

Santé parodontale et troubles systémiques

- Yen-Tung A. Teng, DDS, MS, PhD, Dip Perio •
- George W. Taylor, DMD, DrPH •
- Frank Scannapieco, DMD, PhD •
- Denis F. Kinane, BDS, PhD •
- Mike Curtis, PhD •
- James D. Beck, PhD •
- Stanley Kogon, DDS, MSc •

S o m m a i r e

Des études récentes en médecine parodontale laissent penser qu'il existe un lien de bénin à modéré entre la parodontopathie chez l'être humain et certains troubles systémiques comme le diabète sucré, la pneumonie, les maladies du coeur et la naissance prématurée. La preuve la plus récente, présentée à un symposium sur la santé parodontale et les troubles systémiques, parrainé par l'École de médecine dentaire de l'Université Western Ontario, a montré qu'effectivement, un tel lien était probable. De nouvelles données permettent de penser que ce ne sont pas des signes cliniques traditionnels de parodontopathie qui indiquent ce lien, mais plutôt un ensemble de médiateurs inflammatoires et de réactions du système immunitaire de l'hôte. La nouvelle ère de médecine parodontale, basée sur des critères moléculaires, aura des répercussions sur l'avenir du diagnostic, du traitement et de la pratique professionnelle en parodontopathie.

Mots clés MeSH : *inflammation mediators; periodontal diseases/complications; risk factors*

© J Can Dent Assoc 2002; 68(3):188-92
Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.

Des études sur le lien existant entre les maladies parodontales et certains troubles systémiques ont montré qu'il pourrait y avoir une réelle association. Pour fêter l'exécution de la Phase I de l'ajout des nouvelles cliniques dentaires et de l'unité de recherche à l'École de médecine dentaire de l'Université Western Ontario et afin de permettre au public et aux professionnels de mieux connaître ce domaine particulier, un symposium faisant état des connaissances scientifiques sur la santé parodontale et les troubles systémiques s'est tenu le 27 septembre 2001 à London, en Ontario. Son objectif était de nous permettre de mettre à jour nos connaissances en ce qui a trait aux maladies parodontales et de découvrir le lien qui existe entre ces maladies et le diabète sucré, la pneumonie, les maladies du coeur et la naissance prématurée. Voici le résumé des présentations qui ont été faites.

Diabète sucré et parodontopathie — G.W. Taylor

Des études récentes ont révélé la présence de signes selon lesquels il existait un rapport bidirectionnel défavorable entre le diabète sucré et la parodontopathie. En particulier, les indi-

vidus sujets au diabète et ceux ayant un faible contrôle métabolique peuvent être victimes d'une ou plusieurs complications touchant de multiples organes et tissus. La preuve d'un rapport bidirectionnel entre ces 2 états provient d'études réalisées au sein de populations distinctes à travers le monde. Une vaste recherche dans MEDLINE, portant sur la documentation produite en anglais après 1960, a relevé un nombre important de rapports primaires sur les liens entre le diabète et les maladies parodontales. Dans l'ensemble, ces études par observation, qui se rapportaient à la fois au diabète de type 1 et de type 2, ont fourni des preuves constantes et cohérentes d'une plus grande prévalence, incidence, gravité, étendue ou progression d'au moins une manifestation de maladie parodontale chez les malades souffrant de diabète. On a trouvé des preuves venant appuyer cette théorie dans 44 des 48 rapports examinés (dans 37 des 41 études transversales et dans toutes les 7 études par cohortes). En outre, aucune étude réfutant une telle association entre ces maladies n'avait de caractéristiques nominales supérieures. En ce qui concerne les autres complications du diabète, les preuves actuelles appuient la supposition selon laquelle un mauvais contrôle glycémique contribue à une

mauvaise santé parodontale. Parmi les 34 études, transversales pour la plupart, fournissant de l'information sur les différences concernant la santé parodontale en fonction de l'état du contrôle glycémique, 19 faisaient état de parodontopathies plus fréquentes ou plus graves chez les patients ayant un mauvais contrôle glycémique et 15 ne signalaient aucune différence. Parmi les 9 études de suivi, 8 faisaient état d'une moins bonne santé parodontale chez les sujets ayant un mauvais contrôle glycémique. De plus, des 16 rapports publiés avant 1990, seuls 6 rapportaient des maladies parodontales plus fréquentes ou plus graves chez des sujets ayant un mauvais contrôle glycémique tandis que 13 des 18 articles publiés depuis 1990 font état d'un tel lien. Enfin, ce groupe d'études appuie le concept d'une relation cause à effet, c'est-à-dire que plus le contrôle glycémique est faible, plus les effets néfastes du diabète sur la santé parodontale augmentent.¹

Plusieurs rapports décrivant le traitement parodontal des patients diabétiques ont fourni des preuves directes qu'une infection parodontale a un effet négatif, mais modifiable, sur le contrôle glycémique. Toutefois, toutes les recherches n'ont pas fait état d'une amélioration du contrôle glycémique après un traitement parodontal. Il y avait d'importantes variations dans la conception, la conduite et les résultats de ces études, comme cela a été décrit dans de récents examens détaillés.¹ Deux études de suivi par observation ont fourni des preuves supplémentaires pour appuyer la supposition selon laquelle une grave parodontite augmente le risque d'un mauvais contrôle glycémique.^{1,2}

Dans l'ensemble, les preuves mises à jour appuient le point de vue selon lequel, le diabète et les maladies parodontales entretiennent des rapports bidirectionnels. Un complément d'études systématiques rigoureux devrait sans aucun doute établir fermement que le traitement des infections parodontales peut aider le contrôle glycémique et probablement réduire les complications du diabète sucré. Toutefois, nous disposons déjà de suffisamment de preuves pour recommander d'intégrer un examen buccal approfondi et les soins parodontaux nécessaires (prévention et traitement) aux régimes des personnes atteintes de diabète.

Troubles respiratoires et parodontopathie — F. Scannapieco

Des études récentes suggèrent que la bouche peut jouer un rôle important dans les infections contractées dans les hôpitaux et les foyers de soins infirmiers, en particulier les infections des voies respiratoires. La plaque dentaire, un film biologique complexe, peut servir de réservoir d'infection chez les malades hospitalisés.³ Plusieurs études ont démontré que les dents des malades dans les services de soins intensifs ont été colonisées par des agents pathogènes des voies respiratoires comme les *Pseudomonas aeruginosa*, les espèces entériques et les *Staphylococcus aureus*. Des études similaires ont indiqué que les dents des résidents des foyers de soins peuvent aussi servir de réservoirs pour les infections respiratoires. Une étude des services de soins intensifs a révélé que seuls les malades victimes d'une colonisation buccale par un agent pathogène

des voies respiratoires ont souffert de pneumonie. Dans certains hôpitaux, une grande proportion des cultures de la microflore buccale des malades hospitalisés dans les services de soins intensifs consistait en espèces pathogènes comme les *S. aureus*, les *P. aeruginosa* et les *Klebsiella pneumoniae*. Une surinfection causée par ces bactéries est probablement due à une exposition des malades aux antibiotiques, lesquels suppriment la flore normale et permettent aux bactéries pathogènes de l'environnement (p. ex. l'hôpital) de se développer dans la bouche. Plusieurs études ont démontré qu'une hygiène buccale mécanique quotidienne avec ou sans utilisation d'un antiseptique oral comme 0,12 % de gluconate de chlorhexidine ou 1 % de povidone–iode non seulement réduit la prévalence de la colonisation par les agents pathogènes buccaux mais réduit aussi le taux de pneumonie d'environ 50 %.

D'autres études ont suggéré l'existence d'un rapport entre une mauvaise santé buccale (p. ex. parodontopathie) et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). En particulier, ce rapport a été observé dans l'analyse de vastes bases de données disponibles comme la Veterans Administration Normative Aging Study et la National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III), après avoir effectué un contrôle des variables confusionnelles comme le tabagisme, le sexe, l'âge et le statut socio-économique.⁴ Il est bien connu que certains patients atteints de BPCO souffrent d'exacerbation aiguë périodique ou de détérioration des fonctions respiratoires. Ces exacerbations sont dues en partie à l'infection, généralement d'origine bactérienne, comme le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae* et le *Branhamella catarrhalis*, ou le rhinovirus. On suppose que de fréquentes exacerbations accélèrent la détérioration de la fonction respiratoire et entraînent une progression de la maladie. Il se peut que l'aspiration de salive dans laquelle des antigènes d'origine bactérienne oraux, des lipopolysaccharides et des enzymes ont été libérés, entraîne une inflammation et une infection des voies respiratoires inférieures. Il est également possible que des médiateurs dérivés de l'hôte comme la cytokine et la prostaglandine, qui sont nombreux dans la salive de personnes atteintes de parodontopathie, favorisent l'inflammation et l'infection des poumons s'ils sont aspirés dans les voies respiratoires inférieures. La possibilité que les bactéries dans les films biologiques oraux influent sur les infections respiratoires suggère qu'une bonne hygiène buccale peut empêcher l'aspiration d'un grand nombre de bactéries buccales dans les voies respiratoires inférieures et éviter ainsi l'apparition et la progression d'une infection respiratoire chez les individus à risque. Des études plus approfondies sont nécessaires pour vérifier l'importance de l'état buccal des patients dans la pathogénie des pneumopathies comme la BPCO.

Les conséquences cardiovasculaires de la parodontopathie — D.F. Kinane

La parodontopathie et l'athérosclérose chez l'être humain ont des causes complexes et génétiques et il faut également tenir compte des prédispositions en fonction de l'appartenance à un sexe. De plus, elles peuvent comporter les mêmes facteurs

de risque, comme le tabagisme. Il est clair aujourd'hui que l'infection et l'inflammation chronique peuvent influencer sur le processus d'athérosclérose.⁵ Une grave parodontopathie chronique fournit une source importante de produits microbiens sous-gingivaux et de produits de réaction de l'hôte et peut avoir un effet à long terme. Trois mécanismes reliant les infections buccales aux effets systémiques ont été proposés : le développement métastatique de l'infection suite à une bactériémie transitoire, une lésion métastatique résultant de la circulation de toxines microbienne buccales et l'inflammation métastatique causée par une lésion due à des microorganismes buccaux.

Théories sur l'infection : Les infections bactériennes chroniques comme celles causées par la *Chlamydia pneumoniae* et les infections dentaires ont été proposées comme étant des facteurs de risque pour plusieurs maladies athéroscléreuses. Des rapports ont indiqué que chez les patients souffrant d'inflammation parodontale, la protéine *Streptococcus sanguis* associée à l'agrégation plaquettaire et la bactériémie associée au *Porphyromonas gingivalis* peuvent contribuer à certains accidents thromboemboliques.⁶ De plus, les *P. gingivalis* peuvent se multiplier à l'intérieur des cellules endothéliales et les activer, fournissant ainsi un support mécaniste à l'association décrite ci-dessus entre la pathologie parodontale et cardiovasculaire comme l'athérosclérose.

Lésion à distance : Une lésion à distance peut être causée par des toxines microbiennes buccales qui circulent dans l'organisme ou par des produits associés à la bactériémie. Bien que les mécanismes moléculaires ne soient pas encore très bien connus, une possibilité serait que les lipopolysaccharides provenant des bactéries provoquent une réaction hyperactive des leucocytes de sorte que les deux processus s'associent pour entraîner une pathologie cardiovasculaire.

Inflammation à distance : Il a été suggéré que l'infection parodontale puisse produire des changements des fonctions immunitaires occasionnant un dérèglement du métabolisme des lipides sériques par le biais des cytokines proinflammatoires. Ces cytokines proinflammatoires (par exemple, interleukine 1 β [IL-1 β] et facteur de nécrose tumorale alpha) sont métabolisées localement et peuvent avoir des effets systémiques en prédisposant le patient à un trouble systémique comme l'athérosclérose. Cette hypothèse est appuyée par des découvertes récentes selon lesquelles le cholestérol total, les lipoprotéines de basse densité et les triglycérides sont nettement plus élevés chez les sujets souffrant de parodontite que chez les témoins : 8 % ($p < 0,03$), 13 % ($p < 0,003$) et 39 % ($p < 0,001$), respectivement.⁷ Toutefois, en ce qui concerne les patients prédiabétiques, on ne sait pas si la parodontite et les maladies cardiovasculaires partagent l'hyperlipidémie comme facteur de risque.

Quels que soient les mécanismes impliqués, il est évident que la parodontite peut rendre l'hôte davantage susceptible de contracter une maladie systémique à cause des films biologiques sous-gingivaux qui agissent comme réservoirs de bactéries Gram négatives et engendrer des bactériémies transitoires en libérant des toxines microbiennes et en servant de

réservoir à des médiateurs inflammatoires. Parallèlement, tous ces facteurs prédisposent l'hôte à des troubles ou des changements vasculaires. Des études complémentaires sont nécessaires pour trouver des moyens d'intercepter ces changements pathologiques, ce qui peut inclure la mise au point de nouvelles générations d'agents thérapeutiques antimicrobiens, anti-inflammatoires, anti-infectieux ou antithrombotiques.

Accouchement prématuré de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance et parodontopathie — M. Curtis

L'avis de plus en plus répandu selon lequel l'infection à distance du fœtus et du placenta peut occasionner un accouchement prématuré de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance a conduit à une sensibilisation des conséquences possibles d'une infection bactérienne dans le corps. Les maladies parodontales sont associées aux infections chroniques causées par des bactéries Gram négatives qui entraînent des augmentations locales et systémiques des prostaglandines et des cytokines proinflammatoires. De plus, il existe de nombreuses preuves selon lesquelles les bactéries parodontales pénètrent fréquemment dans la circulation. Par conséquent, une infection parodontale maternelle peut occasionner un accouchement prématuré par le biais de mécanismes comportant des médiateurs inflammatoires ou une attaque bactérienne directe sur l'amnios. Nous avons examiné le lien qui existe entre une parodontopathie maternelle et un accouchement prématuré de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance dans une étude de cas-témoins de plus de 700 mères qui fréquentaient le Royal London Hospital dans l'est de Londres, au Royaume-Uni.⁸ Nous avons porté une attention particulière aux variables confusionnelles possibles, et l'étude a confirmé des facteurs de risque bien connus pour les accouchements prématurés de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance, notamment l'hypertension, le tabagisme, des accouchements antérieurs prématurés de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance et des infections génito-urinaires non traitées. Par exemple, les mères présentant des infections génito-urinaires non traitées étaient beaucoup plus susceptibles d'accoucher prématurément de bébés ayant un poids insuffisant que les mères qui ne présentaient pas de telles infections (rapport de cote [RC] 2,21 [95 % intervalle de confiance, IC, 1,00–4,62]) et celles dont les infections avaient été traitées (RC 1,35 [95 % IC 0,94–1,94]). Cependant, nous n'avons pas trouvé de différence entre les études de cas et les mères témoins pour aucun des indices parodontaux (profondeur de la poche parodontale, indice de saignement ou indice communautaire des besoins en traitements parodontaux [CPITN]). En outre, après avoir effectué un contrôle des facteurs confusionnels, nous n'avons pas détecté un risque plus élevé d'accouchement prématurés de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance en rapport avec les maladies parodontales. Il existe plusieurs explications pour la différence entre ces données et celles des rapports antérieurs : premièrement, il se peut qu'il n'y ait pas de lien; deuxièmement, ces différences peuvent refléter des différences chez les populations sur lesquelles porte l'étude;

finalement, il se peut qu'il y ait un lien entre les maladies parodontales et les accouchements prématurés de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance mais seulement en présence d'autres facteurs de risque génétiques ou environnementaux spécifiques qui n'ont pas fait l'objet d'un contrôle dans cette étude. Par conséquent, si nous nous fondons sur les données disponibles, l'existence d'un lien entre des mesures cliniques des maladies parodontales maternelles et l'accouchement prématuré de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance peut ne pas être démontrable de la même manière dans toutes les populations.

Néanmoins, il existe des hypothèses biologiques plausibles pour soutenir un lien causal entre les maladies parodontales maternelles et les accouchements prématurés de bébés ayant un poids insuffisant à la naissance, hypothèses partiellement appuyées par des données expérimentales. Une meilleure compréhension des mécanismes potentiels peut aider à concevoir des analyses épidémiologiques complémentaires de cette question. À cet effet, les données d'une étude microbiologique en cours du liquide amniotique de mères ayant subi une césarienne à Londres appuient l'existence d'un lien entre les maladies parodontales et le dénouement de la grossesse. Dans cette étude, l'existence d'un lien important entre la détection d'ADN microbien dans le liquide amniotique et des complications au cours de grossesses antérieures, y compris l'avortement spontané, la mort intra-utérine, la mort néonatale, l'accouchement prématuré et la rupture prématurée des membranes ($p \leq 0.05$) a été révélée. De plus, le *Fusobacterium nucleatum*, un organisme dont l'habitat est essentiellement la cavité buccale, a été retrouvé dans 12 % des échantillons de liquide amniotique infecté, ce qui permet de penser que les bactéries parodontales peuvent accéder à l'amnios.

En conclusion, les résultats épidémiologiques dont nous disposons actuellement ne suffisent pas pour appuyer un effort spécifique visant à améliorer la santé parodontale des femmes enceintes comme moyen d'améliorer le dénouement des grossesses dans l'est de Londres. Néanmoins, une recherche complémentaire dans ce domaine est justifiée, en particulier en ce qui concerne l'effet des différences de population sur ce lien potentiel et l'utilisation de marqueurs des infections parodontales autres que l'étendue des antécédents de maladies dégénératives.

Troubles systémiques et parodontopathie — J.D. Beck

Une charge microbienne et inflammatoire importante est associée aux maladies parodontales chez l'humain et nous disposons d'un nombre considérable de preuves selon lesquelles cette charge systémique peut contribuer à des maladies et des états systémiques spécifiques. Cette présentation a porté sur 2 conséquences systémiques possibles des maladies parodontales : la coronaropathie et la naissance prématurée. Les preuves présentées à ce symposium consistaient en les plus récentes découvertes d'une vaste gamme d'études, y compris de vastes enquêtes auprès de la population (NHANES III), des études longitudinales multicentriques

(deux études réalisées à l'Université de la Caroline du Nord, l'étude dentaire intitulée Atherosclerosis Risk in Community [ARIC] et l'étude intitulée Oral Conditions at Pregnancy [OCAP]), d'autres modèles d'études cliniques et d'études sur des animaux. Après que tous les facteurs confusionnels ont été ajustés, il en est ressorti 3 conclusions principales : il n'y avait pas de lien important entre une perte d'attache parodontale évidente et une coronaropathie, mais il y avait un lien entre les niveaux des immunoglobulines G (IgG) libérées contre les agents pathogènes parodontaux et la coronaropathie (RC = 1,4 anticorps pour un agent pathogène, 2,4 anticorps pour 2 agents pathogènes et 3,3 anticorps pour 3 agents pathogènes); il y avait un lien important entre la perte d'attache parodontale et les signes subcliniques de l'athérosclérose mesurés par l'épaisseur de la paroi de l'intima de l'artère carotide déterminée par une échographie en mode B;⁹ et le risque le plus élevé (RC jusqu'à 10,3) de naissance d'un bébé prématuré se produit quand la production des IgG maternels est négative par rapport aux agents pathogènes parodontaux et quand la production d'immunoglobuline M fœtale est positive.¹⁰ Ces données indiquent que ce sont les réactions inflammatoires de l'hôte, et non les signes cliniques de parodontite, qui sont associés à des accidents cardiaques, à des coronaropathies subcliniques (formations d'athéromes) et à des naissances prématurées.^{9,10} Les résultats préliminaires d'un essai distinct sur le terrain réalisé au Chili suggèrent qu'un détartrage parodontal et un surfaçage radiculaire pendant la grossesse réduisent considérablement l'incidence de naissances prématurées.

Bien que nous ne disposions pas encore de suffisamment de preuves pour conclure que la parodontite cause ces états systémiques complexes, de l'information a été présentée pour indiquer qu'une partie du mécanisme expliquant les liens entre la parodontite et les maladies cardiaques, d'une part, et les naissances prématurées, d'autre part, inclut le caractère de l'infection et la qualité de la réaction de l'hôte. Les futures recherches devront se concentrer sur la parodontite comme un risque plutôt que comme un résultat en examinant les effets des éléments de la parodontite (signes cliniques, infection et réaction de l'hôte) à la fois dans des études mécanistes et des études basées sur la population, qui incluront aussi des essais sur le terrain. S'il est démontré que la parodontopathie est un facteur de risque pour ces problèmes systémiques, cela aura probablement des conséquences importantes sur le diagnostic et le traitement pour la pratique dentaire future.

Conclusions

La théorie de «foyer d'infection» passait pour un concept archaïque en dentisterie. Toutefois, il existe maintenant des données contradictoires.^{11,12} Bien que les signes cliniques de la parodontopathie comme la profondeur de la poche parodontale et la perte d'attache parodontale n'aient pas de lien positif avec la gravité des maladies et des états systémiques comme la coronaropathie et la naissance prématurée, ces mesures traditionnelles ne sont pas des paramètres essentiels pour décerner un véritable lien. En nous fondant sur les données présentées

ci-dessus, nous pouvons conclure que les réactions de l'hôte aux agents pathogènes, comme les titres des IgG et les médiateurs proinflammatoires IL-1 β et la prostaglandine E $_2$, ont un rapport important avec la coronaropathie clinique et les naissances prématurées. De nouvelles études sont en cours, et les résultats nous aideront à mieux comprendre les mécanismes, les interactions et les possibilités de traitement. Mieux nous comprendrons ces mécanismes complexes, plus nous pouvons prévoir que l'utilisation de déterminants moléculaires pour évaluer les risques d'inflammation et d'infections systémiques deviendront partie intégrante de la pratique clinique de la dentisterie. ♦

Le **Dr Teng** est professeur adjoint, divisions de parodontie et de biologie buccale, département de microbiologie et d'immunologie, École de médecine dentaire, Université Western Ontario, London (Ontario), et chercheur, Lawson Health Research Institute, London Health Sciences Centre, London (Ontario), et ministère de la Santé de l'Ontario.

Le **Dr Taylor** est professeur agrégé, département de cariologie, sciences restauratrices et endodontie, École dentaire de l'Université du Michigan, Ann Arbor, Michigan, États-Unis.

Le **Dr Scannapieco** est professeur agrégé et directeur adjoint, département de biologie buccale, École de médecine dentaire, Université de l'État de New York à Buffalo, Buffalo, New York, États-Unis.

Le **Dr Kinane** est professeur, département de parodontologie et d'immunologie buccale, et vice-doyen pour la recherche et les liaisons avec les entreprises, École dentaire de l'Université de Glasgow, Écosse, Royaume-Uni.

Le **Dr Curtis** est professeur, département de microbiologie médicale, groupe du CRM en pathogenèse moléculaire, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Université Queen Mary à London, Londres, Royaume-Uni.

Le **Dr Beck** est professeur émérite, département d'écologie dentaire, et codirecteur du Center for Inflammatory Disorders et du Center for Oral and Systemic Diseases, École de médecine dentaire, Université de la Caroline du Nord, Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis.

Le **Dr Kogon** est directeur et professeur, École de médecine dentaire, Université Western Ontario.

Écrire au : Dr Y.-T. A. Teng, Division de parodontie, École de médecine dentaire, Faculté de médecine et de médecine dentaire, Université

Western Ontario, London (Ontario) N6A 5C1. Courriel : yateng@uwo.ca.

Les vues exprimées sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les opinions et les politiques officielles de l'Association dentaire canadienne.

Références

1. Taylor GW. Bi-directional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol*. In press 2002.
2. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):51-61.
3. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999; 70(7):793-802.
4. Scannapieco FA, Ho AW. A relationship between chronic obstructive pulmonary disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 2001; 72(1):50-6.
5. Kinane DF, Lowe GD. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontology* 2000 2000; 23:121-6.
6. Meyer MW, Gong K, Herzberg MC. Streptococcus sanguis-induced platelet clotting in rabbits and hemodynamic and cardiopulmonary consequences. *Infect Immun* 1998; 66(12):5906-14.
7. Losche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27(8):537-41.
8. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Sivapathasandaram V, Fearn JM and Curtis MA. The East London Study of Maternal Chronic Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Infants: study design and prevalence data. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):214-21.
9. Beck JD, Elter JR, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness, the atherosclerosis risk in community (ARIC) study. (2001). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21(11):1816-22.
10. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos P, Champagne C, and others. Maternal periodontitis and prematurity: Part I - obstetric outcome of prematurity and growth restriction. Part II - maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol*. In press 2002.
11. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000; 284(11):1406-10.
12. Danesh J. Coronary heart disease, Helicobacter pylori, dental disease, Chlamydia pneumoniae, and cytomegalovirus: meta-analyses of prospective studies. *Am Heart J* 1999; 138(5 Pt 2):S434-7.