Delta 5-3\beta$ OHdésydrogénase et de la sulfatase par les produits formés.
- Mise en évidence du Luteo Releasing Factor (LRF) dans le trophoblaste.

L'unité foeto- placentaire s'intègre dans l'organisme maternel, à travers lequel sera jugée la production hormonale. Le foie de la mère intervient lors des étapes classiques du catabolisme hormonal, fait surtout de réductions et d'hydroxylations. Une glycuronyl-transférase, très active, élimine par voie urinaire l'œstriol et le prégnandiol sous forme glycu-conjuguée.

Les hormones stéroïdes sont libres dans le placenta, sous forme de sulfates dans le compartiment foetal et de glycu-conjugués dans les urines de la mère.

3 Biosynthèse et métabolisme des œstrogènes

Dans la plupart des espèces animales et notamment chez l'homme, la synthèse et l'élimination des œstrogènes augmentent au cours de la grossesse, et répondent à un schéma complexe dont les voies métaboliques diffèrent selon leur nature mais possèdent un précurseur commun, le sulfate de déhydroépiandrostérone (S.DHEA) d'origine à la fois maternelle et foetale.

L'œstrone (E1) et sa forme oxydée, l'œstradiol (E2) sont formés par le placenta à partir de ce précurseur (S.DHEA) qu'il n'est pas capable de synthétiser. La contribution maternelle, d'origine surrénalienne, est estimée à 60%, le reste provenant de l'organisme foetal après transformation du sulfate de prégnénone placentaire. L'œstrone et l'œstradiol sont sécrétés sous forme libre dans les compartiments maternel et plus accessoirement foetal où ils sont métabolisés.

L'œstriol est plus abondant au cours des deux derniers trimestres de la gestation et sa biosynthèse met en jeu l'ensemble de l'unité foeto-placentaire. On estime en effet que le compartiment foetal et plus particulièrement le foie et la corticosurrénale contribuent pour 90% à la synthèse de l'œstriol en fin de grossesse.

En fin de grossesse, le 16-glycuronide d'œstriol est l'œstrogène le plus abondant dans les urines maternelles et dans le liquide amniotique, en raison d'une clairance rénale la plus élevée.

La concentration plasmatique des œstrogènes augmente donc régulièrement au cours de la grossesse. Les taux d'œstrone et d'œstradiol non conjugués sont, en fin de gestation, 100 fois supérieurs à ceux du cycle menstruel où l'œstriol est pratiquement indosable, alors qu'il constitue près du terme la forme de loin la plus abondante (76%), l'œstriol total étant en moyenne 10 fois plus élevé que l'œstriol conjugué. Il existe des variations physiologiques d'un individu à un autre à des variations journalières dont il faut tenir compte (jusqu'à 30%).

Le rôle des oestrogènes et particulièrement celui de l'œstradiol réside dans le maintien de la gestation et l'assurance d'un bon développement fœtal.

4 Biosynthèse et métabolisme de la progestérone

A partir de la 6^{ème} SA, la production de progestérone est assurée principalement par le placenta. Le taux de progestérone mesuré dans la veine ombilicale est plus élevé que dans l'artère, estimant la production quotidienne de progestérone à environ 250 mg par jour en fin de grossesse.

Les mitochondries placentaires assurent la métabolisation du cholestérol maternel en prégnénolone, transformée ensuite majoritairement en progestérone.

Un quart de la progestérone placentaire est transféré au fœtus par la veine ombilicale, où il y subit diverses réductions et hydroxylations. La progestérone est alors largement utilisée comme précurseur des corticostéroïdes (cortisol, cortisone, aldostérone) et est transformée par le foie, le testicule et la zone fœtale du cortex surrénalien en une série de dérivés sulfo-conjugués participant à la biosynthèse de divers androgènes.

La progestérone a un rôle essentiel dans la préparation et le maintien de la gestation. Au cours du cycle menstruel, elle induit la phase sécrétoire de l'endomètre, nécessaire à la nidation de l'ovocyte fécondé. Elle inhibe la libération de LH et supprime les ovulations ultérieures. L'imprégnation du myomètre en progestérone rend ce dernier quiescent et non contractile.

La progestéronémie s'élève dès le début de la grossesse de façon régulière jusqu'à la 36^{ème} SA, puis se stabilise jusqu'au terme.

B- LES HORMONES POLYPEPTIDIQUES

1 Hormone gonadotrope chorionique

L'hormone gonadotrope chorionique ou (hCG) est sécrétée par l'ovocyte fécondé et apparaît entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour après fécondation. Des techniques radio-immunologiques spécifiques permettent de détecter cette hormone dans le sang maternel bien avant la date à laquelle aurait eu lieu la menstruation, facilitant ainsi la précocité du diagnostic de grossesse. Le dosage s'effectue grâce aux propriétés antigéniques de l'une de ses 2 sous-unités, ici, β .

La concentration d' hCG augmente rapidement dans le sang et les urines pour atteindre son taux maximum vers 2 mois et demi. Elle diminue jusqu'au début du 4^{ème} mois pour se maintenir en plateau jusqu'à l'accouchement.

Les rôles physiologiques de cette hormone restent mal connus. Fonctionnellement proche de la LH, elle maintient le corps jaune et le transforme en corps gravidique, capable d'activité stéroïdogénique.

En outre, elle intervient dans la transformation du tissu germinal inactif en tissu germinal actif avec production d'ovocytes et de spermatozoïdes.

Il favorise la différenciation du tissu interstitiel glandulaire permettant l'activité sécrétoire. La formation et la sécrétion des stéroïdes sexuels ayant sa source dans le tissu glandulaire ainsi formé.

Cette hormone serait responsable de la sécrétion précoce de testostérone embryonnaire et stimulerait la zone fœtale de la corticosurrénale.

Enfin, hCG active certains processus métaboliques du placenta, notamment le métabolisme du citrate et la transformation des androgènes en oestrogènes.

Il convient de mentionner le rôle non encore élucidé de hCG dans les mécanismes d'immunosuppression partielle survenant lors de la grossesse.

2 Hormone chorionique somatomammotrophique

hCS est également nommée HPL pour Human Placental Lactogen. Sa structure et ses actions sont voisines de celles de l'hormone somatotrope et de la prolactine.

Sa sécrétion placentaire est due au syncytiotrophoblaste et se déverse dans la circulation maternelle où elle peut être dosée par des méthodes radio-immunologiques ou immuno-enzymatiques.

Elle augmente régulièrement jusqu'à la 20 à 24^{ème} semaine pour atteindre son maximum vers la 36^{ème} semaine. Elle tend ensuite à diminuer et tombe après 40 SA. Elle semble liée à la masse placentaire biologiquement active et renseigne sur l'état fonctionnel du placenta.

Ses activités biologiques sont essentielles au bon déroulement de la grossesse :

- Elle favorise le développement du fœtus en potentialisant l'hormone de croissance hypophysaire.
- Elle possède des actions lactogénique et mammotrophique.

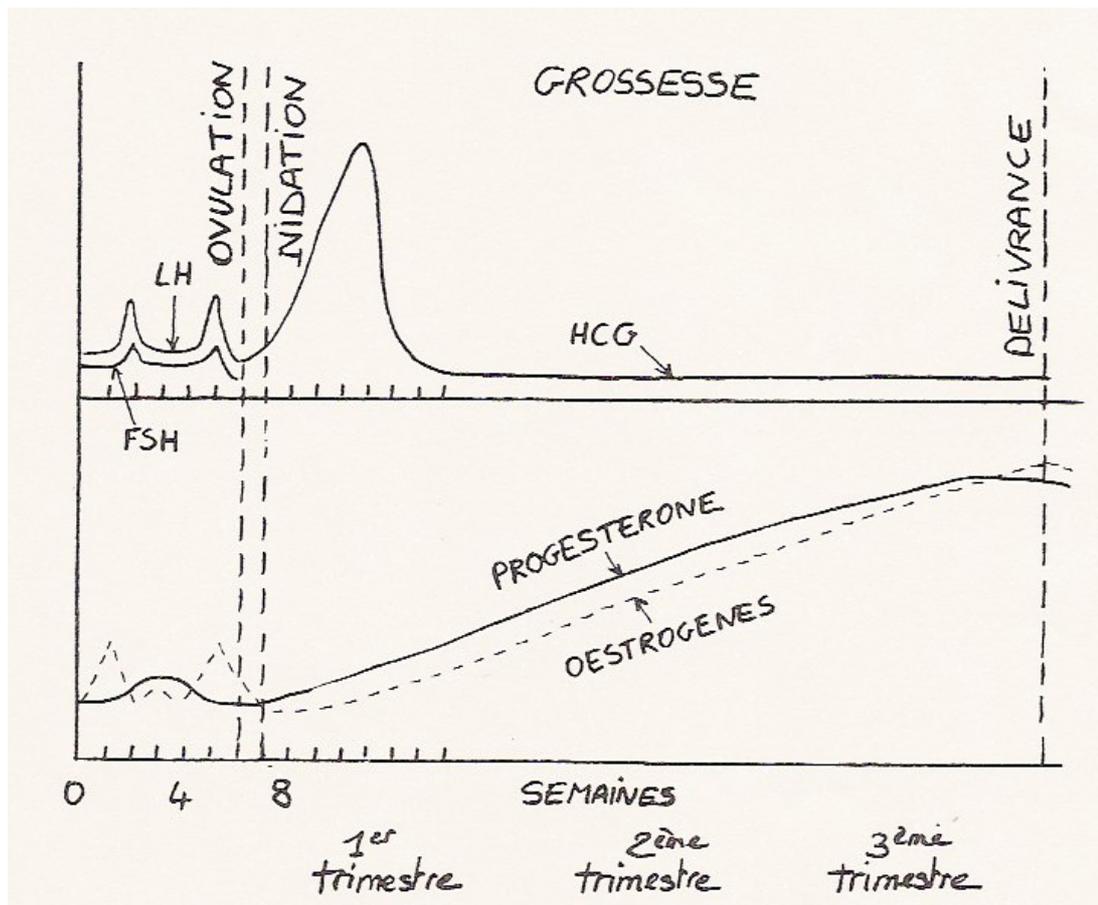
- Ses propriétés lutéotropes agissent en synergie avec hCS.

Ses activités métaboliques sont diverses :

- Lipolytique.
- Glucidique.
- Diabétogène.
- Protidique.

De part ses similitudes fonctionnelles avec l'hormone de croissance hypophysaire, hCS participe donc à l'augmentation des synthèses protéiques avec un bilan positif, à une lipogénèse accrue alors que la lipolyse augmente sous forme d'acides gras libres provoquant une insulino-résistance et épargnant le glucose maternel. (rôle diabétogène)

(CEDARD – 1991) et (MERGER, LEVY, MELCHIOR – 2001)



Evolution des taux hormonaux lors de la grossesse

(D'après ZACHARIASEN – 1989)

III. RELATION ENTRE HORMONES FEMININES DE LA GROSSESSE ET MALADIES PARODONTALES

A- Introduction

A la suite de la partie consacrée à l'impact des hormones du cycle menstruel sur le tissu parodontal, il est facile de comprendre les mécanismes qui vont survenir lors de la grossesse. Les hormones sont présentes en quantité importante, dans de multiples tissus et sur une période continue, longue de 9 mois par opposition à l'aspect cyclique de la menstruation.

B- PRÉSENCE D'ŒSTROGÈNES ET DE PROGESTERONE DANS LES TISSUS GINGIVAUX

1- Les fluides transporteurs

a- La salive

Une étude menée sur 30 femmes enceintes aux différents trimestres et 10 femmes témoins non enceintes a mis en évidence, par des techniques radio-immunologiques, l'augmentation des taux 17- β œstradiol et de la progestérone dans la salive.

Résultats :

Concentration	Groupe témoin	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
moyenne	2,87 pg/ml	7,3 pg/ml	14 pg/ml	16,9 pg/ml

salivaire en œstrogènes Concentration moyenne	0,136 ng/ml	0,250 ng/ml	0,475 ng/ml	0,770 ng/ml
salivaire progestérone				

Ces données montrent bien que les taux salivaires de ces deux hormones sont augmentés durant les 3 trimestres de la grossesse. Parallèlement, le recueil et l'analyse de l'Indice de plaque (P.I) et de l'Indice gingival (G.I) ont conclu à une stabilité du premier alors que le G.I augmente significativement durant les deux derniers trimestres. Une corrélation entre les taux 17- β œstradiol et progestérone de la grossesse et les troubles gingivaux était suggérée. (ZAKI – 1984)

b- le sang

L'élévation progressive et considérable de la progestérone ainsi que des œstrogènes est observée tout au long de la grossesse. Ces métabolites et leurs dérivés se retrouvent alors dans le système sanguin maternel. (TCHOBROUTSKY – 1991)

2- Récepteurs gingivaux spécifiques aux oestrogènes et progestérone

L'imprégnation stéroïdienne continue des tissus gingivaux, parallèlement à l'augmentation des taux plasmatiques lors de la grossesse, peut s'expliquer par la présence, au sein de la gencive de récepteurs spécifiques à ces substances. (ZACHARIASEN – 1989)

Depuis, il a été identifié des récepteurs spécifiques à la progestérone et aux œstrogènes sous forme de protéines cellulaires dans les cellules gingivales notamment dans les couches basales et épineuses de l'épithélium gingival, dans les cellules du tissu conjonctif (fibroblastes), et dans les cellules endothéliales et les péricytes présents dans la lamina propria des petits vaisseaux sanguins (VITTEK et Coll. – 1982)

Des recherches déjà mentionnées précédemment ont avancé l'hypothèse que ces récepteurs étaient augmentés lors de parodontite chez la femme. Les hormones œstrogéniques agissent donc indirectement sur les tissus gingivaux mais aussi directement grâce à ces récepteurs aux œstrogènes. (XIE et SHU – 2003)

3- Diminution du métabolisme de la progestérone

Une étude initiale a porté sur le métabolisme de la progestérone au niveau de la gencive et de la muqueuse buccale de rates d'expérience dont 11 sur 18 étaient gestantes. Des échantillons de gencive ont été prélevés sur les rongeurs sacrifiés, pour être préparés, séparés en différentes fractions puis analysés. Les résultats sont portés dans un tableau récapitulatif.

Préparations subcellulaires	Métabolisme de la progestérone estimé en pmol/g de tissu/mn	
	Femelle gravide	Femelle non gravide
Homogénate	268 +/- 35 (n=11)	620 +/- 133 (n=7)
Mitochondrie	16 +/- 4 (n=7)	90 +/- 47 (n=7)
Microsome	11 +/- 7 (n=7)	77 +/- 37 (n=7)
Fraction soluble	139 +/- 28 (n=7)	195 +/- 41 (n=7)

Le métabolisme est significativement plus bas ($p < 0,001$) en période gestationnelle, surtout dans l'homogénat et les fractions mitochondriale et microsomiales. Le résultat de la fraction soluble n'apparaît pas exploitable.

Ces chiffres sont la résultante d'une diminution significative de certaines activités enzymatiques :

- Hydrogénases stéroïdiennes
- 3α et 3β hydroxystéroïdes déshydrogénases.

Pendant la grossesse, le métabolisme de la progestérone atteint, au niveau de la muqueuse buccale, un niveau inférieur à celui de rats mâles. Les concentrations de progestérone et de ses dérivés actifs restent plus longtemps dans les tissus gingivaux et à des taux élevés, renforçant ainsi l'action hormonale. (OJANOTKO et HARRI – 1981)

Avec une bonne santé gingivale, la progestérone est métabolisée seulement partiellement et reste donc sous une forme active au niveau du parodonte humain. Plus le métabolisme est bas, plus l'activité hormonale est intense au niveau tissulaire. Les résultats d'une étude sur des patientes présentant une gingivite de la grossesse indiquent un métabolisme de la progestérone très bas, avec une fonction hormonale active comme dans la gencive saine. Ils suggèrent également que la fonction immunosuppressive de la progestérone au niveau des tissus gingivaux de la femme enceinte prévient la réponse aigue de type inflammatoire induite par la plaque. Elle favorise cependant le développement d'une réaction chronique qui induit une exagération des symptômes cliniques de l'inflammation. (OJANOTKO-HARRI et Coll. – 1991)

4- Actions des fibroblastes gingivaux

Les fibroblastes gingivaux humains produisent des Interleukines-6, dont le rôle de médiateur de l'inflammation a été précisé antérieurement. L'étude a démontré que la progestérone pouvait moduler la production locale d'Il-6 par les fibroblastes gingivaux. Les résultats des expériences montrent une inhibition de la production fibroblastique d'Il-6 progestérone dose-dépendant ; ce mode d'action se rapprochant des effets des glucocorticoïdes. (hydrocortisone et dexaméthasone).

A des concentrations de progestérone proches de ceux du terme la grossesse, la production de l'Interleukine-6 est réduite jusqu'à 40 à 50% par rapport au groupe témoin.

De hauts niveaux de progestérone durant la grossesse participent au développement de l'inflammation localisée par « down-regulation » de la production de l'Il-6, rendant la gencive moins efficace à résister aux irritants bactériens.
(LAPP et Coll. – 1995)

Outre la production de cette interleukine, les fibroblastes gingivaux sont des sources potentielles d'autres médiateurs de l'inflammation. L'administration de l'Il-1 β active l'expression des gènes codant pour ces molécules de l'inflammation alors que l'association Il-1 β et progestérone +/- 17 β œstradiol a un effet inhibiteur sur l'expression de ces gènes. Les fibroblastes gingivaux participent activement à la réponse immunitaire de la cavité orale et peuvent potentiellement produire des chémokines après exposition à Il-1 β . Ils peuvent également attirer les neutrophiles, monocytes, éosinophiles et d'autres fibroblastes sur le site atteint pour permettre les processus de réparation. C'est pourquoi la concentration des hormones sexuelles, spécialement celle de la progestérone peut significativement affecter la réponse tissulaire face aux agressions bactériennes.
(LAPP et LAPP – 2005)

Cependant, il semble que la progestérone préviendrait de l'aggravation de l'inflammation parodontale. Des taux élevés de progestérone, notamment lors de la grossesse inhiberaient la production de certaines métalloprotéinases (MMPs), connues pour les destructions tissulaires qu'elles provoquent. L'utilisation de la technique ELISA après amplification par RT-PCR (Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction), montre que la production fibroblastique des certaines MMPs en réponse à l'Il-1 β est visiblement réduite par la progestérone. La modulation stéroïdienne de ces enzymes protéolytiques pourrait expliquer pourquoi la gingivite typique de la grossesse ne progresse pas inéluctablement vers une parodontite.
(LAPP et Coll. – 2003)

Une autre étude s'est intéressée aux effets hormonaux (œstradiol et progestérone) sur *Campylobacter rectus* et les fibroblastes gingivaux humains. La croissance de *C. rectus* a été fortement améliorée par l'incorporation d'œstradiol et de progestérone dans le milieu de culture. Les productions de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), des interleukines Il-6 et Il-8 par les fibroblastes gingivaux augmentent à la suite de la stimulation œstrogéno-progestative, pour atteindre des concentrations comparables à celles retrouvées dans le plasma des femmes enceintes.

En outre, une sécrétion sensiblement plus élevée de VEGF par les fibroblastes gingivaux traités avec une combinaison *C. rectus* et œstradiol a été observée en comparaison à une incorporation de *C. rectus* seul.

La stimulation fibroblastique avec VEGF a pour conséquence la production d'Il-6 et d'Il-8 dose-dépendante. La capacité des hormones sexuelles féminines à amplifier la croissance de *C. rectus* et le VEGF, la production l'Il-6, et l'Il-8 par les fibroblastes gingivaux contribuerait potentiellement à la progression de la maladie parodontale lors de la grossesse. (YOKOYAMA et Coll. – 2005)

C- Effets induits par les œstrogènes et la progestérone sur le parodonte

Comme nous avons pu le constater précédemment, la simple présence des œstrogènes et de la progestérone au niveau tissulaire suffit à en percevoir ses modalités d'action. L'impact est multiforme et intervient sur chacune des étapes du processus physiopathologique en modulant la réponse inflammatoire, le déclenchement d'une réponse immunologique et agit ainsi sur la santé parodontale autant à court terme, lors de la grossesse qu'à moyen et long terme, en post-partum.

Cette partie s'intéressera alors à replacer ces effets hormonaux au sein des étapes du processus physiopathologique traité dans le chapitre 1.

1. Modifications physiopathologiques du parodonte

a) Augmentation de la perméabilité vasculaire et de l'exsudat gingival

Les résultats d'anciennes expériences portées sur des femelles hamsters et des chiennes ont mis très tôt en lumière que les modifications tissulaires sont directement liées à la hausse des hormones sexuelles en circulation.

L'application locale ou l'injection intra-musculaire d'œstrogènes ou de progestérone ont provoqué des perturbations de la microvascularisation de la gencive.

Les injections intra-musculaires d'œstrogènes, de progestérone augmentent également la quantité de l'exsudat observé au niveau de la gencive aussi bien saine que chroniquement inflammatoire.

La progestérone a pour effet d'augmenter la perméabilité vasculaire expliquant l'aspect clinique framboisé de la gingivite gravidique.

Les conclusions se sont ensuite affinées :

- Les injections combinées d'œstrogènes et de progestérone ainsi que les injections de progestérone seule, provoquent l'augmentation de l'exsudation gingivale. En revanche, les injections d'œstrogènes seuls ne semblent pas avoir d'effet sur l'exsudation.

- Les données expérimentales indiquent donc que la progestérone rend les tissus gingivaux plus sensibles à une irritation locale et explique pourquoi l'inflammation en réponse à une irritation comme la plaque bactérienne devient plus marquée durant la grossesse.

(LINDHE et HUGOSON – 1970)

b) Augmentation du volume de la gencive

Conséquence directe de l'augmentation de la perméabilité vasculaire et des phénomènes exsudatifs de la gencive. Le taux élevé de progestérone circulante provoque la dilatation des capillaires gingivaux favorisant la stase vasculaire, l'œdème et l'accumulation des cellules inflammatoires. (ZACHARIASEN – 1991a) et (THOMPSON – 1992)

c) Immunosuppression partielle

Il a déjà été mentionné l'impact des œstrogènes et de la progestérone sur les fonctions immunitaires des diverses cellules de défense.

Les oestrogènes et la progestérone influencent le système immunitaire tant au niveau du chimiotactisme et de la phagocytose des PMN que de la réponse des cellules lymphocytaires. (KORNMAN et LOESCHE – 1980)

Or ces mécanismes de défense sous l'influence des concentrations importantes d'hormones ne peuvent maintenir l'équilibre environnemental subgingival. L'écosystème permet alors à certaines bactéries pathogènes de proliférer.

Quelques études ont évalué les interactions directes entre les hormones stéroïdes et les espèces bactériennes orales : *B. melaninogenicus* et *B. gingivalis*. Les courbes de croissance ont indiqué que les sous-espèces *intermedius* et *melaninogenicus* du *B. melaninogenicus* pouvaient substituer la progestérone ou l'œstradiol à la vitamine K, facteur essentiel de la croissance bactérienne. Cette propriété n'est pas retrouvée chez *P. gingivalis*.

La croissance de *B. melaninogenicus ssp intermedius* est dépendant de la concentration stéroïdienne. Plus précisément, les stéroïdes agissent au niveau du système enzymatique fumarate réductase et stimulent la croissance de *B. melaninogenicus ssp intermedius*. (KORNMAN et LOESCHE – 1982)

La gingivite de la grossesse apparaît comme la résultante des changements de l'immunité maternelle, qui accroît la susceptibilité à l'infection, surtout par une diminution de la réponse des lymphocytes du sang périphérique en présence de *Prevotella intermedia*. (LOPATIN, KORNMAN et LOESCHE – 1980)

Une étude russe a examiné 40 femmes enceintes souffrant des formes variées de parodontites. Les résultats ont mis en évidence une activation excessive de lymphocytes T et T « helpers » pouvant ainsi contribuer la pathogénicité de la situation parodontale. L'évaluation fonctionnelle des lymphocytes permet d'apporter de nouvelles données dans le diagnostic et le pronostic des maladies parodontales. (GNOEVAIA et Coll. – 1990)

Des études plus récentes se sont penchées sur la diminution du rapport des lymphocytes CD4/CD8 lors de la grossesse, mise en évidence initialement lors des travaux de SRIDAMA en 1982.

Les cellules lymphocytaires T "helpers" jouent un rôle principal dans les mécanismes de régulation de la réponse immunitaire. La stimulation in vitro des lymphocytes à l'aide de préparations de *P. intermedia* est une réponse antigénique spécifique bien qu'une activation des cellules T – cellules B dépendantes puissent être observée secondairement. L'expérience, menée sur 9 femmes (et sur un groupe témoin) visait à déterminer si :

- Une altération des taux de lymphocytes T et B et une diminution du nombre des cellules T « helpers » résultant d'un rapport CD4 / CD8 diminué peuvent être observées durant le 2^{ème} trimestre de la grossesse comparativement au post-partum.
- L'évaluation in vitro de la prolifération des lymphocytes du sang périphérique (PBL) en réaction aux bactéries peut, elle confirmer l'immunosuppression survenant durant la grossesse.

Or pour chacune des femmes enceintes, il n'a pas été possible de déterminer la distribution des cellules, par manque de matériel cellulaire. Les résultats ne sauraient être significatifs. Cependant, les femmes enceintes présentent un nombre absolu de lymphocytes T légèrement moindre comparé au post-partum. Cette constatation intéresse également le nombre absolu de cellules « helpers ». Il n'y a pas de différence significative de la valeur moyenne du rapport CD4 / CD8 entre les deux groupes. Le nombre de cellules B semble diminuer pendant la grossesse en comparaison du post-partum.

L'expérience décrite ne permet pas d'aboutir à de solides conclusions. Si l'immunosuppression a pu être constatée lors de plusieurs études statistiquement fiables, elle semble s'apparenter aux modifications caractéristiques de la grossesse. Il en résulte alors une diminution de l'efficacité de la barrière parodontale, une défense amoindrie de la gencive à l'irritation locale et une exacerbation d'une inflammation préexistante.

(RABER-DURLACHER et Coll. – 1991)

Une analyse égyptienne sur 10 femmes enceintes montre que l'Indice gingival est plus élevé au cours de la grossesse par comparaison à un groupe témoin. Les pourcentages de T3, T4 et des lymphocytes B semblent diminuer tout au long de la grossesse aussi bien au niveau tissulaire que dans le sang périphérique. (ABOUL-DAHAB et Coll – 1994)

Il apparaît encore difficile techniquement de réaliser des expériences fiables et des analyses valables sur la physiologie lymphocytaire lors des variations hormonales de la grossesse.

d) Diminution de l'action de l'acide folique

L'acide folique correspond à la vitamine B9, aux propriétés anti-anémiques. Il existe des interactions réciproques entre les hormones sexuelles et les coenzymes foliniques et l'intensité du métabolisme des folates peut augmenter en conséquence. La déficience en acide folique provoque des modifications au niveau des organes terminaux sans pour autant altérer les taux foliniques systémiques. Il s'agit du concept de « déficience des organes terminaux ». (WHITHEAD et Coll. – 1973) et (VOGEL et Coll. – 1976)

Les manifestations du manque d'acide folique sont proches de celles de la carence en fer : fatigue, dépression, troubles de la mémoire, troubles de la peau, anémie. Des tests en double aveugle se sont portés sur l'impact des différentes formes d'administration vitaminique chez la femme enceinte. Il ressort l'idée que les folates

pris en bain de bouche amélioreraient nettement la santé parodontale durant la grossesse. (PACK et THOMPSON – 1980)

On retrouve chez la femme enceinte un facteur macro-moléculaire responsable de la liaison acide folique – leucocyte. Ce facteur, absent chez la femme non-gravide, est stimulé par les changements hormonaux. Il s'agirait d'une forme de stockage des molécules vitaminiques qui restent alors disponibles pour les besoins des organes terminaux de l'organisme maternel. La déficience en acide folique serait la résultante de l'incapacité maternelle à couvrir les besoins fœtaux en même temps que ceux des tissus maternels. (THOMPSON et PACK – 1982)

La vitamine B9 est essentielle au maintien de la santé parodontale. Les troubles métaboliques concernant l'acide folique sont liés aux perturbations hormonales et peuvent aboutir à la forme gravidique de la gingivite.

Des supplémentations vitaminiques ont alors été envisagées. Il a été relevé que l'application locale en acide folique via des bains de bouches était plus efficace qu'une administration par voie systémique. Les bain de bouche permettent en 4 semaines d'obtenir une réduction des indices inflammatoires (GI, PBI). (PACK – 1984)

Il est désormais reconnu que :

- D'une part, les hormones ovariennes agissent sur le métabolisme des folates et conduisent à une déficience tissulaire de cette vitamine.

- et d'autre part, cette diminution métabolique favorise l'aggravation des mécanismes inflammatoires.

(ZACHARIASEN – 1991a)

Des programmes mis en place par l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire et Alimentaire) soulignent l'importance d'une supplémentation vitaminique (et notamment des folates) pendant la grossesse, associée à un programme adapté de nutrition.

2. Modifications histopathologiques du parodonte

a) *Action sur la structure et la fonction des vaisseaux du parodonte*

Plusieurs études ont été menées par HUGOSON et LINDHE (1970) puis par LINDHE, HUGOSON et BRANEMARK (1970) sur des gencives saines de chiennes ayant reçu des injections d'œstrogènes et de progestérone.

Les résultats déjà mentionnés précédemment aboutirent à plusieurs constatations :

- L'exsudation augmente lors des injections de progestérone seule.

- La progestérone agit principalement sur la fonction vasculaire par accroissement de la perméabilité des vaisseaux du plexus crévulaire.
- Les animaux traités à la progestérone présentent, après cicatrisation des vaisseaux parodontaux plus larges et tortueux, par rapport au groupe témoin.

(HUGOSON – 1970)

b) Morphologie de l'épithélium crévulaire indemne et « imbibé » d'hormones

- L'épithélium crévulaire correspond à la partie de l'épithélium gingival faisant face à l'émail. Il s'agit d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé.

Il s'inscrit dans la continuité entre l'épithélium jonctionnel et l'épithélium faisant face à la cavité buccale.

L'épithélium jonctionnel est une mince couche épithéliale située contre la surface dentaire (normalement l'émail, ou le ciment) et réalise l'attache épithéliale. Son épaisseur varie de 15 à 20 couches de cellules dans le fond du sillon gingivo-dentaire pour atteindre une épaisseur de 2 à 3 cellules au niveau du collet.

L'épithélium en regard de la cavité buccale est quant à lui un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé présentant des digitations épithéliales vers le chorion gingival sous-jacent.

Une membrane basale assure la séparation entre l'épithélium et le conjonctif.

(BERCY et TENENBAUM – 1996)

- A la suite des expériences décrites antérieurement, l'étude histologique nous révèle une bonne réorganisation de l'épithélium crévulaire (canidé) qui constitue alors de 5 à 12 couches cellulaires. Dans la partie apicale, des sites sont apparus au niveau desquels les tissus de soutien étaient exposés ou recouverts d'une couche de cellules épithéliales. La phase finale de cicatrisation (J + 42) montre un épithélium à la configuration normale. Les auteurs ne notent pas de différence de migration ou de morphologie de l'épithélium crévulaire, ni de modification dans l'arrangement des fibres de collagène ou dans le nombre de fibroblastes.

- Les expériences tendent à démontrer l'absence d'effet de la progestérone et des œstrogènes sur la morphologie de l'épithélium crévulaire. L'épithélium offre un aspect et une organisation normale, avec une assise basale typique.

- Une présence importante de PMN durant la fin de la cicatrisation est retrouvée dans chaque groupe examiné, le groupe traité à la progestérone ayant des chiffres supérieurs à celui traité aux œstrogènes.

(HUGOSON – 1970)

c) Action sur la kératinisation de l'épithélium

La kératinisation de l'épithélium gingival diminue au cours de la grossesse, parallèlement à une augmentation de la production du glycogène épithélial. Les œstrogènes altèrent le degré de polymérisation des substances produites et la kératinisation épithéliale bouleversée ne peut efficacement assurer son rôle de protection. Toute irritation bactérienne aboutit alors à une réponse exagérée de l'hôte par baisse de l'efficacité de la barrière épithéliale. De plus, La carence en acide folique aggrave les troubles de la kératinisation. (SOORIYAMOORTHY et GOWER – 1989)

d) Altération du collagène gingival

- HUGOSON considère que l'administration d'œstrogènes et de progestérone n'a pas d'influence sur la configuration des fibres de collagène de la gencive en cours de régénération. (HUGOSON – 1970)

- Cependant, LUNDGREN affirme que la progestérone modifie la quantité et les propriétés de la production gingivale de collagène, aux conséquences suivantes : diminution du pouvoir de réparation et du maintien de la santé parodontale. (LUNDGREN et Coll. – 1973)

- Une étude allemande s'est attachée à démontrer le rôle de la progestérone dans la production de deux éléments essentiels de la matrice conjonctive : les Glycosaminoglycanes (GAG) et le collagène. Des doses de progestérone comparables à celle retrouvées au 3^{ème} mois de grossesse sont capables de diminuer les synthèses fibroblastiques de GAG. Les synthèses de multiples espèces de GAG sont alors affectées selon le même principe inhibiteur. La production collagénique semble touchée pour des doses élevées, non physiologiques de progestérone. Les différents changements cliniques observés semblent être dus à l'influence de la progestérone sur les synthèses de glycosaminoglycanes. (WILLERHAUSEN et Coll. – 1991)

e) Actions sur les prostaglandines

La progestérone et les œstrogènes agissent comme des stimulateurs de la synthèse gingivale des prostaglandines chez les femmes enceintes par l'intermédiaire de l'Il-1. Les Il-1 sont des médiateurs de l'inflammation, produites par les monocytes activés et dans une moindre proportion par les PMN, en réaction à un stimulus. (SOORIYAMOORTHY et GOWER – 1989)

Expérimentalement, l'œstradiol administré à 0.4 ng/ml réduit la production de PGE2 alors qu'elle l'améliore pour des doses de 20 ng/ml. La progestérone stimule la

production monocytaire de PGE2, quelle que soit la dose apportée. Les hormones sexuelles sont de véritables modulateurs de l'inflammation .
(MIYAGI, MORISHITA, IWAMOTO – 1993)

f) Actions sur les parodontes superficiel et profond

Nous avons déjà balayé les grands bouleversements histo-physio-pathologiques qui surviennent au cours de la grossesse et qui aboutissent cliniquement aux altérations tissulaires visibles de la gencive, dont nous avons déjà amplement abordé la symptomatologie.

La demande d'aliments nécessaires à la formation des tissus minéralisés augmente excessivement pendant la grossesse afin de répondre aux exigences fœtales.

L'analyse radiodensitométrique chez des femmes enceintes recevant des compléments type calcium, phosphate, protéines, ou encore vitamine C apporte un complément d'informations aux données déjà recueillies. (PI, indice de saignement au sondage (Bleeding in Probing) et profondeur de poche). L'ingestion de vitamine C nous montre une corrélation positive avec les changements de densité osseuse, alors que la prise de calcium révèle une corrélation négative mais non significative des modifications densitométriques. L'intrication la plus forte se situe entre les modifications morphologiques de la crête alvéolaire et les modifications de la profondeur des poches interproximales. Ces remarques ne peuvent toutefois confirmer un mécanisme de cause à effet. La résorption osseuse ne peut être le simple fait d'une modification hormonale. (CLARK et Coll. – 1990)

Cependant, certains articles, déjà cités, ont élucidé les mécanismes ostéoclasiques initiés par les bactéries type *P. gingivalis*, *T. denticola*, and *T. socranskii*. L'action de PGE2 (et donc indirectement des hormones sexuelles de la grossesse) est d'améliorer l'expression du RANK-L, important médiateur de l'ostéoclasie, ainsi que d'inhiber l'antagoniste, l'OPG. Des phénomènes ostéoclasiques au sein d'un parodonte malade peuvent donc être potentialisés par le truchement des hormones stéroïdiennes via le PGE2. (CHOI et Coll. – 2005)

IV. PREVALENCE ET CLINIQUE

A- FREQUENCE ET PREVALENCE DES GINGIVITES

Plusieurs enquêtes épidémiologiques ont porté sur la fréquence de survenue d'une maladie parodontale chez la femme enceinte.

Regroupées par LOE en 1965, ces enquêtes divergent par leurs résultats :

- Moins de 40 % de femmes enceintes sont concernées par la gingivite. (ZISKIN et Coll. – 1933)
- Ce chiffre peut atteindre 55 %. Les études cliniques et les recherches histologiques aboutirent à la conclusion qu'il n'existait pas de différences caractéristiques entre l'inflammation provoquée par la gingivite gravidique et celle retrouvée chez les femmes non enceintes. Les manifestations cliniques ne peuvent être considérées comme spécifiques de la grossesse, bien que la gravité des mécanismes inflammatoires augmente lors de l'état gravide. (MAIER et ORBAN – 1949)
- Pour d'autres auteurs, 100% des femmes enceintes présentent une gingivite. Ils considèrent deux formes de gingivites : la gingivite spécifique de la grossesse, dite gravidique et une forme non spécifique, que l'on peut distinguer par leur tendance à la guérison lors du post-partum. (HILMING – 1950).

Les études ultérieures annoncent d'autres chiffres encore :

- 30% des grossesses associent une gingivite. (HASSON – 1960).
- Ce résultat peut passer à 72 %. (RINGSDORF et Coll – 1962).

La fréquence d'apparition de la gingivite gravidique varie entre 30 et 100% selon les critères spécifiques aux changements gingivaux durant la grossesse, retenus dans chaque étude.
(LOE – 1965)

Une étude a été réalisée sur le statut parodontal de 2424 femmes enceintes et 1565 femmes non gravides, basée sur l'indice CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs). 95% des femmes enceintes et 96% des femmes non gestantes présentaient des signes cliniques de maladie parodontale.

Le pourcentage de femmes enceintes où sont retrouvées des poches parodontales de profondeur mesurée à 4 / 5 mm est significativement supérieur à celui des femmes non enceintes, et augmente avec les mois de grossesse pour atteindre un maximum de 31% pour le groupe du 8^{ème} mois. Le pourcentage revenant à la normale lors du 9^{ème} mois.

Ces modifications, après interprétations, suggèrent que l'augmentation de la profondeur des poches parodontales relevait plus de l'hyperplasie gingivale que d'une destruction parodontale. En outre, les résultats ont montré un meilleur état parodontal chez les femmes enceintes, avec

- Un nombre plus important de sextants en bonne santé tissulaire.
- Un pourcentage plus faible de poches d'une profondeur supérieure à 6mm.
- Une demande prophylactique moindre.

Un programme spécifique de prévention de la santé parodontale ne semble pas nécessaire.

(MIYAZAKI – 1991)

De janvier 1995 à avril 1996, une équipe chinoise a enquêté auprès de 700 femmes enceintes afin d'établir une relation entre la fréquence la gingivite gravidique et la période gestationnelle. Il ressort les résultats suivants :

	1 ^{er} trimestre	2 nd trimestre	3 ^{ème} trimestre	Indice moyen
Fréquence de survenue de la gingivite gravidique	67,49%	74,19%	79,17%	73,57%

La fréquence de survenue de la gingivite gravidique augmente donc au fur et à mesure de la grossesse, par le biais du jeu hormonal. Ceci confirme l'importante nécessité pour la femme enceinte de consulter le dentiste afin d'établir et de pérenniser une hygiène orale parfaite. (HU, GUO, YANG et Coll. – 1999)

B- CLINIQUE

1- Gingivite de la grossesse

Signes cliniques de la gingivite gravidique :

- Coloration rouge vif de la gencive marginale et des papilles interdentaires.
- Aspect brillant, framboisé de la gencive.
- Hypertrophie gingivale et papillaire.
- Saignement au contact ou spontané.
- Douleur possible dans les formes sévères.

(GLICKMAN – 1974)

L'expression de la gingivite gravidique s'étend des formes les plus banales aux cas les plus sévères :

- Gingivite érythémateuse.
- Gingivite ulcéreuse.
- Gingivite hémorragique.
- Gingivite hyperplasique.

(ZACHARIASEN – 1991a)

Dans une autre étude, 39 patientes japonaises se répartissent en trois groupes :

- 19 femmes enceintes (âge moyen : 28,5 ans).
- 8 femmes à 5 mois post-partum (âge moyen : 27,1 ans).
- 12 femmes non enceintes (âge moyen : 22,9 ans).

L'examen clinique (profondeur de poche, saignement au sondage, tuméfaction gingivale) a été complété par une analyse bactérienne intrasulculaire.

Du 3^{ème} au 5^{ème} mois de grossesse, le nombre de sites gingivaux où le sondage provoque un saignement augmente simultanément à l'accroissement du pourcentage de *Prevotella intermedia*.

Le nombre de sites où la gencive est rouge et tuméfiée augmente du 4^{ème} au 7^{ème} mois pour décroître au dernier mois de la grossesse retournant aux valeurs du second mois de grossesse.

Toutefois, les signes inflammatoires ont eu tendance à augmenter lors du 1^{er} mois post partum ; la profondeur de poche augmentant graduellement durant la grossesse et le 1^{er} mois post partum. Le pourcentage de *P. intermedia* s'est élevé au 4^{ème} mois en concordance avec l'augmentation des taux hormonaux salivaires qui atteignent un pic salivaire autour du 9^{ème} mois.

(MURAMATSU, TAKAESU – 1994)

L'induction d'une gingivite expérimentale pendant 14 jours à la 25^{ème} SA puis au 6^{ème} mois post-partum a été réalisée sur des femmes présentant une bonne hygiène orale initiale. Un contrôle de l'hygiène permet de plus une amélioration des conditions gingivales pendant la grossesse et en post-partum. Lors de la grossesse, au jour J0 de l'expérience, le gonflement tissulaire, la rougeur gingivale et le saignement au sondage apparaissent plus importants que durant le post-partum. L'aggravation des symptômes durant la grossesse semble être le reflet des bouleversements physiologiques microvasculaires, dus à l'accroissement des taux hormonaux.

Alors que l'accumulation de plaque reste similaire aux différents temps d'examen, durant la grossesse, tuméfaction, rougeur et saignement sont plus manifestes qu'après l'accouchement. L'évaluation microbiologique montre que la proportion de *P. intermedia* au niveau de la plaque sous-gingivale augmente durant la gingivite expérimentale, majorée par la grossesse ; constat non retrouvé après l'accouchement. En conclusion, l'accumulation de plaque dentaire provoque l'inflammation gingivale sur laquelle se surajoutent les altérations physiologiques associées à la grossesse.

(RABER-DURLACHER et Coll. – 1994)

Il semble aujourd'hui nécessaire de tenir compte de l'état général et du statut socio-culturel de la femme enceinte, car ces paramètres influencent naturellement les conditions parodontales. L'étude s'est penchée sur le statut parodontal de 130 femmes enceintes (PI, indice de saignement, profondeur de poche, et niveau d'attache clinique) et ses intrications avec les aspects démographiques (âge, niveau professionnel, éducation, vie rurale ou urbaine) et les variables cliniques (période gravis, grossesses antérieures, hygiène, traitements entrepris auparavant).

Les résultats révèlent que l'indice de plaque, (58,7 +/- 2,79%) augmente statistiquement lorsque le niveau professionnel est bas, l'éducation insuffisante, la fréquence des soins de maintenance faible, et en présence d'une population rurale.

Le niveau d'attache clinique (0,84 +/- 0,65 mm) semble être influencé par l'âge (26 à 30 ans) et lors du 3^{ème} trimestre de gestation.

La profondeur de poche (1,71 +/- 0,3 mm) est significativement liée à l'âge (36 à 42 ans), à un bas statut professionnel, au milieu rural, au nombre de grossesses antérieures, ainsi qu'à un défaut d'hygiène orale.

La gingivite due à l'accumulation de plaque est la situation parodontale la plus caractéristique de cette expérience, et elle est dominée par des facteurs socio-économiques et éducationnels. Ces résultats montrent l'importance d'établir des mesures de prévention de la santé parodontale chez les femmes enceintes même si les caractéristiques démographiques et cliniques ne diffèrent pas de ceux de la population générale.

(MACHUCA et Coll. – 1999)

Une autre étude, menée au Sri-Lanka dans une population rurale (47 femmes enceintes et 47 hors grossesse) durant la grossesse puis 3 mois après l'accouchement conforte les hypothèses précédentes. En dépit de scores similaires quant à l'Indice de plaque chez les deux groupes, l'Indice gingival des femmes enceintes augmente significativement durant le 1^{er} et le 2nd trimestre par rapport au groupe témoin. Durant le 3^{ème} trimestre, l'indice continue sa progression mais s'infléchit pendant les 3 mois qui suivent l'accouchement. Il n'a pu être tiré de conclusions probantes quant à l'analyse comparative de la perte d'attache parodontale entre les différents groupes, et aux différents temps de la grossesse.

Cette étude nous montre que la grossesse a un effet direct et visible sur la gingivite tandis qu'elle n'intervient pas sur le niveau de l'attache parodontale. Les effets des œstrogènes et de la progestérone peuvent susciter une réponse excessive face à l'irritation de la plaque bactérienne, majorant la sévérité de la gingivite.

(TILAKARATNE, SOORY et Coll. – 2000)

2- Les autres affections stomatologiques

a. L'épulis

L'épulis gravidique est appelé aussi granulome de la grossesse à cause de sa ressemblance avec le granulome pyogénique qui se rencontre, le plus souvent, aux maxillaires et particulièrement dans la région vestibulaire antérieure. Cette tumeur de la gencive, hyperplasique et circonscrite forme une masse tumorale nodulaire unique ou polylobée. Les conditions locales (frein lingual ou épulis disposé sur l'arcade dans une zone d'irritation) peuvent déformer la tumeur en bisac. Cette lésion inflammatoire bénigne est composée de capillaires et de cellules endothéliales et prend un aspect inflammatoire et congestif. (ROUGIER – 1986)

Cette tumeur localisée saigne facilement spontanément ou de façon provoquée. Elle apparaît souvent au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse et peut croître rapidement. Une régression partielle ou complète est observée après l'accouchement. (DALEY et Coll. – 1991)

L'épulis apparaît généralement à la partie antérieure du maxillaire supérieur au cours du 3^{ème} trimestre principalement par prolifération endothéliale et des vaisseaux capillaires. Souvent, la lésion n'engendre pas de symptômes si ce n'est une gêne à la mastication ou à l'élocution et une dysesthésie.

Les facteurs étiologiques sont :

- Une insuffisance du maintien de l'hygiène orale qui mène à la gingivite chronique.
- La présence abondante de progestérone active dans les tissus gingivaux. (mécanisme non encore élucidé).

Le traitement, s'il est justifié peut s'effectuer en deux temps :

- Elimination des facteurs irritants.
- Excision chirurgicale de la lésion, préférentiellement après l'accouchement.

(RABINERSON et Coll. – 2002)

b. La gingivite hyperplasique

Il s'agit du même processus inflammatoire que l'épulis, mais qui se développe en se diffusant sur une ou les deux arcades dentaires. Les languettes gingivales sont turgescentes d'aspect congestif, douloureuses et saignent facilement. Cette hyperplasie ne s'accompagne généralement pas de remaniement du parodonte sauf si un contexte infectieux avec des phénomènes de résorption osseuse alvéolaire préexiste à l'hyperplasie. L'inflammation de la muqueuse gingivale atteint son paroxysme entre les 3^{ème} et 5^{ème} mois de la grossesse et tend à régresser rapidement après l'accouchement. Des formes précoces peuvent survenir dès le 1^{er} mois confirmant le diagnostic de grossesse.

(ROUGIER – 1986)

L'étude d'un cas clinique précise les circonstances d'apparition, la nature du phénomène ainsi que les options thérapeutiques. Chez une femme de 26 ans, au quatrième mois de sa 2^{ème} grossesse, est apparue une gingivite généralisée provoquant des troubles de la mastication, de la phonation, de la respiration et une certaine dysesthésie. Les tissus hyperplasiés éliminés et les dents mobiles extraites n'ont pas été suivis de récurrences durant le reste de la grossesse. Les changements hormonaux de la grossesse sont connus pour leur participation dans le déclenchement d'une hyperplasie gingivale généralisée. Si la grossesse n'est pas la cause de cette situation, les altérations métaboliques des tissus gingivaux pendant la grossesse favorisent l'exagération de la réponse inflammatoire face aux irritants locaux. Le cas décrit présente un intérêt clinique en raison de l'ampleur de la prolifération tissulaire, avec des dents maxillaires et mandibulaires complètement submergées. Le chirurgien-dentiste devra avant tout instituer un contrôle de plaque efficace.

(GUNGORMUS et Coll. – 2002)

c. Botryomycome

Au début de l'interprétation clinique, il peut se confondre avec l'épulis.

La terminologie de cette affection est très diverse :

- Granulome pyogénique.
- Hémangiome de la grossesse.
- Angio-fibrome.
- Tumeur de la grossesse.
- Granulome de la grossesse.
- Epulis gravidarium.
- Granulomatus epulis.

L'atteinte se fait sous la forme d'un nodule saillant, pédiculé, de teinte rouge sombre, se formant secondairement à une plaie infectée. Cette pseudo-tumeur se retrouve chez la femme enceinte, notamment au niveau de ses gencives.
(ROUGIER – 1986)

L'existence d'une relation entre les lésions gingivales et les conditions hormonales particulières observées durant la grossesse explique la survenue de ce genre d'atteinte. Parfois, une gingivite gravidique aboutit à des phénomènes locaux d'hyperplasie, définissant ainsi le granulome de la grossesse. Cliniquement, on observe une masse de taille variable qui s'accompagne d'une tendance au saignement et de possibles interférences masticatoires.

D'un point de vue histologique, le granulome de la grossesse présente :

- Une composante inflammatoire caractérisée par la présence de cellules lymphocytaires, de plasmocytes et de neutrophiles.
- Une composante vasculaire abondante, avec la néoformation de capillaires ainsi qu'une importante prolifération fibroblastique.

Le diagnostic différentiel du granulome de la grossesse par rapport aux diverses formes de gingivites hyperplasiques, avec le granulome pyogénique ou avec l'épulis fibreux (ou hyperplasique) est impératif pour le clinicien.

Quant à la thérapie, il vaut mieux réaliser l'élimination chirurgicale après l'accouchement, en considérant parfois que ces lésions peuvent spontanément disparaître. En outre, ces lésions peuvent réapparaître lors d'une grossesse ultérieure.

(TUMINI et Coll. – 1998)

Il semble en effet fréquent que lors de la grossesse, un granulome pyogénique traité par excision chirurgicale réapparaisse. Cette récurrence étant la conséquence d'une intervention chirurgicale incomplète ou d'une hygiène orale imparfaite et non adéquate à la situation. Les différents cas cliniques rencontrés démontrent aisément la nécessité d'un contrôle constant et prophylactique de l'inflammation gingivale durant la grossesse et le recours à des traitements spécifiques dans les cas les plus sévères.

(BOYAROVA et Coll. – 2001)

d. Herpès et herpès gestationis

L'herpès est fréquent chez la femme enceinte. D'origine virale, la symptomatologie est le problème essentiel retrouvé chez 43% des cas. Il se traduit par une sensation de fourmillements, de picotements voire de brûlure.

Les lésions prennent une forme vésiculo-bulleuse, difficilement retrouvées en bouche car ces dernières s'érodent rapidement.

On retrouve un certain nombre de facteurs favorisants :

- Refroidissement, fièvre.
- Soleil, irradiation par les rayons UV.
- Stress, contrariétés psychiques.
- Traumatismes.
- Lassitude physique.
- Affaiblissement du système immunitaire.
- Traitements médicamenteux.

L'herpès gestationis ou pemphigoïde gravidique est une maladie rare (1/10 000-1/60 000 grossesses), survenant à la fin de la grossesse, ou dans le postpartum.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec l'éruption tardive de la grossesse, encore appelé PUPPP (Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy) ou également PEP (Polymorphic Eruption of Pregnancy), maladie fréquente avec prurit, macules rouges, ressemblant à de l'urticaire, parfois papuleuse et vésiculeuse, atteignant de façon typique les vergetures sur l'abdomen.

L'herpès gestationis est une forme particulière de dermatose bulleuse propre à l'état gravide. Des manifestations cutanées surviennent généralement au cours du 2^{ème} trimestre par des éruptions érythémato-vésiculeuses et/ou bulleuses accompagnées d'un prurit, qui atteignent la région péri-ombilicale en épargnant les vergetures. On retrouve, sur la muqueuse buccale des lésions bullo-érosives souvent groupées en rosette et herpétiforme, évoquant un pemphigus. La muqueuse est érythémateuse et présente des érosions, recouvertes d'un enduit blanchâtre fibrinoïde. Cette affection bien que bénigne pour la mère, peut engendrer chez la moitié des enfants des malformations congénitales diverses. (ROUGIER – 1986)

C- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE PREVENTIVE ET CURATIVE DE LA FEMME ENCEINTE

Les constatations rapportées par MIYASAKI, traitées dans « la gingivite de la grossesse » suggèrent qu'un programme spécifique de prévention des maladies parodontales chez la femme enceinte n'est pas nécessaire.

(MIYAZAKI – 1991)

ZACHARIASEN estime que 60 à 75% des femmes enceintes contractent une gingivite, mais cette incidence est réduite à 0.3% si la plaque bactérienne est supprimée par un détartrage manuel et mécanisé, effectué au début de la grossesse, et si la patiente maintient une bonne hygiène orale durant le reste de la grossesse.

Ces recommandations visent également la femme lorsque celle-ci démarre une contraception orale. Une bonne hygiène orale est la clé pour réduire la probabilité de développer une gingivite pendant la grossesse et pendant les périodes de contraception. Il n'est donc pas préconisé d'établir une prise en charge thérapeutique autre que la prise en charge parodontale classique. Cependant, les solutions thérapeutiques doivent offrir un programme adapté aux femmes, modulé selon le contexte hormonal général et son impact singulier sur la patiente.

(ZACHARIASEN – 1993)

Les résultats de MACHUCA nous ont montré également l'influence de l'état général et des déterminants socio-économiques. Ils rappellent en outre l'importance d'établir des mesures de prévention de la santé parodontale chez les femmes enceintes en tenant compte du niveau professionnel, du degré d'éducation, de l'observance des soins antérieurs.

(MACHUCA – 1999)

L'impact des facteurs socio-économiques sur le statut parodontal des femmes enceintes a été l'objet de recherches importantes où de multiples paramètres rentrent en compte :

- Conséquences hormonales.
- Etat général de la patiente.
- Caractéristiques socio-professionnelles.

Quand le niveau d'éducation du groupe étudié diminue, les scores de l'indice de plaque, de l'indice gingival et les valeurs de la profondeur de poche au contraire augmentent. L'absence de soins parodontaux menés avant la grossesse peut contribuer également à l'augmentation des indices de plaque et de la profondeur de poche. Cette étude turque suggère enfin qu'un programme simple de prévention de l'hygiène orale peut aider à maintenir la santé gingivale durant la grossesse. (YALCIN – 2002)

Une étude statistique sur 400 femmes jordaniennes (200 femmes enceintes, et 200 non-gravides) indique que les paramètres cliniques (GI, PI, profondeur de poche, hauteur du niveau d'attache) augmentent parallèlement avec le stade de la grossesse, et atteignent un maximum au 8^{ème} mois. Les femmes multipares ont des résultats significativement plus élevées (GI et profondeur de poche) que chez les femmes enceintes pour la première fois. Les symptômes de l'inflammation gingivale sont aggravés lors de la grossesse et proportionnellement à l'âge, au manque d'éducation ou de statut professionnel. Par conséquent, les programmes préventifs parodontaux semblent essentiels chez la femme enceinte et doivent être renforcés dans les situations à risque. (TAANI et Coll. – 2003)

Le but de l'étude danoise suivante est de décrire les méthodes individuelles de maintien de la santé gingivale chez 1935 femmes enceintes ainsi que leur éducation

à l'hygiène, la fréquence des consultations dentaires, en relation avec les problèmes gingivaux perçus par les patientes.

Un questionnaire porte aussi sur :

- La santé générale.
- Le style de vie.
- Les facteurs socio-économiques.
- Le statut gingival.
- L'hygiène orale.
- L'utilisation des services de santé dentaire.

Si un tiers de la population étudiée décrit des signes d'inflammation gingivale, 95% des femmes enceintes considèrent être en bonne santé gingivale. 96% d'entre elles, brossent leurs dents au moins 2 fois par jour et 90% utilisent régulièrement un système de soins complémentaire du brossage. 27% des femmes présentant une gingivite de la grossesse répondent aux symptômes par une visite chez le dentiste ou en intensifiant ses habitudes d'hygiène orale. En dépit d'un niveau élevé de maintenance parodontale, combiné à un niveau élevé d'hygiène orale et une assiduité des visites chez le praticien, la période de la grossesse implique une véritable et constante prise de conscience de la nécessité d'une hygiène orale parfaite.

(CHRISTENSEN et Coll. – 2003)

Certains axes de recherche envisagent l'amélioration du niveau de l'attache clinique par une technique chirurgicale avec lambeau d'accès associée à une supplémentation vitaminique, chez des patients présentant une maladie parodontale chronique généralisée de modérée à sévère. Ces cas nous montrent en effet l'impact bénéfique de l'acide folique dans un cadre thérapeutique, lors de la grossesse ou hors période gestationnelle. (NEIVA et Coll. – 2005)

Quel que soit le diagnostic émis par le clinicien (gingivite, parodontite débutante ou parodontite à début précoce), une politique de prévention doit être mise en place et adaptée selon la période de la grossesse.

- 1^{er} trimestre de grossesse

Aux trois atteintes possibles, mentionnées précédemment, il convient d'établir au préalable une phase anti-bactérienne.

Les moyens sont les suivants :

- Brosse à dents souple et dentifrice anti-bactérien.
- Bains de bouche : Chlorhexidine (CHX), ou peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ou dérivés fluorés.
- Détartrage léger : Sonic, ultra-sonic, ou manuel.
- Pâte de Keyes.

Un contrôle 2 à 4 semaines est effectué.

Une antibiothérapie est indispensable pour les parodontites à début précoce. L'amoxiciline seule ou associée au métronidazole offre de bons résultats alors que les tétracyclines sont à proscrire en raison de leurs effets indésirables sur le fœtus. (coloration dentaire) et chez la femme enceinte (troubles digestifs, candidose génitale, réaction allergique).

Il est recommandé de différer les extractions si possible.

- 2^{ème} trimestre de grossesse

Durant cette période, peut se surajouter à la maladie parodontale l'apparition d'épulis gênant voire traumatisant.

Dans ce cas et pour toute atteinte parodontale, la justification des soins doit découler d'une réflexion clinique rigoureuse ainsi que d'une bonne évaluation des bénéfices, des risques et du pronostic.

- Détartrage.
- Dans certains cas : + / - Curetage Surfaçage (+/- A.L)
- Exérèse de l'épulis ou extractions si nécessaire.
- La phase anti-bactérienne est maintenue et modulée selon les besoins.

Les anesthésiques locaux de choix seront les familles amino-amides et amino-ester. Si des vasoconstricteurs sont nécessaires : Adrénaline (Epinéphrine)

Le traitement de la douleur se fait par l'administration de Paracétamol.

Une antibiothérapie est justifiée :

- Pénicillines,
 - Céphalosporines,
 - Métronidazole et
 - Erythromycine
- sont indiqués.

Les tétracyclines sont toujours exclues ainsi que l'acide clavulanique.

- 3^{ème} trimestre de grossesse

De nombreuses études ont établi clairement la corrélation entre la maladie parodontale et le risque d'accouchement prématuré voire même l'avortement. Un lien significatif a également été mis en évidence entre parodontite durant la grossesse et l'accouchement de bébés de petit poids.

De plus, la nature anxiogène des soins dentaires auprès de certaines patientes invite à la prudence quant à la réalisation de traitements curatifs poussés.

Un contrôle régulier sera envisagé cependant avec une fréquence de 2 semaines. Il faut savoir moduler l'intervalle en fonction de la sévérité de la maladie parodontale et de l'efficacité du contrôle de plaque.

Il s'agira aussi de délivrer les premiers conseils d'hygiène pour le bébé à venir.

Toutefois, dans les cas sévères où le risque infectieux est élevé, le chirurgien-dentiste doit impérativement intervenir.
(STRAUB et PUGNET – 2002)

CHAPITRE 3 : PARODONTE ET MENOPAUSE

I. LA MENOPAUSE

A- GENERALITES

1- Définition

Le terme de ménopause n'a longtemps désigné que la simple cessation des menstrues. Le concept d'une ménopause se résumant à la période d'aménorrhée, période limitée dans le temps est désormais révolu au profit de la notion de cessation de la fonction ovarienne.

De plus, l'augmentation de l'espérance de vie de l'être humain fait moins de la ménopause, un signe de sénescence au crépuscule de la vie, qu'une période aux conséquences lourdes s'inscrivant dans plus du tiers de l'existence de la femme.

La carence hormonale constitutive, provoque des effets à court, moyen et long terme qui renforce l'intérêt du traitement hormonal substitutif de la ménopause. Ces modifications s'étalent sur plusieurs années et font insensiblement passer la femme de la période d'activité génitale à la post-ménopause sans limite nette.

a- Périménopause

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé « c'est la période pendant laquelle apparaissent des signes cliniques et/ou biologiques annonçant l'approche de la ménopause et, au moins, l'année qui suit les dernières règles ».

Dès les premières manifestations de la défaillance ovarienne, la période d'activité génitale s'achève et la femme rentre en périménopause où surviennent les premières irrégularités menstruelles et les premiers troubles fonctionnels.

Il s'agit d'une période de chaos hormonal, évoluant en deux phases :

- Une première phase d'insuffisance lutéale associée à une hyper œstrogénie absolue ou relative.
- Puis développement de périodes de plus en plus longues et fréquentes d'hypœstrogénie.

b- Ménopause

La date de la ménopause est celle des dernières règles, et donc connue rétrospectivement.

Le caractère définitif de l'aménorrhée se juge par le délai s'écoulant sans que les règles ne réapparaissent. Estimé à 1 an, il varie selon l'âge de la femme.

- Allongé, si la femme est jeune.

- Raccourci, si elle est en âge d'être ménopausée.

c- Ménopause confirmée ou post-ménopause

Commençant après la ménopause, cette période voit les sécrétions ovariennes se réduire puis cesser. Une sécrétion androgénique persiste puis se tarit au fil du temps. Les conséquences de la carence hormonale vont alors pouvoir se manifester.
(NAHMANOVICI – 1999)

2- Physiologie de la ménopause

a- Périménopause

Les modifications biologiques de la périménopause surviennent lors de la phase lutéo-folliculaire +/- 3 jours autour de J0 (jour des règles). A cette phase, on constate une baisse du taux circulant d'inhibine B, suivie d'une élévation du taux de FSH. Cette accroissement de la FSH provoque :

- Une œstradiolémie secondaire dès le début du cycle.
- Un pic ovulatoire d'œstradiol plus précoce et plus intense.
- Une légère baisse du taux d'œstradiol en phase lutéale.

Cette hypoœstrogénie de fin de cycle s'accroît alors qu'apparaissent des cycles anovulatoires responsables d'une insuffisance lutéale absolue vraie.

b- Ménopause confirmée ou post-ménopause

L'ovaire ne possède plus de follicule fonctionnel et sa sécrétion stéroïdienne est pratiquement nulle. Les concentrations d'œstradiol se sont effondrées, et la perte de la réponse ovarienne aux gonadotrophines aboutissent, à la post-ménopause à des taux élevés en FSH et LH. A ce stade, la progestéronémie reste constamment nulle.
(BRICAIRE – 1995)

3- Age de survenue de la ménopause

La plus vaste étude sur la périménopause (Massachusetts Women's Health Study) a permis de définir plusieurs éléments :

- Age moyen d'entrée en périménopause de 47,5 ans avec une durée moyenne de la périménopause de 3,8 années.
- La ménopause survient le plus souvent entre 48 et 52 ans.
- L'âge moyen de la ménopause est de 51,3 ans selon la MWHS.
- 90% des femmes sont ménopausées entre 45 et 55 ans. Avant 40 ans, on considère la ménopause comme une ménopause précoce, alors qu'elle est dite tardive après 55 ans.

4- Facteurs modifiant l'âge de survenue de la ménopause

Il existe de nombreux paramètres susceptibles d'influencer l'âge de la ménopause :

- Les facteurs héréditaires : les femmes d'une même famille sont généralement ménopausées à un âge identique. Ce facteur génétique est le facteur essentiel.
- Le tabac : l'âge de survenue de la ménopause est significativement plus avancé chez les grandes fumeuses, selon l'importance de leur consommation. Il s'agit du facteur le plus susceptible d'être modifié par la femme.
- L'alcool : il rend la ménopause plus tardive.
- La race et/ou le climat : les femmes méditerranéennes et d'Afrique semblent ménopausées plus jeunes que dans les pays scandinaves.
- La malnutrition : des carences alimentaires sévères et prolongées accentuent la précocité de la ménopause.
- Le fibrome : il retarde l'âge de survenue.
- L'obésité.

Il est important de relever que :

- L'âge de la puberté,
- La prise antérieure d'une contraception orale,
- Le nombre de grossesses,
- L'âge au moment de la dernière grossesse,
- Le mode de vie,
- La taille,
- Le poids,

Sont autant d'éléments qui n'influencent pas l'âge de survenue de la ménopause.
(NAHMANOVICI – 1999)

B- REPERCUSSIONS DE LA MENOPAUSE SUR L'ORGANISME

Si le vieillissement ovarien se manifeste bien avant l'âge de la ménopause, il est responsable des altérations cliniques qui se manifestent lors de la périménopause.

1- Périménopause

Il se produit 3 grandes manifestations cliniques : hyperœstrogénie, insuffisance lutéale et hypo-œstrogénie.

a. Hypertonie de l'axe hypothalamo-hypo-ovaire

La baisse de la production d'inhibine B par appauvrissement folliculaire aboutit à une hypertonie hypothalamus / hypophyse / ovaire. L'élévation de la FSH provoque un raccourcissement des cycles par diminution de la phase folliculaire.

On constate des signes d'hyperœstrogénie qui prédominent en fin de cycle avec :

- Mastodynie.
- Ballonnement abdomino-pelvien.
- Nervosité, angoisse.
- Prise de poids.
- Rétention sodée.

Sur un plan histologique, une mastopathie bénigne apparaît ou s'aggrave de même qu'une hyperplasie de l'endomètre avec des méno-métrorragies.

b. Insuffisance lutéale absolue

L'anovulation entraîne une insuffisance lutéale responsable de troubles du cycle où se succèdent cycles longs et cycles courts. On retrouve de nouveau, le risque d'hyperplasie endométriale.

c. Hypo-œstrogénie

Elle s'installe avec le temps et se manifeste par des bouffées de chaleur qui concernent 40% des femmes de 40 ans.

Ces bouffées de chaleur prédominent la nuit, source de multiples réveils voire d'insomnies.

L'hypo-œstrogénie provoque également des troubles de l'humeur avec une expression de type déprime plus ou moins accentuée.

D'un point de vue biologique, cette hypo-œstrogénie s'accompagne :

- élévation du cholestérol total et du LDL cholestérol.
- aucune modification du HDL cholestérol ni des triglycérides.
- élévation du fibrinogène et du facteur VII (marqueurs du risque artériel)

Lors de cette période, on constate une perte osseuse nette, quoique inférieure à celle observée en post-ménopause immédiate. Cette perte osseuse peut durer plusieurs années et est très préjudiciable chez la femme au capital osseux déjà déficient.

(JAMIN – 1999)

2- Post ménopause

Il s'agit alors de l'expression clinique de la carence hormonale. Les conséquences du manque œstrogénoprogéstatif sont difficilement distinguables de celles du vieillissement. Les complications à long terme sont principalement l'ostéoporose, l'athérosclérose coronarienne et l'altération des fonctions cognitives et sont autant d'obstacles à franchir pour conserver un état général satisfaisant et une cavité orale aussi parfaite que possible.

a- Impact à court terme

- Aménorrhée définitive
- Manifestations psychologiques

20% des femmes qui consultent à la ménopause le font d'abord en raison des problèmes psychologiques qu'elle engendre, avant même des signes comme les bouffées de chaleur. (BOULET et Coll. – 1994)

Un sentiment de dévalorisation, de mal être, entraîne des troubles mineurs tels que l'instabilité, l'irritabilité, anxiété, tristesse, mélancolie, syndrome pseudo-dépressif, asthénie, insomnie, baisse de libido. La ménopause n'est pas l'unique cause de l'ensemble de ces phénomènes, mais ces manifestations psychologiques surviennent tout au long de la période marquée par la ménopause. Si 30% des femmes franchissent ce cap sans difficulté notable, chez les 70% restants, aux désordres physiologiques se surajoutent un contexte familial, social, professionnel et personnel défavorable.

(BRUN – 1985) et (VAGOGNE – 1985)

- Bouffées de chaleur

Troubles les plus caractéristiques de la ménopause, ils sont retrouvés également à la périménopause.

Les bouffées de chaleur se manifestent soudainement par une sensation de chaleur qui apparaît au niveau du visage et du cou pour s'étendre vers le thorax en l'espace de quelques secondes à quelques minutes.

Elles peuvent s'accompagner d'une crise sudorale et parfois de céphalées, de nausées et de vertiges.

Le rythme cardiaque s'accélère sans pour autant constater d'élévation de la pression artérielle.

Les bouffées de chaleur sont donc un symptôme habituel de la privation œstrogénique mais il ne semble pas exister de lien direct de cause à effet avec l'hypo-œstrogénie. Aucune variation des taux circulants d'œstrogènes (mesurés minute par minute) n'a pu être reliée au déclenchement de la bouffée de chaleur. (MORNEX – 1985) et (VARIN et BACHELOT – 1990)

b- Impact à moyen terme

- Atrophie du tractus génital
 - Atrophie vaginale

De nombreux remaniements structuraux accompagnent la ménopause :

- Diminution de l'épaisseur et du calibre du vagin
- Disparition des sécrétions vaginales
- Perte de la vascularisation

La muqueuse devient sèche, fragilisée, saignant facilement au contact. (HAFEZESE – 1982)

Sur le plan clinique, la femme souffre de dyspareunie, d'un inconfort vulvaire ou d'une sécheresse vaginale.

(MIMOUN – 1999)

- Atrophie vulvaire

Les petites et grandes lèvres s'amincissent et dépigmentent. L'inconfort vulvaire est lié au prurit vulvo-vaginal est un motif fréquent de consultation chez le gynécologue.

(importance du dépistage)

(POULAIN et Coll. – 1995)

- Atrophie de l'utérus

L'utérus s'atrophie et l'endomètre revêt un aspect variable, selon le niveau fluctuant d'imprégnation en œstrogènes des tissus.

- Atrophie des ovaires

Les ovaires ne sont plus perceptibles lors de la palpation. Le vieillissement ovarien peut se décomposer en deux notions étroitement reliées : le vieillissement ovocytaire et l'appauvrissement du stock folliculaire.

(EMPERAIRE et RUFFIE – 1989)

- Troubles cutanés et des phanères

Le vieillissement cutané s'exprime par les modifications cutanées retrouvées à la ménopause. Il est multifactoriel et le vieillissement dit chronobiologique en est la composante principale. Se surajoute également l'ensemble des modifications liées à l'exposition solaire ou héliodermie.

La carence œstrogénique participe au vieillissement chronobiologique, et seules certaines modifications sont réversibles ou prévenues par le traitement hormonal substitutif.

La femme à la ménopause décrit une impression de sécheresse cutanée, avec des sensations de tiraillement voire de brûlures du visage, mais aussi du reste du corps. Cliniquement, la peau est plus fine et sèche et son teint s'éclaircit. Les rides s'accroissent et se font plus nombreuses sur le visage. On constate un affaissement des reliefs du visage, du cou et des faces de flexion des racines des membres.

Histologiquement, l'atrophie cutanée est liée :

- Diminution de l'épaisseur de l'épiderme.
- Atrophie du derme par perte collagénique.

Les muqueuses s'amincissent et leur sécheresse augmente. Ces altérations sont progressives, commençant à la périménopause. Il s'agit toutefois d'une accentuation des signes de vieillissement cutané et non d'un vieillissement hormonal pur.

La chute des cheveux et la pousse de poils sur le reste du corps sont inconstants mais accentuent la perte de la féminité. Elles sont le reflet de l'hyperandrogénie qui s'exprime à différents niveaux :

- Hyperandrogénie cutanée chez des femmes prédisposées.
- Alopécie fréquente.
- Hypertrichose.
- Acné. (inflammatoire papulo-kystique et pustuleuse)

(FAURE – 1999)

- Troubles génitaux et urinaires

Réserve à la femme très âgée, la survenue de troubles génito-urinaires concernent des femmes de plus en plus jeunes, dynamiques, soucieuses de leur apparence. Le prolapsus et l'incontinence urinaire amènent inéluctablement un état plus ou moins

dépressif lié au sentiment d'isolement. Un dépistage précoce est un préalable essentiel à une prise en charge adaptée.

Les pathologies rencontrées peuvent se diviser en 3 grands thèmes :

- Troubles de la statique pelvienne.
- Pathologie urinaire avec les cystites post-ménopausiques et les incontinences urinaires d'effort.
- Dysfonctions sexuelles en lien dans la plupart des cas avec les vaginites carencielles post-ménopausiques.

(MARES et Coll. – 1999)

a- Impact à long terme

- La ménopause et le risque cardio-vasculaire

Avant la ménopause, le risque cardiovasculaire est 2 à 3 fois plus élevé chez l'homme que chez la femme. Après la ménopause, le risque devient équivalent entre les deux sexes.

Une étude prospective sur 24 ans a été menée auprès de 2873 femmes. Il est apparu que le risque relatif de maladie cardiovasculaire est 2 fois plus important chez la femme ménopausée qu'avant la ménopause. (CASTELLI – 1984)

3% de femmes en préménopause présentent des calcifications au niveau de l'aorte abdominale, le chiffre passe à 12 % chez les femmes ménopausées. Le risque relatif de voir apparaître des calcifications atteint 7,1 après 8 ans de ménopause. (pour 1, avant la ménopause).

(WITTEMAN – 1989)

Les œstrogènes stimulent la sécrétion de médiateurs vasomoteurs comme le monoxyde d'azote (NO) ou les prostacyclines par les cellules endothéliales. Le flux sanguin coronaire et périphérique augmente. Les œstrogènes ont donc des effets hémodynamiques.

Parallèlement, les œstrogènes ont une forte action athéroprotectrice. Ils sollicitent, au niveau de la paroi des vaisseaux des lipoprotéines de type LDL, au pouvoir antioxydant.

Les œstrogènes favoriseraient également, par action directe sur les cellules endothéliales, la formation d'une vascularisation collatérale, optimisant la perfusion cardiaque.

(SULLIVAN et Coll. – 1990)

- La ménopause et le système nerveux

Les œstrogènes ont une affinité certaine pour le tissu cérébral qui constitue un véritable organe cible. A partir de 75 ans, la prévalence de la maladie d'Alzheimer augmente fortement chez la femme, et devient 2 fois plus élevée que chez l'homme. Ces résultats suggèrent que la privation en œstrogènes représente un facteur de

risque. En effet, le risque relatif de maladie d'Alzheimer diminue chez les femmes qui reçoivent un THS après leur ménopause, par rapport aux femmes non traitées. Le THS semble également améliorer le fonctionnement cognitif chez les patientes atteintes de démence. (KAWAS et Coll. – 1997)

De récentes découvertes montrent que la régulation de la masse osseuse serait sous la dépendance du système nerveux central, alors que le système nerveux périphérique participerait au contrôle local de la résorption osseuse. Ces interactions système nerveux / ostéopénie postménopausique suscitent le plus grand intérêt de thérapeutes.

(DUCY et Coll. – 2000) et (CHERRUAU et Coll. – 1999)

- Les effets osseux de la ménopause

- Quelques définitions

L'ostéoporose est un désordre systémique au cours duquel la masse d'os par unité de volume diminue. Cette maladie du métabolisme osseux devient plus fréquente compte tenu du vieillissement des populations occidentales. Elle représente un problème de santé publique majeur.

Le terme d'ostéopénie renvoie à une perte osseuse, généralement irréversible d'étiologies diverses.

On distingue les ostéopénies physiologiques comme l'ostéopénie postménopausique, des ostéopénies pathologiques associées à une maladie systémique ou à une diminution des sollicitations musculaires et de l'activité physique.

(FROST – 1997)

L'ostéoporose « vraie » est cliniquement une ostéopénie où se mêlent douleurs, compressions avec des risques de fractures osseuses spontanées au niveau vertébral et parfois des os longs.

Une autre méthode, la densitométrie repose sur la quantification de la densité minérale évaluée par absorptiométrie biphotonique à rayon X. Elle renseigne du risque ostéoporotique, à la base des choix thérapeutiques.

- Quelques chiffres

L'ostéoporose touche 30 à 40% des femmes ménopausées. Après 75 ans, plus de la moitié de la population féminine est concernée. (MELTON – 1992)

Les raisons sont multiples :

- Cessation de la fonction ovarienne.
- Superposition à la perte osseuse liée à l'âge.
- Augmentation de l'espérance de vie des femmes .

La perte osseuse liée à l'âge, entre 50 ans et la fin de vie, est estimée à 25% de l'os cortical et de l'os trabéculaire. La carence œstrogénique renforce la résorption de l'os cortical de 10 % et l'os trabéculaire de 25%. Une femme âgée perd la moitié de la densité initiale de son os trabéculaire. (INSERM – 1996)

- Effets de l'ostéoporose

Au niveau du versant externe des corticales, l'apposition périostée persiste tout au long de la vie, contrairement à la face endostée, où la résorption osseuse augmente excessivement dès la ménopause. Les corticales s'amincissent fortement chez les femmes ce qui explique la fragilité de certaines zones topographiques. La faible épaisseur corticale combinée à la perte d'os trabéculaire liée à l'ostéopénie établie font du col du fémur, structure dépourvue de périoste, une zone à haut risque de fracture.

A la ménopause, l'os trabéculaire subit une séparation des trabécules osseuses entraînant leur disjonction et une diminution de leur nombre. C'est pourquoi l'ostéoporose est manifeste cliniquement au niveau de sites où l'os trabéculaire est en grande quantité (rachis, avant-bras, hanche, ...).
(WHITFIELD et Coll. – 1999)

Lors de l'ostéopénie post-ménopausique, la réduction du nombre d'ostéoblastes et l'augmentation de nombre d'ostéoclastes et de leur activité provoquent le déséquilibre du remodelage osseux. La formation osseuse décroît alors que les phénomènes de résorption augmentent. La balance osseuse devient déficitaire, l'ensemble : cellules osseuses, hormones circulantes, facteurs de croissances locaux et contraintes mécaniques ne peuvent assurer une bonne régulation.

L'arrêt de la fonction ovarienne provoque l'accélération du renouvellement osseux où la résorption prend le pas sur la formation, la balance osseuse devient négative. Car les œstrogènes sont des inhibiteurs essentiels de la résorption osseuse. Nous avons déjà fait mention :

- Des récepteurs aux œstrogènes sur les ostéoblastes, ostéocytes, ou ostéoclastes.
- La stimulation œstrogénique de la production de cytokines par les monocytes circulants et les macrophages ; ces cytokines influençant la différenciation et l'activité des ostéoclastes. (Il-1, Il-6, TNF- α , ou encore le facteur de stimulation des colonies de granulocytes/macrophages : GM-CSF)

La perte de la fonction ovarienne bouleverse le réseau des cytokines qui contrôlent la formation, l'activité et l'apoptose des ostéoclastes. En effet, elles augmentent le nombre de cellules stromales, précurseurs des ostéoblastes exprimant des facteurs de différenciation (RANK-L) et donc augmentent le nombre d'ostéoclastes.

La carence œstrogénique lève l'inhibition des productions cellulaires d'Il-6 et d'Il-1, qui accroît la différenciation ostéoclastique et la durée de vie de ces cellules.
(JILKA – 1998)

Une partie ultérieure s'intéressera plus particulièrement aux effets de l'ostéoporose sur la résorption de l'os maxillaire.

II. MENOPAUSE ET PARODONTE

A- MODIFICATIONS PARODONTALES

Nous allons aborder les modifications qui surviennent au niveau de la muqueuse buccale, et de la gencive pour se focaliser ensuite sur l'impact sur le desmodonte, le ciment et l'os alvéolaire.

1. Au niveau de la muqueuse buccale

Le vieillissement aboutit à la déficience des grands systèmes fonctionnels.

- La sénescence cellulaire provoque l'atrophie des muqueuses,
- Les modifications qualitatives et quantitatives de la salive altèrent l'écologie du milieu buccal et ses moyens de défense,
- La chronicité et l'augmentation de la durée d'exposition des tissus aux facteurs irritatifs,
- La baisse des défenses immunitaires humorales et cellulaires,
- Les phénomènes d'auto-immunisation sont plus fréquents chez la femme, et augmentent avec l'âge.

(HITZIG et Coll. – 1991) et (LAUDENBACH – 1991)

2. Carence œstrogénique et inflammation gingivale

Par les études comparatives menées sur les bénéfices du THS auprès des femmes ménopausées, il a pu être indirectement confirmé l'impact de la privation œstrogénique.

Une étude transversale sur 228 femmes âgées de 50 à 64 ans et à l'état parodontal équivalent a montré que le groupe sous THS présentait un saignement au sondage moindre que dans le groupe témoin, et ce après correction pour un certain nombre des paramètres liés à l'hôte. (NORDERYD et Coll. – 1993)

Dans l'étude suédoise suivante, l'analyse de la réponse de la gencive marginale face à la plaque bactérienne en formation s'est portée chez des sujets jeunes de 20 à 25 ans ainsi que chez les 65-85 ans. Durant 3 semaines d'absence d'hygiène orale, la plaque se forme selon le même schéma dans les deux groupes, mais la gingivite s'exprime plus chez les sujets âgés. Les multiples évaluations cliniques de la gingivite, la mesure et l'analyse du fluide gingival par biopsie itérative démontrent que les lésions gingivales qui se développent chez la patiente âgée sont plus prononcées et expriment plus de cellules inflammatoires que dans des lésions analogues retrouvées chez le sujet jeune. (FRANSSON et Coll. – 1996)

Cette réaction inflammatoire excessive s'observe principalement chez la femme ostéopénique, ostéoporotique en carence œstrogénique et confirme le rôle anti-inflammatoire des oestrogènes. En effet, l'étude longitudinale sur 2 ans de PAYNE et coll. (1999) , portant sur des femmes ménopausées depuis 5 ans, a montré que les femmes sous THS présentaient plus de plaque supra-gingivale sans augmentation clinique de l'inflammation gingivale, que les autres, suggérant ainsi que les œstrogènes sériques auraient un effet inhibiteur sur l'inflammation gingivale. D'un point de vue densitométrique, les femmes ostéoporotiques développaient une réponse inflammatoire exagérée à la plaque dentaire, illustrée par une plus grande fréquence de sites saignant au sondage malgré de plus faible quantité de plaque, par rapport aux femmes ayant une densitométrie normale.

L'ostéoporose/ostéopénie et le déficit en œstrogènes sont autant de facteurs de risque pour la perte de la densité osseuse alvéolaire chez la femme préménopausée ayant eu dans son passé, des atteintes parodontales. (PAYNE – 1999)

3. Le ligament parodontal

Le ligament parodontal est le système d'attache qui relie la dent à l'os via des fibres aux orientations multiples. La présence du desmodonte est essentielle pour la mobilité physiologique des dents. Il involue avec l'âge et peut aboutir localement à des phénomènes d'ankylose dentaire, ou participer à la récession globale du parodonte. L'administration d'œstradiol à 20 ng/ml améliore significativement l'activité phosphatase alcaline et la formation de concrétions minéralisées vis-à-vis du groupe contrôle. Ces résultats suggèrent que les œstrogènes modifient l'activité régénératrice du tissu parodontal. (MORISHITA et Coll. – 1999)

4. L'os alvéolaire

Le taux de renouvellement de l'os alvéolaire est plus élevé que celui des os longs. A la ménopause, le déséquilibre systémique entre apposition et résorption nuit fortement à l'os l'alvéolaire, plus sensible alors aux maladies parodontales. (BAYLINK et Coll. – 1974)

Bon nombre d'études ont tenté d'établir le lien entre les modifications densitométriques au niveau de sites références squelettiques et les changements survenant au niveau des maxillaires ; sans pour autant démontrer que l'ostéoporose était un véritable facteur de risque pour la conservation des dents.

Les études n'ont pu réalisé de consensus clair sur ces relations. Les problèmes rencontrés sont multiples :

- Nature même des études : essentiellement des études transversales sans contrôle des paramètres affectant le métabolisme osseux.
- Méthodologies employées : échantillons réduits, sélection biaisée, paramètres retenus contestables.
- Nature des techniques ou localisation pertinente ou non des sites examinés (os basal ou os alvéolaire)

La définition de l'ostéoporose varie donc selon les études et les techniques de mesure de l'os restent inégales qualitativement entre elles. (HILDEBOLT – 1997)

Plusieurs synthèses semblent établir des relations entre ménopause, ostéoporose et résorption de l'os alvéolaire. Le THS apparaît comme un bon moyen préventif contre la perte osseuse et celle de dents. (HILDEBOLT – 1997) ; (BIRKENFELD – 1999) et (ZACHARIASEN – 1999)

Même s'il n'a pu être montré d'association statistiquement significative entre ces divers phénomènes, les patientes présentant de faibles densités osseuses ont exprimé plus de maladies parodontales sévères. (WEYANT et Coll. – 1999)

Ostéoporose et déficience en œstrogènes sont des facteurs de risque pour la densité de l'os alvéolaire chez des femmes ménopausées atteintes de parodontite. (PAYNE – 1999)

Les répercussions de l'ostéoporose sur le parodonte seront plus amplement précisées dans une prochaine partie.

B- PATHOLOGIES BUCCALES DE LA MENOPAUSE

1- Gingivopathies

a - gingivite desquamative chronique diffuse

- Caractéristiques cliniques et histologiques
 - Survenue chez la femme d'âge moyen, juste avant ou après la ménopause.

- Inflammation chronique intense de la gencive souvent localisée au collet des dents, associée à une hypertrophie des papilles enflammées et desquamées.
- Prédominance des lésions sur la face vestibulaire de la gencive.
- Chronicité de l'évolution.
- Absence de symptôme dans les régions édentées.
- Evolution favorable spontanée ou dans les cas les plus sévères, après extraction des dents.
- Desquamation complète de la couche cornée avec invasion de l'infiltrat inflammatoire dans les couches sous-jacentes.

- Etiologies

La gingivite desquamative n'est pas seulement la résultante d'une affection singulière d'origine endocrinienne et ménopausique, elle correspond à un état aux sources multiples. Elle s'observe dans de diverses pathologies :

- Pemphigus.
- Lupus érythémateux chronique.
- Lichen plan buccal.
- Maladie de Duhring-Brocq.

Et plus rarement :

- Tuberculose.
- Moniliase chronique.
- Histoplasmose.
- Hyperparathyroïdie.

(DELAIRE – 1970)

Trois études ont déterminé par des méthodes d'immunofluorescence directe la fréquence de ces étiologies

	Pemphigus muqueuse / Pemphigoïde cicatricielle	Lichen plan	Pemphigus
Etude SKLAVAKOU et LASKARIS – 1983	63,6 %	25 %	18,4 %
Etude NISENGARD et ROGERS – 1987	48,9 %	23,6 %	2,3 %
Etude VAILLANT et			

Coll. – 2000	39 %	36 %	15 %
--------------	------	------	------

(SKLAVAKOU et LASKARIS – 1983) ; (NISENGARD et ROGERS – 1987) et (VAILLANT ET Coll. – 2000)

D'autres associations ont été décrites :

- Psoriasis.
- Dermatite herpétiforme.
- Dermatose à Ig A linéaire.
- Polystomatite végétante.

Une gingivite desquamative peut ainsi apparaître en relation avec :

- Un lupus érythémateux.
- Une gingivite à plasmocytes.
- La maladie de Crohn.
- La sarcoïdose.
- Certaines leucémies.
- Utilisation excessive de bains de bouche, mastication de chewing-gums.
- Contact avec les matériaux dentaires présents en bouche.
- Pathomimies.

(PORTER et SCULLY – 1994) et (SCULLY et LASKARIS – 1998)

- Clinique

La gingivite desquamative se définit comme une lésion gingivale chronique caractérisée :

- Un érythème.
- Des érosions.
- Des éruptions vésiculo-bulleuses.
- Des ulcérations.
- A terme, la desquamation de la gencive libre et/ou attachée.

La gingivite desquamative diffuse chronique ménopausique prend donc des aspects variables traduisant les divers degrés de sévérité.

- **La forme érythémateuse**

La muqueuse gingivale est amincie, atrophiée comme décapée et prend alors un aspect vernissé. Ce signe est souvent constant tout au long de l'affection.

- **La forme érosive et exfoliatrice**

Des érosions gingivales surviennent en mosaïque, de teinte rouge vif voire grisâtre. Au pourtour de ces érosions, un décollement localisé de l'épithélium est possible. L'épithélium se détache à la moindre friction et peut être saisi très aisément à l'aide d'une précelle. Ceci constitue le signe de Kuffer qui caractérise principalement cette forme exfoliatrice. (KUFFER – 1987)

- **La forme bulleuse et exfoliatrice**

La gencive présente, à sa surface des bulles de faibles diamètres. Elles sont exceptionnellement retrouvées à la jonction de la fibro-muqueuse gingivale et sur la muqueuse vestibulaire. Elles sont remplies d'un liquide jaune citrin, parfois hémorragique. Elles s'érodent rapidement en raison des contraintes de frottements. Le toit de la bulle s'affaisse et la gencive prend alors un aspect grisâtre et flétri. Les bulles peuvent s'étendre et occuper ainsi tout un secteur de la gencive. (STEWART – 1970) ; (ROTH et ROTH – 1978) et (RAMJFORD – 1993)

- Signes fonctionnels

Les signes sont constamment présents et sont plus ou moins intenses selon la sévérité de la gingivite :

- Sensation de picotements, de brûlures, spontanées et majorées lors des repas, ou lors de changements thermiques.
- Douleurs provoquées par le brossage gingivo-dentaire.
- Saignements gingivaux fréquents.
- Impression de salive collante à l'odeur fétide, nauséabonde sur la face interne des lèvres et au collet des dents.
- Halitose généralisée.

Cette gêne paralyse un bon contrôle de plaque ce qui permet le développement secondaire d'une gingivite marginale aiguë liée à l'accumulation persistante de plaque bactérienne. (STEWART – 1970)

Parallèlement, des signes généraux peuvent accompagner la gingivite desquamative chronique diffuse comme des bouffées de chaleur, une sudation, une fièvre et une nervosité.

- Phase diagnostique

Un examen clinique soigneux, associé à une anamnèse complète permet de distinguer une desquamation en lien avec une réaction allergique ou des troubles dermatologiques. Il s'agit des diagnostics différentiels les plus fréquents. La notion de gingivite chronique desquamative n'apparaît qu'après une longue période d'observation clinique.

- Pronostic

Il est difficile de résoudre un problème si la cause reste introuvable. Aux phases d'exacerbation succèdent des phases de rémission spontanée (avec ou sans traitement).

Le traitement symptomatique permet, par le contrôle de l'inflammation, d'atténuer ou de supprimer les douleurs, mais l'érythème persiste.
(PRICHARD – 1973)

- Traitements

La démarche thérapeutique est celle préconisée dans les cas où une maladie parodontale s'exprime, se développe en rapport à un trouble, un déséquilibre systémique.

1- Traitement local

Les phases classiques de rétablissement de la santé parodontale sont les suivantes :

- Détartrage supra et sous gingival et polissage.
- Information sur les méthodes individuelles de contrôle de plaque.
- Elimination des aliments irritants. (épices, alcool, piments)
- Application topique de corticostéroïdes.
- Application d'œstrogènes sous forme de pommade.
- Adaptation des structures prothétiques. (atraumatique au possible)

2- Traitement général

La corticothérapie par voie générale permet d'obtenir une réduction de la douleur et améliore sensiblement l'état gingival.

Mais elle doit être utilisée prudemment en raison de ses effets secondaires préjudiciables et n'est souvent proposée qu'en dernier ressort. Il s'agit plus d'un complément aux traitements locaux.

Il s'agira alors pour le chirurgien dentiste de conseiller la patiente auprès de l'endocrinologue afin qu'il mette ou non en place un traitement hormonal substitutif adapté.

(RAMJORD et ASH – 1993)

b - La gingivite sénile atrophique

Après 60 ans, la peau et les muqueuses s'atrophient uniformément. La gingivite sénile atrophique se définit par une atrophie des épithélia parallèlement à la chute des taux d'œstrogènes.

- Signes physiques

Les muqueuses sont brillantes, desséchées, pâles ou rouges selon l'atteinte, avec parfois des fissures.

- Signes fonctionnels

- Sécheresse buccale.
- Sensation de brûlure accentuée par les variations thermiques et les aliments épicés.
- Dysgueusie.
- Port de prothèses inconfortable voire impossible.

Ces atteintes gingivales et buccales sont le reflet de la diminution de la sécrétion des hormones sexuelles dont on constate les effets de manière encore plus significative au niveau des muqueuses génitales. C'est précisément là où intervient le gynécologue.

(RAMJFORD et ASH – 1993) et (TECUCIANU et MEGARBANE – 1975)

2- Répercussion de l'ostéoporose sur le parodonte : facteur de risque ?

Les procès alvéolaires assurant le support osseux des dents, la diminution de la masse squelettique semble être en étroite relation avec l'augmentation du risque de résorption de l'os buccal, aux effets préjudiciables sur la stabilité et la conservation des dents.

La ménopause et l'ostéoporose due à l'âge sont les formes les plus fréquentes de perte osseuse. Les patientes ostéoporotiques présentent des tissus parodontaux et des procès alvéolaires qui ont subi une résorption silencieuse, asymptomatique. (SEEMAN et Coll. – 1995)

L'étude de PAYNE, décrite précédemment montre que la réponse à la plaque dentaire et notamment le saignement lors du sondage est également plus forte chez les femmes atteintes d'ostéopénie/ostéoporose. Si la diminution de la densité alvéolaire chez les sujets en carence œstrogénique est plus élevée que la normale, il existe en outre une forte corrélation entre la baisse de densité osseuse et la perte de hauteur de l'os alvéolaire chez les femmes ménopausée ayant eu des antécédents de maladie parodontale.

(PAYNE – 1999)

a - Facteurs en rapport avec la résorption des crêtes

La morphologie de l'os alvéolaire se transforme en raison de la perte des dents et de la configuration des crêtes résiduelles dans lesquelles la quantité de tissu osseux diminue constamment. La qualité de la structure architecturale et les propriétés mécaniques qu'elle offre, déclinent sous l'influence de facteurs systémiques que locaux.

- Variables systémiques

- L'anatomie des maxillaires sous la dépendance de l'origine ethnique et du capital génétique mais aussi des facteurs de croissance et de développement des arcades alvéolaires.
- L'âge et le sexe.
- Les altérations métaboliques liées aux maladies, telles que l'ostéoporose ou d'autres troubles systémiques altérant la fonction du remodelage osseux.

- Facteurs locaux

- Lésion de l'espace biologique après la cicatrisation de l'os alvéolaire après le traitement de la pathologie ayant suscité l'avulsion de la dent.
- La perte des dents engendre la disparition des charges occlusales et donc provoque une atrophie de repos.
- Les variations d'activités et de réflexes neuromusculaires en raison du sexe et de l'édentement altèrent les fonctions orofaciales (mastication, déglutition, phonation) et augmentent les sollicitations mécaniques sur le maxillaire et la mandibule.
- Les charges occlusales intenses et chroniques (bruxomanes) peuvent jouer un rôle positif pour préserver l'os alvéolaire de la résorption extrême après l'édentation.
- La durée du port d'une prothèse amovible. (effet négatif sur la stabilité osseuse sous jacente).
- Le volume sinusien. (croissance et adaptation)

(SANFILIPPO et BIANCHI – 2003)

b - Morphologie type d'un maxillaire édenté

Le déséquilibre des processus de remodelage conduit à une diminution de la masse des os alvéolaire et basal. L'évolution des os maxillaire et mandibulaire est en rapport étroit avec la présence de dents qui transmettent les forces produites par les

muscles aux supports osseux cortical et spongieux des procès alvéolaires et de l'os basal.

Chez la femme, le maxillaire dispose d'un volume osseux, d'une épaisseur trabéculaire et d'un nombre de trabéculations nettement inférieurs à l'homme. De nombreuses trabéculations libres sont retrouvées chez la femme, ce qui implique un manque de cohésion ainsi qu'une baisse de la stabilité biomécanique.

La diminution du taux d'œstrogènes post-ménopausique et le développement de l'ostéoporose systémique aboutissent à l'importante perte osseuse et à la détérioration architecturale du maxillaire chez la femme.

(ULM, KNEISSEL, SCHEDLE, et Coll. – 1999)

c- Solutions thérapeutiques

- Thérapeutiques locales implantaires

Dans les édentements multiples ou complets, les implants endo-osseux sont les seules prothèses susceptibles de reproduire les conditions de charges que supportent les racines des dents naturelles. Ils permettent un retour de contraintes adaptées, à l'intérieur de l'os dont la crête résiduelle cesse alors de se résorber à l'extrême.

L'observation du modèle animal ostéoporotique montre que l'implantation entraîne une moins bonne réparation osseuse autour des implants dentaires. Chez les rats ovariectomisés, la néoformation osseuse est moins importante comparée à celle du groupe témoin. Il semble que l'ostéo-intégration soit différée. La baisse de la masse osseuse aboutirait à une réduction du contact entre l'implant et l'os ce qui engendrerait une réduction de la capacité de support de l'implant en raison de cet amincissement du tissu osseux environnant.

(YAMAKAZI et Coll. – 1999) et (PAN et Coll. – 2000)

Chez des patientes âgées et dont l'ostéoporose provoque l'atrophie, l'unique façon de préserver l'os après la perte des dents passe par le maintien de sollicitations adaptées des procès alvéolaires. Les dispositifs implantaires, posés selon les impératifs chirurgicaux et prothétiques, respectueux des contraintes occlusales ont un effet positif sur le maintien et l'adaptation d'os de qualités modérée ou médiocre.

(STANFORD et BRAND – 1999)

Le choix de la solution implantaire réside dans une approche thérapeutique réaliste tenant compte de :

- Etat général de la patiente. (contre-indications systémiques)
- Indications et contre-indications locales.
- Reconstruction préalable des crêtes par des greffes osseuses et des comblements sinusiens.

Si les facteurs chirurgicaux et techniques et l'hygiène sont menés dans le respect de la physiologie et de la biomécanique osseuses, le modelage et le remodelage des tissus et leurs changements structuraux se produisent autour des implants.

(STEFLIK et Coll. – 1997)

Si des études longitudinales à grande échelle sur la pérennité des implants chez les patientes ostéoporotiques sont encore nécessaires, on admet que la seule contre-indication des traitements implantaires et prothétiques est peut-être la morphostructure de la crête alvéolaire résiduelle, dans la mesure où la maladie systémique est correctement prise en charge.

(BIANCHI et SANFILIPPO – 2002)

- Prise en charge systémique de l'ostéoporose

La mise en place d'un traitement hormonal substitutif vise à accompagner au mieux le mécanisme de la sénescence. Il assure un bien être physique et réduit les effets néfastes de la carence œstrogénique. La partie suivante est consacrée à ces Traitements Hormonaux Substitutifs, (THS), les différents types, leurs actions, l'impact sur les tissus parodontaux et les risques encourus par un traitement de ce type.

C- TRAITEMENTS HORMONAUX DE LA MENOPAUSE

1- Généralités

Comme nous l'avons mentionnée, l'hormonothérapie substitutive permet de corriger l'ensemble des symptômes liés à la carence de la sécrétion hormonale ovarienne. Le recours aux œstrogènes naturels et aux progestatifs de synthèse dénués d'effets métaboliques délétères, les indications du THS apparaissent actuellement très larges.

- Suppression des bouffées de chaleur.
- Améliorations cutanées et des phanères.
- Correction des troubles génito-urinaires.
- Protection vis-à-vis des maladies cardiovasculaires.
- Ralentissement de la perte osseuse.
- Diminution de l'ostéopénie post-ménopausique.

2- Les différentes molécules

Un THS doit comprendre un œstrogène naturel et un progestatif si l'utérus est toujours présent.

- Œstrogènes

Les molécules utilisées en France sont le 17-E2, le valérate d'E2 et faiblement l'œstrogène conjugué équin.

- Œstrogènes naturels par voie cutanée
 - Œstrogel®
 - Œstrodose®
 - Estreva®
 - Estraderm® TTS
 - System®
 - Œsclim®
 - Menorest®
 - Dermestril®
 - Climara®
 - Femsept®

- Œstrogènes naturels par voie orale
 - Estrofem®
 - Estreva®
 - Progynova®
 - Oromone®
 - Provames®

- Œstrogènes conjugués équins
 - Prémarin®

La voie cutanée reste la plus préconisée. Les voies orales et cutanées offrent chacune des avantages et des inconvénients et font toujours l'objet de discussions.

- Progestatifs

Les molécules utilisées sont la progestérone naturelle, son isomère, les pregnanes et nor pregnanes. Leur administration est *per os* sauf pour la progestérone micronisée qui peut être administrée par voie vaginale.

- Progestérone
 - Utrogestan®

- Isomère de la progestérone
 - Duphaston®

- Pregnanes
 - Lutéran®
 - Colprone®
 - Gestoral®

- Norpregnanes
 - Lutionex®
 - Surgestone®
 - Lutenyl®

Leur dose est très variable selon le protocole thérapeutique envisagé.
(QUEREUX – 1999)

- Les nouvelles molécules

Les **SERM** (pour Selective Estrogen Receptor Modulator) sont des modulateurs sélectifs du récepteur des œstrogènes. Le premier apparu est le tamoxifène, puis le raloxifène sous le nom d'EVISTA®.

Le raloxifène est une molécule non stéroïdienne appartenant à la famille des benzothiophènes. Cette molécule exerce des effets agonistes et/ou antagonistes qui dépendent du tissu considéré. Il est vraisemblable que la modulation de ces effets tissulaires dépende de plusieurs paramètres comme le type de récepteur de l'œstradiol (RE) présent sur le tissu, le niveau de conformation du complexe récepteur-ligand, des protéines adaptatrices qui se lient au récepteur de l'œstradiol. Enfin, la modulation peut se faire au niveau de la région d'ADN liée par le complexe RE-ligand.

Le raloxifène exerce un effet protecteur sur la fragilité osseuse, chez la rate ovariectomisée, et ce de façon comparable à l'éthinylestradiol. Il ne semble pas induire certains effets néfastes rencontrés avec le tamoxifène. (augmentation du risque de cancer de l'endomètre et atrophie glandulo-kystique utérine). Le raloxifène est une molécule qui doit être actuellement réservée à la femme présentant une ostéoporose ou un risque accru d'ostéoporose. L'administration de ce médicament offre un effet protecteur vis-à-vis de la perte osseuse et des maladies cardiovasculaires sans être à l'origine d'une augmentation du cancer du sein ou de l'utérus. Mais ils n'ont démontré leur efficacité que sur la prévention des tassements vertébraux et non sur les autres fractures, y compris celle du col du fémur.
(TOURAINÉ – 2002)

Les **Bisphosphonates** sont des inhibiteurs de la résorption osseuse. Ils bloquent l'activité des ostéoclastes et limitent ainsi la destruction de l'os. Leur administration permet d'accroître la densité osseuse de 5 à 10 % et de diminuer de plus de 40 % le risque de fractures. Leur prescription sera systématiquement associée à la prise de calcium, afin de leur permettre d'exercer pleinement leurs effets au niveau de l'os. Un bisphosphonate reconnu est l'alendronate.
(ASCOTT-EVANS et Coll. – 2003)

3- Contre indications du THS

Les contre-indications s'établissent selon la nature et la forme galénique du produit administré en rapport avec l'existence ou la survenue d'une affection. En effet certaines affections constituent une contre indication absolue pour les œstrogènes *per os* mais pas pour la voie cutanée.

- Fausse contre indications du THS

- Hypercholestérolémie

- Obésité

L'obésité constitue un facteur de risque de thrombose veineuse, le THS sera de préférence par voie cutanée.

- Diabète

Les œstrogènes E2 améliorent la tolérance au glucose. L'utilisation de progestatifs androgéniques sera évitée afin de ne pas induire de perturbations du métabolisme glucidique. La voie cutanée sera également préférée dans ce cas. (hypertriglycéridémie et risque de thrombose)

- Tabac

Il constitue plus une indication que l'inverse car il est avéré que les fumeuses ont une ménopause plus précoce et ont un risque plus accru de maladies cardiovasculaires et d'ostéopénie.

- Cancer du col

90% des cancers du col se développent à partir de l'épithélium pavimenteux exocervical qui est un tissu dénué d'interactions hormonales. Dans les 10% restants, il s'agit d'un adénocarcinome développé à partir de l'épithélium cylindrique endocervical.

- Cancer de l'ovaire

Un antécédent de cancer de l'ovaire ne peut être considéré comme une contre-indication au THS. (sauf formes particulières endométrioïdes)

- Cancers non gynécologiques (mélanomes, cancer de l'intestin)

- Contre indications absolues du THS

- Affections aggravées par la grossesse

Des aggravations ou des poussées évolutives avaient pu être observées pendant la grossesse et/ou lors de la prise d'œstrogènes :

- Connectivites.
 - Lupus.
 - Porphyrie.
 - Otosclérose aggravée par la grossesse.
 - Atteintes hépatiques sévères : CI absolue pour les œstrogènes *per os* seulement.
 - Tumeurs hypophysaires.
- Tumeurs hormonodépendantes
- Cancer du sein

Un épisode cancéreux constitue jusqu'à nouvel ordre une contre-indication définitive aux œstrogènes.

- Cancer de l'endomètre

Le cancer de l'endomètre est une tumeur œstrogénodépendante. Il représente classiquement une contre-indication absolue.

L' *american colleg of obstetricians and gynecologists* ont cependant apporté en 1990, une nuance : « chez les femmes ayant des antécédent de cancer de l'endomètre, les œstrogènes peuvent être utilisés pour les mêmes indications que pour n'importe quelle autre femme à condition de sélectionner les candidates en fonction des indices de pronostic et en fonction du risque que la patiente est prête à assumer. ».

- Contre indications d'ordre vasculaire

- Modification de certains facteurs de la coagulation par les œstrogènes naturels sous forme orale. Un antécédent thromboembolique veineux constitue une contre-indication définitive à toutes les formes orales.
- Hypertension artérielle

Les œstrogènes *per os* induisent une augmentation de la synthèse d'angiotensinogène. Si une HTA modérée ne contre-indique pas un THS quelle que soit la voie, et si des surveillances régulières de la tension sont mises en places. Une HTA sévère fera préférer les œstrogènes par voie cutanée.

- Contre indications relatives ou discutables

Il s'agit plus ici d'affections qui vont nuancer, moduler la prescription d'un THS.

- Fibromes.
- Endométriose.

- Hyperplasie de l'endomètre.
- Mastopathie bénigne.
- Hyperprolactinémie avec ou sans galactorrhée.
- Insuffisance rénale.
- Cholestase récurrente ou prurit récidivant. (lors d'une grossesse, insuffisance hépatique sévère)
- Otospongiose. (CI absolue en France, mais pas de conclusion expérimentale probante)

(ROZENBAUM – 1999)

4- Impact du THS sur le parodonte et les thérapeutiques parodontales.

La perte des dents et la résorption des crêtes résiduelles est un problème majeur de la santé buccale des personnes âgées. Bien que les causes d'avulsion dentaire soient nombreuses, certaines études ont montré l'association entre la perte dentaire, les phénomènes de résorption et l'ostéoporose systémique. Parce que le THS ralentit le développement de l'ostéoporose, une étude s'est intéressée à la relation entre THS et la perte dentaire, chez 3921 patientes de 52 à 109 ans. La réduction de la perte des dents chez les patientes qui ont recours au THS souligne que, outre l'action bénéfique sur l'os alvéolaire, le traitement hormonal agit sur la rétention osseuse des dents. (PAGANINI-HILL – 1998)

Aux Etats-Unis d'Amérique, environ 32% des femmes âgées de 65 à 69 ans n'ont plus de dents. L'étude prospective a porté sur 42 171 femmes en post-ménopause. Le risque de perte dentaire est 24% plus bas chez les femmes sous THS. La chute de ce pourcentage a été observée sans tenir compte de la durée du THS, et fut similaire quelles que soient la molécule et les doses administrées. La thérapie hormonale semble apparemment réduire la perte des dents. (GRODSTEIN et Coll. – 1998)

La multiplication récente des études a permis d'obtenir des informations de plus en plus précises sur l'aptitude de chaque molécule susceptible d'intervenir dans le THS.

Une supplémentation en œstradiol (E2 >40 pg/ml) permet de réduire l'inflammation gingivale et la fréquence de perte d'attache clinique, observées dans les ostéopénies/ostéoporoses des femmes en ménopause précoce. (REINHARDT, PAYNE et Coll. – 1999)

Le THS chez la femme post-ménopausée aboutit à une meilleure rétention des dents et réduit la probabilité d'édentement. Cependant, le nombre élevé de facteurs pouvant contribuer au développement de l'ostéoporose et des maladies parodontales rendent le lien entre les pertes dentaires, osseuses et d'attache liées à la maladie parodontale, et la diminution de densité minérale osseuse associée à l'ostéoporose, difficile à établir. (MATTSON et Coll. – 2002)

De récentes études ont montré que le THS, complété ou non par du calcium et de la vitamine D pouvait accroître la masse osseuse mandibulaire chez la femme post-ménopausée. Mais le risque à long terme lié à ce genre de traitement nécessite des précautions particulières. La prescription d'un THS dans le cadre de la prévention des effets de la ménopause doit être envisagé sous l'angle du bénéfice/risque. (HILDEBOLT et Coll. – 2004)

La durée d'un THS classique a été réduite selon ce principe du calcul Bénéfice/Risque. Les nouvelles molécules découvertes (SERM, Bisphosphonates,...) vont être employées dans le THS, comme relais de ce dernier. C'est le cas de l'Alendronate : Chez le rat, le traitement stabilise voire augmente la densité osseuse des vertèbres mais aussi au niveau de la hanche. De plus, il prévient la résorption osseuse, ce qui confère à ce médicament les propriétés du THS. (ASCOTT-EVANS – 2003)

Ces diverses considérations replacent inéluctablement le THS dans un cadre général. Cependant, certaines études tentent actuellement de combiner les thérapeutiques de réhabilitation de la cavité orale avec les effets positifs du THS sur le parodonte. Elles décrivent également la facilitation du THS sur la fonction d'ostéo-intégration des implants.

L'étude décrite se penche sur l'influence de l'administration des œstrogènes et de la calcitonine sur la densité osseuse de tibias de rats ovariectomisés recevant un implant en Titane. Il ressort que la thérapie œstrogénique permet de prévenir l'influence négative qu'aurait eu une déficience œstrogénique sur la densité osseuse autour des implants en Titane. (DUARTE et Coll. – 2003)

La même expérience avec l'Alendronate a obtenu des résultats très prometteurs. L'Alendronate semble prévenir les conséquences néfastes de la privation œstrogénique au niveau d'implants en titane, insérés dans des tibia de rates ovariectomisées. Cet effet adjuvant de l'Alendronate sur l'ostéo-intégration implantaire se prolonge même après arrêt de son administration, contrairement à l'œstradiol. (DUARTE et Coll. – 2005)

Il semble même possible et réalisable d'implanter et de mettre en charge l'implant immédiatement après la phase chirurgicale chez des patientes qui suivent un traitement aux bisphosphonates pour leur ostéoporose. (DEGIDI et PIATTELLI – 2003)

Le THS est donc en pleine mutation. Les chercheurs souhaitent trouver de nouvelles molécules aux effets positifs similaires voire meilleurs que celles des THS classiques ; tout en respectant l'intégrité à long terme des tissus cibles. Les avancées ont des retombées en gynécologie, rhumatologie et chirurgie orthopédique, en cardiologie, neurologie et bien évidemment en parodontologie. Les nouvelles molécules proposées offrent des résultats performants, notamment les bisphosphonates. Mais l'exigence de leur prise (rester allongé au repos le temps de l'assimilation) fait souvent que les patientes ne vont pas au terme de leur traitement.

De plus, la prise de bisphosphonates pourrait être à l'origine chez certains patients d'effets indésirables à moyen terme :

- Insuffisance rénale aiguë, lié au mode trop rapide d'injection.
- Syndrome pseudo-grippal avec élévation de la température, frissons, asthénie, arthralgies et myalgies.
- Manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, oesophagite, ulcérations buccales.
- Des ulcères d'estomac et une sensation de bouche sèche sont parfois observés.
- Fractures pathologiques des os longs avec retard de consolidation, notamment un niveau fémoral.
- Altération de la formule sanguine avec anémies, thrombocytopénies, leucopénies et parfois pancytopenies.
- Troubles neurologiques comme céphalées, vertiges, sensation d'hypoesthésie ou d'hyperesthésie, et dysgueusie.
- Rares cas d'hypersensibilité immédiate et d'érythème polymorphe.
- Manifestations oculaires à type d'uvéite et de conjonctivite.
- Anomalies métaboliques : hypocalcémies souvent asymptomatiques qui peuvent induire des crampes musculaires et des épisodes de tétanie.

Dès 2003, les premiers cas d'ostéonécrose des maxillaires en relation avec la prise de bisphosphonates ont été décrits. Cet effet indésirable tardif, ne survient qu'à près plusieurs mois ou années de traitement, et ne semble concerner qu'une partie des malades traités. Son étiopathogénie n'est pas encore totalement élucidée, mais il semble qu'elle soit la conséquence d'un déficit de la vascularisation, secondaire à une minéralisation osseuse excessive. Les lésions intéressent exclusivement les maxillaires et leur point de départ est toujours intra-buccal. Des facteurs individuels, peut être immunitaires, sembleraient jouer un rôle important.
(CARREL et Coll. – 2006)

CONCLUSION

CONCLUSION

Le développement des concepts de la parodontologie moderne a été permis grâce aux avancées des techniques d'exploration, combinées à l'institution de critères cliniques reproductibles et communément acceptés par les différents comités scientifiques. Au fil des découvertes, les étiologies des processus inflammatoires se sont précisées, les mécanismes de survenue et d'installation de la maladie parodontale ont été de plus en plus accessibles à la compréhension du clinicien. Les consensus mondiaux ont fait évoluer les classifications des diverses maladies parodontales afin d'universaliser les méthodes et d'augmenter les possibilités statistiques. La conduite à tenir, les thérapeutiques préventives ou curatives découlèrent inéluctablement de la capacité du chirurgien dentiste à définir l'étiopathogénie de la maladie mais aussi à isoler les éventuels facteurs de risque, les facteurs favorisants ou tout autre facteur d'origine systémique susceptible d'intervenir à l'échelon local.

La maladie parodontale apparaît comme la résultante d'un déséquilibre entre l'agression permanente des bactéries de la plaque dentaire et la capacité de résistance de l'hôte. La désorganisation des systèmes de protection de l'hôte sous l'action des bactéries pathogènes ou au contraire, la surexpression des mécanismes de défenses ont des conséquences délétères sur les tissus parodontaux. Si la survenue d'une maladie parodontale est liée à la présence et à la prolifération de bactéries parodontopathogènes au niveau de la plaque dentaire, l'aggravation de la maladie peut être modulée selon des facteurs systémiques comme les hormones sexuelles.

La puberté est une étape qui transforme l'enfant en adulte. On constate des bouleversements au niveau somatique, métabolique et hormonal. Les concentrations plasmatiques en hormones ovariennes s'élèvent durant le cycle menstruel et lors de la prise de contraceptifs oraux. L'écosystème buccal sous l'influence de l'œstrogène et de la progestérone se modifie alors, et de nouvelles espèces bactériennes, notamment les espèces bactéroïdes à pigmentation noire peuvent se développer. Les hormones vont avoir un impact direct sur la stimulation de la croissance de certaines souches bactériennes et indirect sur l'efficacité de l'hôte à se protéger. La prise en charge de la patiente jeune et pubère réside dans l'élimination des facteurs inflammatoires par des techniques professionnelles (détartrage, surfaçage), mais aussi et surtout dans l'enseignement d'un bon contrôle de plaque. La réelle difficulté est de maintenir une bonne hygiène buccale chez une patiente en pleine adolescence. L'assiduité des visites, la prise de conscience de l'importance de la santé dentaire sont difficiles à instituer chez des sujets souvent réfractaires aux conseils des adultes. Des critères d'ordre psychologique, socio-économique et éducationnel interviennent alors dans l'observance des recommandations préventives délivrées par le chirurgien-dentiste.

La sensibilisation de la femme dès le plus jeune âge à l'importance du jeu hormonal dans l'aggravation ou la récurrence d'un processus infectieux facilite sa prise en charge tout au long de sa vie hormonale et lors de la reproduction. La femme enceinte voit son métabolisme s'adapter aux futurs besoins du fœtus. Les grands systèmes fonctionnels de la femme sont amplifiés à la limite du point de rupture. La limite entre l'hyper-physiologie de la grossesse et les mécanismes pathologiques

est floue, c'est pourquoi le chirurgien dentiste doit s'attacher à faire la distinction entre ce qui relève des excès de la grossesse et ce qui se rattache à la maladie parodontale. Pour le même Indice de plaque, on constate un accroissement de l'Indice gingival tout au long de la grossesse (en particulier les deux derniers trimestres). L'élimination des facteurs étiologiques de maladie parodontale est un préalable essentiel. Ainsi, une thérapeutique préventive adaptée au type d'atteinte parodontale et à la période de la grossesse évite non seulement les désagréments liés à la maladie, mais aussi protège le fœtus des risques liés à la présence d'un contexte infectieux. Pour cela, une bonne communication entre les différents partenaires devrait être instaurée. Des échanges entre le gynécologue, le médecin généraliste et le chirurgien dentiste assureraient à la patiente une prise en charge globale idéale où les informations seraient transmises, analysées et interprétées selon les compétences de chacun, à l'issue desquelles un tableau clinique et thérapeutique complet pourrait être dégagé.

La vie hormonale s'achève enfin avec la ménopause. L'épuisement de la production œstrogéno-progestative puis son arrêt définitif bouleverse l'équilibre féminin. La ménopause est souvent une étape psychologiquement douloureuse chez la femme qu'elle assimile souvent à la perte de sa féminité. L'impact de la carence œstrogénique s'étale sur une période de plus en plus longue et il se superpose alors tous les phénomènes liés à la sénescence. De nombreuses complications voient le jour et affectent les différents ensembles physiologiques. Les risques cardio-vasculaires augmentent, l'ostéoporose fragile la trame osseuse et accroît le risque de fracture. La baisse des défenses immunitaires et les phénomènes d'auto-immunisation deviennent de plus en plus fréquents et une prise en charge spécifique est nécessaire. Les traitements hormonaux substitutifs permettent d'atténuer les effets de la ménopause. Les patientes vivent mieux en vieillissant mieux. Prêtes à accepter les inéluctables changements de la sénescence, elles peuvent aisément recevoir les conseils des professionnels de santé. C'est dans ce contexte propice que l'interdisciplinarité devrait être accentuée. Les conseils du gynécologue et secondairement de l'endocrinologue sur les enjeux et les modalités d'instauration d'un traitement hormonal substitutif doivent être relayés par la prise en charge des conséquences d'un phénomène ostéoporotique par le rhumatologue. Le cardiologue peut également jouer son rôle dans la prévention de la maladie cardio-vasculaire. Mais au carrefour de toutes ces disciplines médicales, le chirurgien dentiste doit venir affirmer son rôle, trouver sa place comme le médecin généraliste a su le faire.

Il se doit de connaître et partager les objectifs thérapeutiques du gynécologue, prodiguer les conseils essentiels pour une bonne hygiène buccale, offrir et maintenir une situation saine des tissus gingivaux pour limiter cette porte d'entrée infectieuse et a enfin tout intérêt à prendre en compte les avancées des techniques implantaires dans le but de stabiliser la résorption osseuse.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- 1. ABOUL-DAHAB OM, EL-SHERBINY MM, ABDEL-RAHMAN R et SHOEB M.**
Identification of lymphocyte subsets in pregnancy gingivitis.

Egypt Dent J 1994;**40**(1):653-656.

2. ARMITAGE GC.

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

3. ASCOTT-EVANS BH, GUANABENS N, KIVINEN S et Coll.

Alendronate prevents loss of bone density associated with discontinuation of hormone replacement therapy: a randomized controlled trial.
Arch Intern Med 2003; **163**(7):789-794.

4. ATTIN T et HORNECKER E.

Tooth brushing and oral health: how frequently and when should tooth brushing be performed ?
Oral Health Prev Dent 2005;**3**(3):135-140.

5. BAER PN et GOMES BC.

Periodontal considerations in children.
N Y State Dent J 1992;**58**(2):43-46.

6. BAYLINK DJ, WERGEDAL JE, YAMAMOTO K et MANZKE E.

Systemic factors in alveolar bone loss.
J Prosthet Dent 1974;**31**:486-505.

7. BERCOVICI JP et BOOG G.

Physiologie ovarienne et régulation neuro-endocrinienne du cycle menstruel
Encycl Med Chir (Paris), Gynécologie,30-A10,1986,**24**.

8. BERCY P, TENENBAUM H et Coll.

Parodontologie, du diagnostic à la pratique.
Bruxelles : De Boeck Université, 1996.

9. BIANCHI A et SANFILIPPO F.

Osteoporosis: the effect on mandibular bone resorption and therapeutic possibilities by means of implant prostheses.
Int J Periodont Rest Dent 2002;**22**(3):231-239.

10. BIMSTEIN E et MATSSON L.

Growth and development considerations in the diagnosis of gingivitis and periodontitis in children.
Pediatr Dent 1999;**21**(3):186-191.

11. BIRKENFELD L.

Menopause-related oral alveolar bone resorption :a review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency.
Menopause 1999;**6**:129-133.

12. BODET C, CHANDAD F et GRENIER D.

Porphyromonas gingivalis-induced inflammatory mediator profile in an ex vivo human whole blood model.
Clin Exp Immunol 2006;**143**(1):50-57.

13. BOULET MJ, ODDEN BJ, LEHERT P et Coll.

Climateric and menopause in seven south-east Asian countries.
Maturitas 1994;**19**:157-176.

14. BOYAROVA TV, DRYANKOVA MM, BOBEVA AI et GENADIEV GI.

Pregnancy and gingival hyperplasia.
Folia Med (Plovdiv) 2001;**43**(1/2):53-56.

15. BRICAIRE C.

Ménopause.
Encycl Méd Chir (Paris), Thérapeutique, 25-747-A10,1995,**8**.

16. BRUN JP.

Les aspects psychologiques de la ménopause: perception du gynécologue.
Rev Fr Gynécol Obstét 1985;**80**:195-198.

17. BRUNETTI G, COLUCCI S, PIGNATARO P et Coll.

T cells support osteoclastogenesis in an in vitro model derived from human periodontitis patients.
J Periodontol 2005;**76**(10):1675-1680.

18. CARREL JP, ABI NAJM S, LYSITSA S et Coll.

Phosphorus and bisphosphonates : or forgotten lessons of the past !
Med Buccale Chir Buccale 2006;**12**:7-14.

19. CASTELLI WP.

Epidemiology of coronary heart disease : the Framingham study.
Am J Med 1984;**80**:195-198.

20. CEDARD L.

Hormonologie de la grossesse.

In : TOURNAIRE M, Physiologie de la grossesse.

Paris : Masson, 1991:171-181.

21. CHERRUAU M, FACCHINETTI P, BAROUKH B et SAFFAR JL.

Chemical sympathectomy impairs bone resorption in rats. A role for sympathetic system on bone metabolism.

Bone 1999;**25**:545-551.

22. CHOI BK, MOON SY, CHA J et Coll.

Prostaglandin E(2) is a main mediator in receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand-dependent osteoclastogenesis induced by Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Treponema socranskii.

J Periodontol 2005;**76**(5):813-820.

23. CHRISTENSEN LB, JEPPE-JENSEN D et PETERSEN PE.

Self-reported gingival conditions and self-care in the oral health of Danish women during pregnancy.

J Clin Periodontol 2003;**30**(11):949-953.

24. CLARK DE, NAVIA JM, MANSON-HING LR et DUNCAN HE.

Evaluation of alveolar bone in relation to nutritional status during pregnancy.

J Dent Res 1990;**69**(3):890-895.

25. DALEY TD, NARTEY NO et WYSOCKI GP.

Pregnancy tumor : an analysis.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;**72**:196-199.

26. DANIEL A.

La maladie parodontale, de la gingivite à la parodontite.

J Parodontol 1988;**1**:79-104.

27. DEGIDI M et PIATTELLI A.

Immediately loaded bar-connected implants with an anodized surface inserted in the anterior mandible in a patient treated with diphosphonates for osteoporosis: a case report with a 12-month follow-up.

Clin Implant Dent Relat Res 2003;**5**(4):269-272.

28. DELAIRE MJ.

La gingivite desquamative chronique diffuse ménopausique.

Bull Soc Fr Dermatol Syphili 1970;**77**:533-542.

29. DIAMOND DL, KIMBALL JR, KRISANAPRAKORNKIT S et Coll.

Detection of beta-defensins secreted by human oral epithelial cells.
J Immunol Methods 2001;**256**:65-76.

30. DORN BL, LEUNG KL et PROGULSKE-FOX A.

Invasion of human oral epithelial cells by *Prevotella Intermedia*.
Infect Immun 1998;**66**:6054-6057.

31. DUARTE PM, CESAR-NETO JB, SALLUM AW et Coll.

Effect of estrogen and calcitonin therapies on bone density in a lateral area adjacent to implants placed in the tibiae of ovariectomized rats.
J Periodontol 2003;**74**(11):1618-1624.

32. DUARTE PM, DE VASCONCELOS GURGEL BC, SALLUM AW et Coll.

Alendronate therapy may be effective in the prevention of bone loss around titanium implants inserted in estrogen-deficient rats.
J Periodontol 2005;**76**(1):107-114.

33. DUCY P, AMLING M, TAKEDA S et Coll.

Leptin inhibits bone formation through an hypothalamic relay. A central control of bone mass.
Cell 2000;**100**:197-207.

34. EMPERAIRE JC.

Gynécologie endocrinienne du praticien. 5^{ème} éd.
Paris : Frison-Roche, 1995.

35. EMPERAIRE JC et RUFFIE A.

Physiologie de l'ovaire.
Encycl Med Chir (Paris), Glandes Nutrition,10027 A10, 1989,**16**.

36. FAURE M.

Peau, phanère et ménopause.
In : DRAPIER-FAURE E, La ménopause.
Paris : Masson, 1999.

37. FITZGERALD JE, KREUTZER DL.

Localization of interleukin-8 in human gingival tissues.
Oral Microbiol Immunol 1995;**10**:297-303.

38. FRANSSON C, BERGLUNDH T et LINDHE J.

The effect of age on the development of gingivitis. Clinical, microbiological and histological findings.
J Clin Periodontol 1996;**23**(4):379-385.

39. FRENEY J, RENAUD F, HANSEN W et BOLLET C.

Précis de bactériologie clinique.
Paris : ESKA, 2000.

40. FROST HM.

Defining osteopenias and osteoporoses :another view (with insights from a news paradigm).
Bone 1997;**20**:385-391.

41. GIRAUD JP, ROTTEN D, BREMOND A et Coll.

Gynécologie. Connaissances et pratique. 4^{ème} éd.
Paris : Masson, 2002.

42. GLICKMAN I.

Parodontologie clinique.
Paris : Prelat, 1974.

43. GNOEVAIA LV, GOLOVISTIKOV IN, BANCHENKO GV et Coll.

A comparative study of the functional activity of the peripheral blood lymphocytes in pregnant women with various forms of periodontal disease.
Stomatologija (Mosk) 1990; **69**(3):37-39.

44. GOODSON JM.

Une nouvelle approche thérapeutique : l'implant médicamenteux à libération lente.
Lettre Mois Soc fr Parodontol 1989;**126**:8-9.

45. GOODSON JM, HAFFAJEE AD et SOCRANSKY SS

Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease.
J Clin Periodontol 1982;**9**:472-481.

46. GRODSTEIN F, COLDITZ GA et STAMPFER MJ.

Tooth loss and hormone use in postmenopausal women.

Compend Contin Educ Dent 1998;**22**(suppl):9-16.

47. GUNCU GN, TOZUM TF et CAGLAYAN F.

Effects of endogenous sex hormones on the periodontium--review of literature.
Aust Dent J 2005;**50**(3):138-145.

48. GUNGORMUS M, AKGUL HM, YILMAZ AB et Coll.

Generalized gingival hyperplasia occurring during pregnancy.
J Int Med Res 2002;**30**(3):353-355.

49. HAFEZES E.

Histophysiologie du vagin et de la vulve.
Encycl Méd Chir (Paris),Gynécologie, 23621 C10,1991,**2**.

50. HAN YW, SHI W, HUANG GT et Coll.

Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells :
Fusobacterium nucleatum adheres to and invades epithelial cells.
Infect Immun 2000;**68**:3140-3146.

51. HAYTAC MC, CETIN T et SEYDAOGLU G.

The effects of ovulation induction during infertility treatment on gingival
inflammation.
J Periodontol 2004;**75**(6):805-810.

52. HILDEBOLT CF.

Osteoporosis and oral bone loss.
Dentomaxillofac Radiol 1997;**26**:3-15.

53. HILDEBOLT CF, PILGRAM TK, DOTSON M et Coll.

Estrogen and/or calcium plus vitamin D increase mandibular bone mass.
J Periodontol 2004;**75**(6):811-816.

54. HITZIG C, CHARBIT Y et CHICHE JP.

Cavité buccale et sénescence : parodontie.
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23621 C10,1991,**2**.

55. HU CZ, GUO JJ, YANG YZ et Coll.

Investigation and analysis of pregnancy gingivitis in 700 pregnancy women.
Shanghai Kou Qiang Yi Xue 1999;**8**(1):15-17.

56. HUGOSON A.

Gingival inflammation and female sex hormones.
J Periodont Res 1970;**5**(Suppl 5):5-18.

57. HUGOSON A, LAURELL L et LUNDGREN D.

Frequency distribution of individuals aged 20 to 70 years according to severity of periodontal disease experience in 1973 and 1983.
J Clin Periodontol 1992;**19**:227-232.

58. INSERM

Ostéoporose : stratégie de prévention et de traitement. Expertise collective.
Paris : Ed INSERM, 1996.

59. JAMIN C.

La périménopause clinique : prise en charge thérapeutique.
In : DRAPIER-FAURE E, La ménopause.
Paris : Masson, 1999.

60. JILKA RL.

Cytokines, bone remodeling, and oestrogen deficiency :a 1998 update.
Bone 1998;**23**:75-81.

61. JOFFRE F, COLOMBIER D, OTAL PH et Coll.

Imagerie radiologique des surrénales dans la Collection d'imagerie radiologique.
Paris : Masson, 1996.

62. KANTARCI A et VAN DYKE TE.

Lipoxin signaling neutrophils and their role in periodontal disease.
Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2005a;**73**(3/4):289-299.

63. KANTARCI A et VAN DYKE TE.

Resolution of inflammation in periodontitis.
J Periodontol 2005b;**76**(Suppl 11):2168-2174.

64. KAWAS C, RESNICK S et MORISSON A.

A prospective study of estrogen replacement therapy and risk of developing Alzheimer's disease. The Baltimore longitudinal study of aging.
Neurology 1997;**48**:1517-1521.

65. KINANE DF, LAPPIN DF, KOULOURI O et BUCKLEY A.

Humoral immune responses in periodontal disease may have mucosal and systemic immune features.
Clin Exp Immunol 1999;**115**(3):534-541.

- 66. KLINGER G, EICK S, KLINGER G et Coll.**
Influence of hormonal contraceptives on microbial flora of gingival sulcus.
Contraception 1998;**57**(6):381-384.
- 67. KOREEDA N, IWANO Y, KISHIDA M et Coll.**
Periodic exacerbation of gingival inflammation during the menstrual cycle.
J Oral Sci 2005;**47**(3):159-164.
- 68. KORNMAN KS et LOESCHE WJ.**
The subgingival microbial flora during pregnancy.
J Periodont Res 1980;**15**:111-122.
- 69. KORNMAN KS et LOESCHE WJ.**
Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melaninogenicus* and
Bacteroides gingivalis.
Infect Immun 1982;**35**(1):256–263.
- 70. KRISANAPRAKORNKIT S, WEINBERG A, PEREZ CN et DALE BA.**
Expression of the peptide antibiotic human beta-defensin 1 in cultured gingival
epithelial cells and gingival tissue.
Infect Immun 1998;**66**:4222-4228.
- 71. KUFFER R.**
Aspects buccaux de la pemphigoïde cicatricielle. Que reste-t-il de la « gingivite
desquamative » ?
Ann Dermatol Venereol 1987;**114**:621-630.
- 72. KURTIS B, TUTER G, SERDAR M et Coll.**
Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor
necrosis factor – alpha in patients with chronic and aggressive periodontitis.
J Periodontol 2005;**76**(11):1849-1855.
- 73. LAMONT RJ, CHAN A, BELTON CM et Coll.**
Porphyromonas gingivalis invasion of gingival epithelial cells.
Infect Immun 1995;**63**:3878-3885.
- 74. LAMONT RJ et JENKINSON HF.**
Life below the gum line : pathogenic mechanisms of *Porphyromonas gingivalis*.
Microbiol Mol Biol Rev 1998;**62**:1244-1263.

- 75. LAMONT RJ et JENKINSON HF.**
Subgingival colonization by *Porphyromonas gingivalis*.
Oral Microbiol Immunol 2000;**15**:341-349.
- 76. LANG NP et KARRING T.**
Proceeding of the first European Workshop on Periodontics, 1993.
London : Quintessence, 1994.
- 77. LAPP CA et LAPP DF.**
Analysis of interleukin-activated human gingival fibroblasts: modulation of chemokine responses by female hormones.
J Periodontol 2005;**76**(5):803-812.
- 78. LAPP CA, LOHSE JE, LEWIS JB et Coll.**
The effects of progesterone on matrix metalloproteinases in cultured human gingival fibroblasts.
J Periodontol 2003;**74**(3):277-288.
- 79. LAPP CA, THOMAS ME et LEWIS JB.**
Modulation by progesterone of interleukin-6 production by gingival fibroblasts.
J Periodontol 1995;**66**(4):279-284.
- 80. LAUDENBACH P.**
Stomatologie gériatrique.
Encycl Méd Chir (Paris),22052 A10,1991,**9**.
- 81. LINDHE J.**
Textbook of clinical periodontology.
Copenhagen : Munksgard, 1983.
- 82. LOE H.**
Periodontal changes in pregnancy.
J Periodontol 1965;**36**:209-217.
- 83. LOE H et SILNESS J.**
Periodontal disease in pregnancy.
Acta Odontol Scand 1963;**21**:533-549.
- 84. LOE H, THEILADE E et JENSEN SB.**
Experimental gingivitis in man.
J Periodontol 1965;**36**:177-187.

- 85. LOPATIN DE, KORNMAN KS et LOESCHE WJ.**
Modulation of immunoreactivity to periodontal disease associated microorganisms during pregnancy.
Infect Immun 1980;**28**:713-718.
- 86. LUNDGREN D, MAGNUSSEN B et LINDHE J.**
Connective tissue alterations in gingivae of rats treated with estrogens and progesterone.
Odontol Rev 1997;**24**:49-58.
- 87. LUTTON JP, THOMOPOULOS P, BASDEVANT A et Coll.**
Endocrinologie, nutrition et maladies métaboliques. Collection traité de médecine.
Paris : Flammarion Médecine-sciences, 1999.
- 88. MACHTEI EE, MAHLER D, SANDURI H et PELED M.**
The effect of menstrual cycle on periodontal health.
J Periodontol 2004;**75**(3):408-412.
- 89. MACHUCA G, KHOSHFEIZ O, LACALLE JR et Coll.**
The influence of general health and socio-cultural variables on the periodontal condition of pregnant women.
J Periodontol 1999;**70**(7):779-785.
- 90. MAIER AW et ORBAN B.**
Gingivitis in pregnancy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1949;**2**:334-373.
- 91. MARES P, ROUSSEAU O, HOFFET M et JAMET F.**
Troubles génitaux urinaires.
In : DRAPIER-FAURE E, La ménopause.
Paris : Masson, 1999.
- 92. MATTSON JS, CERUTIS DR et PARRISH LC.**
Osteoporosis: a review and its dental implications.
Compend Contin Educ Dent 2002;**23**(11):1001-1004.
- 93. MEIJER VAN PUTTEN JB.**
Female hormones and oral health.
Ned Tijdschr Tandheelkd 1998;**105**(11):416-418.

- 94. MELTON LJ, CHRISCHILLES EA, COPPER C et Coll.**
How many women have osteoporosis ?
J Bone Miner Res 1992;**7**:1005-1010.
- 95. MERGER R, LEVY J et MELCHIOR J.**
Précis d'obstétrique.
Paris : Masson, 2001.
- 96. MEYER DH, LIPPMAN JE et FIVES-TAYLOR PM.**
Invasion of epithelial cells by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* : a dynamic, multistep process.
Infect Immun 1996;**64**:2988-2997.
- 97. MIMOUN S.**
Ménopause, psychisme et sexualité.
In : DRAPIER-FAURE, La ménopause.
Paris : Masson, 1999.
- 98. MIYAGI M, AOYAMA H, MORISHITA M et IWAMOTO Y.**
Effects of sex hormones on human PMN migration.
Nippon Shishubyo Gakkai Kaishi 1988;**30**(4):1033-1039.
- 99. MIYAGI M, MORISHITA M et IWAMOTO Y.**
Effects of sex hormones on production of prostaglandin E2 by human peripheral monocytes.
J Periodontol 1993;**64**(11):1075-1078.
- 100. MIYAZAKI H, YAMASHITA Y, SHIRAHAMA R et Coll.**
Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN.
J Clin Periodontol 1991;**18**(10):751-754.
- 101. MORISHITA M, MIYAGI M et IWAMOTO Y.**
Effects of sex hormones on production of interleukin-1 by human peripheral monocytes.
J Periodontol 1999;**70**(7):757-760.
- 102. MORISHITA M, YAMAMURA T, SHIMAZU A et Coll.**
Estradiol enhances the production of mineralized nodules by human periodontal ligament cells.
J Clin Periodontol 1999;**26**(11):748-751.

103. MORNEX R.

Physiopathologie de la ménopause.
Rev Fr Gynécol Obstét 1985;**80**:187-190.

104. 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**(3):139-151.

105. NAHMANOVICI C.

La ménopause : définitions, âge, diagnostic, facteurs susceptibles d'influencer l'âge de la survenue.
In : DRAPIER-FAURE E, La ménopause.
Paris : Masson, 1999.

106. NANBA H, NOMURA Y, KINOSHITA M et Coll.

Periodontal tissues and sex hormones. Effects of sex hormones on metabolism of fibroblasts derived from periodontal ligament.
Nippon Shishubyo Gakkai Kaishi 1989;**31**(1):166-175.

107. NEIVA RF, AL-SHAMMARI K, NOCITI FH JR et Coll.

Effects of vitamin-B complex supplementation on periodontal wound healing.
J Periodontol 2005;**76**(7):1084-1091.

108. NISENGARD RJ et ROGERS III RS.

Desquamative gingivitis.
In : BEUTNER EH, CHORZELSKI TP, KUMAR V, Immunopathology of the skin.
New York : John Wiley & Sons, 1987:361-369.

109. NORDERYD OM, GROSSI SG, MACHTEI EE et Coll.

Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation.
J Periodontol 1993;**64**:957-962.

110. OJANOTKO A et HARRI M.P.

Progesterone metabolism by rat oral mucosa.
J Periodont Res 1982;**17**:196-201.

111. OJANOTKO-HARRI AO, HARRI MP, HURTTIA HM et SEWON LA.

Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma.
J Clin Periodontol 1991;**18**(4):262-266.

112. PACK AR.

Folate mouthwash: effects on established gingivitis in periodontal patients.
J Clin Periodontol 1984;**11**(9):619-628.

113. PACK AR et THOMPSON ME.

Effects of topical and systemic folic acid supplementation on gingivitis in pregnancy.
J Clin Periodontol 1980;**7**(5):402-414.

114. PAGANINI-HILL A.

Estrogen replacement therapy-something to smile about.
Compend Contin Educ Dent 1998;**22**(suppl):4-8.

115. PAGE RC et SCHROEDER HE.

Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work.
Lab Invest 1976;**34**:235-249.

116. PAGE RC et SCHROEDER HE.

Current status of the host response in chronic marginal periodontitis.
J Periodontol 1981;**52**:447-491.

117. PAGE RC et SCHROEDER HE.

Periodontitis in man and other animals. A comparative review.
Basel : Karger, 1982.

118. PAN J, SHIROTA T, OHNO K et MACHI K.

Effect of ovariectomy on bone remodeling adjacent to hydroxyapatite-coated implants in the tibia of mature rats.
J Oral Maxillofac Surg 2000;**58**(8):877-882.

119. PAYNE WA, PAGE RC, OGLIVIE AL et HALL WB.

Histologic features of initial and early stages of experimental gingivitis in man.
J Periodont Res 1975;**10**:51-64.

120. PAYNE JB, REINHARDT RA, MASADA MP et Coll.

Gingival crevicular fluid IL-8: correlation with local IL-1 beta levels and patient estrogen status.
J Periodont Res 1993;**28**(6 Pt 1):451-453.

121. PAYNE JB, REINHARDT RA, NUMMIKOSKI PV, PATIL KD.

Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women.
Osteoporosis Int 1999;**10**:34-40.

122. PORTER SR et SCULLY C.

Periodontal aspect of systemic disease.

In : LANG N, KARRING T, Workshop in periodontology : proceedings of the European Workshop in Periodontology.

Carol Stream : Quintessence, 1994:415-438.

123. POULAIN P, PROUDHON JF et GIRAUD JR.

Examens et conduite à tenir chez la femme après 60 ans.

Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie,39-A10,1995,4.

124. PRICHARD JF.

Le pronostic dans les maladies parodontales. Les conséquences des facteurs locaux et généraux.

Actual Odontostomatol (Paris) 1973;102:277-286.

125. QUEREUX C.

Le THS en pratique.

In : DRAPIER-FAURE E, La ménopause.

Paris : Masson, 1999.

126. RABER-DURLACHER JE, VAN STEENBERGEN TJ, VAN DER VELDEN U et Coll.

Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects.

J Clin Periodontol 1994;21(8):549-558.

127. RABER-DURLACHER JE, ZEIJLEMAKER WP, MEINESZ AAP et Coll.

CD4 to CD8 ratio in vitro lymphoproliferative responses during experimental gingivitis in pregnancy and post-partum.

J Periodontol 1991;62:663-667.

128. RABINERSON D, KAPLAN B, DICKER D et DEKEL A.

Epulis during pregnancy.

Harefuah 2002;141(9):824-826.

129. RAMFJORD SP et ASH MM JR.

Parodontologie et parodontie. Aspect théoriques et pratiques.

Paris : Masson, 1993:53-60.

130. RANNEY RR.

Classification of periodontal diseases.

Peridontol 2000 1993;**2**:13-25.

131. REINHARDT RA, PAYNE JB, MAZE CA et Coll.

Influence of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women.

J Periodontol 1999;**70**(8):823-828.

132. ROSSANT L et ROSSANT-LUMBROSO J.

Votre enfant, guide à l'usage des parents. Collection « Bouquins ».

Paris : Robert Laffont, 1994.

133. ROTH JJ et ROTH JP.

Gencive et hormones ovariennes.

Rev Odonstomatol (Paris) 1978;**7**:97-99.

134. ROUGIER M.

Pathologies stomatologiques et grossesse.

Encycl Méd Chir (Paris), Obstétrique, 1986;5045 A10, **3**.

135. ROZENBAUM H.

Indications et contre-indications du THS.

In : DRAPIER-FAURE E, La ménopause.

Paris : Masson, 1999.

136. SANFILIPPO F et BIANCHI AE.

L'ostéoporose : Effet sur la résorption de l'os maxillaire et options thérapeutiques implantaires. Revue de la littérature et considérations cliniques.

Parodont Dent Rest 2003;**23**:447-457.

137. SCHATZLE M, LOE H, BURGIN W et Coll.

Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis.

J Clin Periodontol 2004;**31**(9):813.

138. SCHROEDER HE.

Ultrastructure des lésions gingivales précoces.

Rev Fr Odontostomatol 1973;**20**:103-113.

139. SCHROEDER HE et LINDHE J.

Conversion of established gingivitis in the dog into destructive periodontitis.

Arch Oral Biol 1975;**20**:775-782.

- 140. SCHROEDER HE et LISTGARTEN MA.**
The gingival tissues : the architecture of periodontal protection.
Periodontol 2000 1997;**13**:91-120.
- 141. SCULLY C et LASKARIS G.**
Mucocutaneous disorders.
Periodontol 2000 1998;**18**:81-94.
- 142. SEEMAN E, TSALAMANDRIS C, BASS S et PEARCE G.**
Present and future of osteoporosis therapy.
Bone 1995;**17**(2suppl):23S-29S.
- 143. SKLAVOUNOU A et LASKARIS G.**
Frequency of desquamative gingivitis in skin diseases.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;**56**:141-144.
- 144. SLOTS J et LISTGARTEN MA.**
Bacteroides gingivalis, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases.
J Clin Periodontol 1984;**11**:21-32.
- 145. SOCRANSKY SS et HAFFAJEE AD.**
The bacterial etiology of destructive periodontal disease : current concepts.
J Periodontol 1992;**63**(4 suppl):322-331.
- 146. SOCRANSKY SS et HAFFAJEE AD.**
The nature of periodontal diseases.
Ann Periodontol 1997;**2**(1):3-10.
- 147. SOCRANSKY SS et HAFFAJEE AD.**
Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota.
J Clin Periodontol 2001;**28**(5):377-388.
- 148. SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD, CUGINI MA et Coll.**
Microbial complexes in subgingival plaque.
J Clin Periodontol 1998;**25**(2):134-144.
- 149. SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD, GOODSON JM et LINDHE J.**
New concept of destructive periodontal diseases.
J Clin Periodontol 1984;**11**:21-32.

150. SOORY M et GOWER DB.

The influence of prostaglandins on steroid conversions by human gingival fibroblasts.

J Periodont Res 1998;**33**(8):439-447.

151. SOORY M et TILAKARATNE A.

Modulation of androgen metabolism by phenytoin, oestradiol and tamoxifen in human gingival fibroblasts.

J Clin Periodontol 2003;**30**(6):556-561.

152. SOORIYAMOORTHY M et GOWER DB.

Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease.

J Clin Periodontol 1989;**16**(4):201-208.

153. STANFORD CM et BRAND RA.

Towards an understanding of implant occlusion and strain adaptative bone modeling and remodeling.

J Prosthet Dent 1999;**81**:553-561.

154. STEFLIK DE, CORPE RS, LAKE FT et Coll.

Composite morphology of the bone and associated support-tissue interfaces to osseointegrated.

Int J Oral Maxillofac Implants 1997;**12**(4):443-453.

155. STEWART WM.

Les gingivites post-ménopausiques. Quelques aspects de la muqueuse bucco-linguale après la ménopause.

Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1970;**77** :530-533.

156. STRAUB B et PUGNET V.

La maladie parodontale chez la femme enceinte.

Dossier SFPIO, Congrès ADF 2002.

157. SUCHETT-KAYE G, MORIER JJ, BARSOTTI O.

Interactions between non-immune host cells and the immune system during periodontal disease : role of gingival keratinocyte.

Crit Rev Oral Biol Med 1998;**9**:292-305.

158. SULLIVAN JM, VAN DER ZWAAG R et HUGHES JP.

Estrogen replacement and coronary artery disease : effect on survival on postmenopausal women.

Arch Intern Med 1990;**150**:2557-2562.

159. SURYONO, KIDO J, HAYASHI N et Coll.

Effect of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1beta on calprotectin release in human monocytes.
J Periodontol 2003;**74**(12):1719-1724.

160. SUZUKI JB.

Diagnosis and classification of the periodontal diseases.
Dent Clin North Am 1988;**32**:195-216.

161. TAANI DQ, HABASHNEH R, HAMMAD MM et BATIEHA A.

The periodontal status of pregnant women and its relationship with socio-demographic and clinical variables.
J Oral Rehabil 2003;**30**(4):440-445.

162. TANAKA S, FAKHER M, BARBOUR SE et Coll.

Influence of proinflammatory cytokines on *Actinobacillus actinomycetemcomitans* specific IgG responses.
J Periodont Res 2006;**41**(1):1-9.

163. TANAKA S, NAKAMURA K, TAKAHASI N et SUDA T.

Role of RANKL in physiological and pathological bone resorption and therapeutics targeting the RANKL-RANK signaling system.
Immunol Rev 2005;**208**:30-49.

164. TAUBMAN MA, VALVERDE P, HAN X et KAWAI T.

Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease
J Periodontol 2005;**76**(11suppl):2033-2041.

165. TCHOBROUTSKY C.

Modifications de l'organisme gravide.
In : TOURNAIRE M, Physiologie de la grossesse.
Paris : Masson, 1991:183-188.

166. TECUCIANU JF et MEGARBANE JM.

Les maladies gingivales.
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 22030 E10,1975,**12**.

167. THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY.

Proceeding of the World Workshop in Clinical Periodontics.
The American Academy of Periodontology, Chicago,1989:I/23-I/24.

- 168. THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY.**
International Workshop for classification of periodontal diseases and conditions.
The American Academy of Periodontology, Chicago, 1999.
- 169. THOMPSON H.**
Pregnancy and periodontal health.
J NewZ Soc Periodont 1992;**59**:16-18.
- 170. THOMPSON ME et PACK AR.**
Effects of extended systemic and topical folate supplementation on gingivitis of pregnancy.
J Clin Periodontol 1982;**9**(3):275-280.
- 171. TIAINEN L, ASIKAINEN S et SAXEN L.**
Puberty-associated gingivitis.
Communi Dent Oral Epidemiol 1992;**20**(2):87-89.
- 172. TILAKARATNE A, SOORY M, RANASINGHE AW et Coll.**
Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women.
J Clin Periodontol 2000;**27**(10):787-792.
- 173. TORRESYAP G, HAFFAJEE AD, UZEL NG et SOCRANSKY SS.**
Relationship between periodontal pocket sulfide levels and subgingival species.
J Clin Periodontol 2003;**30**(11):1003-1010.
- 174. TOURAINE P.**
Place des SERM dans la stratégie thérapeutique de la post-ménopause.
Synoviale 2002;**112**.
http://www.medspe.com/site/templates/template.php?identifiant_article=1222&surlig_nage=3
- 175. TUMINI V, DI PLACIDO G, D'ARCHIVIO D et DEL GIGLIO MATARAZZO A.**
Hyperplastic gingival lesions in pregnancy. I. Epidemiology, pathology and clinical aspects.
Minerva Stomatol 1998;**47**(4):159-167.
- 176. ULM C, KNEISSEL M, SCHEDLE A et Coll.**
Characteristic features of trabecular bone in edentulous maxillae.
Clin Oral Implants Res 1999;**10**:459-467.

177. VAGOGNE A.

Le vécu de la ménopause.
Rev Fr Gynécol Obstét 1985;**80**:191-194.

178. VAILLANT L, CHAUCHAIX-BARTHES S, HUTTENBERGER B et Coll.

Le syndrome « gingivite érosive chronique » : étude rétrospective de 33 cas.
Ann Dermatol Venereol 2000;**127**:381-387.

179. VARIN C et BACHELOT Y.

Ménopause.
Encycl Méd Chir (Paris), Glandes Endocrines, 10035 A10,1990,**10**.

180. VITTEK J, HERNANDEZ MR, WENK EJ et Coll.

Specific estrogen receptors in human gingiva.
J Clin Endocrinol Metab 1982;**54**:608-612.

181. VOGEL RI, FINK RA, SCHNEIDER LC et Coll.

The effect of folic acid on gingival health.
J Periodontol 1976;**47**:667-668.

182. WAERHAUG J.

Subgingival plaque and loss of attachment in periodontosis as evaluated on extracted teeth.
J Periodontol 1977;**48**:125-130.

183. WEINBERG A, KRISANAPRAKORNKIT S et DALE BA .

Epithelial antimicrobial peptides ; review and significance for oral applications.
Crit Rev Oral Biol Med 1998;**9**:399- 414.

184. WEYANT RJ, PEARLSTEIN ME, CHURACK AP et Coll.

The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women.
J Periodontol 1999;**70**:982-991.

185. WHITE RP JR, MADIANOS PN, OFFENBACHER S et Coll.

Microbial complexes detected in the second/third molar region in patients with asymptomatic third molars.
J Oral Maxillofac Surg 2002;**60**(11):1234-1240.

186. WHITFIELD JF, MORLEY P et WILLICK GE.

The bone-building action of the parathyroid hormone.
Drugs Aging 1999;**15**:117-129.

187. WHITHEAD N, REYNER F et LINDENBAUM J.

Megaloblastic changes in the cervical epithelium. Association with oral contraceptive therapy and reversal with folic acid.
J Am Med Assoc 1973;**12**:1421-1424.

188. WILLERSHAUSEN B, LEMMEN C et HAMM G.

Modulation of glycosaminoglycan- and collagen synthesis of human gingival fibroblasts by progesterone.
Dtsch Zahnarztl Z 1991;**46**(10):668-671.

189. WITTEMAN JC, GROBBE DE, KOK FJ et Coll.

Increased risk of atherosclerosis in women after menopause.
Br Med J 1989;**298**:642-644.

190. WOJCICKI CJ, HARPER DS et ROBINSON PJ.

Differences in periodontal disease-associated microorganisms of subgingival plaque in prepubertal, pubertal and postpubertal children.
J Periodontol 1987;**58**(4) :219-223.

191. XIE YF et SHU R.

Expression of estrogen and progesterone receptors in the gingival tissues of female patients with moderate and advanced periodontitis.
Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2003;**12**(5):366-369.

192. XIMENEZ-FYVIE LA, HAFFAJEE AD et Coll.

The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota.
J Clin Periodontol 2000;**27**(9):637-647.

193. YALCIN F, ESKINAZI E, SOYDINC M et Coll.

The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy.
J Periodontol 2002;**73**(2):178-182.

194. YAMAZAKI M, SHIROTA T, TOKUGAWA Y et Coll.

Bone reactions to titanium screw implants in ovariectomized animals.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;**87**(4):411-418.

195. YOKOYAMA M, HINODE D, MASUDA K et Coll.

Effect of female sex hormones on Campylobacter rectus and human gingival fibroblasts.
Oral Microbiol Immunol 2005;**20**(4):239-243.

196. ZACHARIASEN RD.

Ovarian hormones and oral health : pregnancy gingivitis.
Compend Contin Educ Dent 1989;**10**:508-512.

197. ZACHARIASEN RD.

Ovarian hormones and gingivitis.
J Dent Hyg 1991a;**43**:749-754.

198. ZACHARIASEN RD.

Ovarian hormones and gingivitis.
J Dent Hyg 1991b;**65**(3):146-150.

199. ZACHARIASEN RD.

The effect of elevated ovarian hormones on periodontal health: oral contraceptives and pregnancy.
Women Health 1993;**20**(2):21-30.

200. ZACHARIASEN RD

Oral bone associated with menopause.
J Greater Houston Dent Soc 1999;**71**:19-21.

201. ZAKI K, EL HAK R, AMER W et Coll.

Salivary female sex hormone levels and gingivitis in pregnancy.
Biomed Biochim Acta 1984;**43**(6):749-754.

202. ZISKIN DE, BLACKBERG SN et STOUT AP.

The gingivae during pregnancy. An experimental study and a histopathological interpretation.
Surg Gynecol Obstet 1933;**57**:719-726.

LE PIOUFF Guillaume - Stratégie thérapeutique parodontale lors des modifications hormonales de la femme. - 135f, 202 réf. (thèse : 3^e cycle : Sci odontol : Nantes : 2006)

N° 29 52

Résumé :

Les maladies parodontales résultent de la rupture de l'équilibre entre l'agression physico-chimique de la plaque bactérienne et les capacités de réaction de l'hôte. Les hormones stéroïdiennes sexuelles jouent un rôle significatif dans la modulation de la réponse des tissus parodontaux. Le chirurgien-dentiste se doit de connaître l'influence des hormones sur ces tissus tout au long de la vie d'une femme : puberté, cycle menstruel et contraception orale, grossesse, ménopause et traitement hormonal substitutif, enfin post-ménopause. Tout ceci afin de délivrer à la patiente un thérapeutique élaborée, efficace et adaptée à chacune des situations.

Rubriques de classement : Parodontologie

Domaine bibliodent : Parodontologie

Mots-clés : parodonte, maladie, hormones sexuelles, puberté, grossesse, ménopause

Mots-clés MeSH : periodontal diseases, sex hormones, puberty, pregnancy, menopause

Mots-clés Bibliodent : parodontite, hormone sexuelle, puberté, grossesse

JURY

-Président : Monsieur le Professeur A. DANIEL

-Assesseurs : Monsieur le Professeur B. GIUMELLI

Madame le Docteur Sylvie DAJEAN/TRUTAUD

-Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Assem SOUEIDAN

Adresse de l'auteur : 10 rue Deurbroucq
44000 NANTES