

La maladie buccodentaire nuit-elle au cœur?

- Sara C. Gordon, BSc, BA, DDS, MSc, FRCD(C) •
- Andrei Barasch, BA, DMD, MDSc •
- W. Choong Foong, BSc (Hons), PhD •
- Ahmed K. ElGeneidy, BDS, DOS, MScD, DScD, DDS, FDSRCS •
- Monika M. Safford, BA, MD

S o m m a i r e

Les études récentes ont généré des données contradictoires en ce qui a trait au rapport entre la maladie buccodentaire, notamment la parodontite, et la maladie cardiovasculaire. Un rapport étiologique aurait des répercussions majeures sur les soins de santé. Un tel lien repose sur une base théorique plausible, car une élévation des concentrations des médiateurs de l'inflammation peut accroître le risque de formation de plaques d'athérosclérose. Il demeure néanmoins difficile de confirmer un rapport étiologique, difficulté en partie attribuable au fait que la maladie cardiovasculaire et la parodontite partagent des facteurs de risque communs, comme le vieillissement et le tabagisme, et parce que les médicaments contre les maladies cardiovasculaires peuvent accroître le risque de parodontite. On devrait encourager les patients à maîtriser les facteurs de risques de maladie cardiovasculaire documentés et à conserver une bonne santé buccodentaire pour ses bienfaits reconnus pour la santé en général.

Mots clés MeSH : coronary disease/epidemiology; focal infection, dental/complications; periodontitis/epidemiology; risk factors

© J Can Dent Assoc 2005; 71(2):93-6
Cet article a été révisé par des pairs.

Que peut dire un clinicien au patient qui envisage des mesures drastiques pour éliminer une maladie buccodentaire afin de maîtriser ses risques de maladie cardiovasculaire? Les dentistes peuvent-ils promouvoir le traitement de la maladie buccodentaire en vantant ses «bienfaits pour le cœur»? Les professionnels dentaires peuvent-ils s'attribuer en partie le mérite de réduire la prévalence des maladies cardiovasculaires et leurs taux de mortalité à notre époque? La relation entre la mandibule et l'os iliaque fait l'objet de recherches intensives, de discussions et de controverse depuis une dizaine d'années. Dans le présent article, nous examinerons la littérature sur ce sujet et nous discuterons des réponses actuelles à ces questions par une évaluation critique des observations disponibles.

Les maladies buccodentaires sont les maladies infectieuses les plus fréquentes au monde¹. Au cours des dernières années, un certain nombre d'études se sont penchées sur les rapports potentiels entre les maladies dentaires et les maladies cardiovasculaires. Ces études étaient controversées, mais elles ont néanmoins fait l'objet d'une grande couverture tant dans la presse générale que dans les revues médicales. Par exemple, l'Association américaine des maladies du cœur souligne ce qui suit : «Bien que les données soient contradictoires en ce qui

concerne cette hypothèse, aucune preuve substantielle n'a été présentée sur le fait que des microorganismes buccodentaires puissent être à l'origine de maladies cardiovasculaires, ni qu'ils puissent causer et exacerber des affections cardiovasculaires aiguës comme l'infarctus du myocarde, l'AVC, l'angine instable ou le décès.»² L'Association dentaire américaine a néanmoins publié en juin 2002 un supplément spécial intitulé *Oral Health, Heart Health*.

Les conséquences d'un lien direct entre les infections buccodentaires et les maladies cardiovasculaires sont nombreuses et elles peuvent avoir des répercussions considérables sur la santé publique en Amérique du Nord. Si nous acceptons effectivement un tel lien, nous devons peut-être modifier les façons de prévenir et de traiter les maladies cardiovasculaires qui demeurent la principale cause de mortalité sur le continent. Nous devons aussi changer radicalement notre perception des soins dentaires, ce qui aura des répercussions majeures sur le rapport entre la dentisterie et la médecine, ainsi qu'entre les régimes d'assurance dentaire et d'assurance médicale.

Quel est le lien concevable?

Sur le plan biologique, il est concevable que la maladie buccodentaire, principalement celle du parodonte, augmente le risque de maladie cardiovasculaire. Beck et coll.³ ont émis

L'hypothèse selon laquelle la parodontite, dont les agents pathogènes sont pour la plupart à Gram négatif, constitue un fardeau biologique pour les endotoxines (lipopolysaccharides [LPS]) et les cytokines inflammatoires, ce qui peut provoquer ou exacerber l'athérogénèse ou des événements thromboemboliques. Dans le même ordre d'idées, en 1998, Page⁴ a soutenu que les LPS et les bactéries buccodentaires à Gram négatif pouvaient passer dans la circulation sanguine et accroître la prédisposition aux maladies systémiques. Il insistait sur le rôle possible des cytokines inflammatoires produites en réaction à l'infection chronique du parodonte dans des affections systémiques comme l'agrégation plaquettaire, la thrombose et la formation d'athéromes. Herzberg et Weyer⁵ ont abondé dans le même sens et ils ont déterminé, grâce à un modèle animal, que la bactérie de la plaque dentaire peut provoquer l'agrégation plaquettaire. Pour sa part, Lowe⁶ a souligné que les variables hémostatiques et rhéologiques sont reliées à la fois aux maladies cardiovasculaires prévalentes et incidentes, et qu'elles peuvent constituer les mécanismes par lesquels les facteurs de risque, comme le tabagisme, l'hyperlipidémie et les infections, notamment les infections buccodentaires, provoquent des incidents vasculaires. Selon Kinane⁷, les 2 principaux processus permettant de faire le lien entre la parodontite et l'athérosclérose sont les réactions reliées aux LPS et le phénomène de l'hypersensibilité des monocytes. Ils ont cependant conclu que les preuves étaient actuellement insuffisantes et qu'il fallait mener d'autres études sur le sujet.

Les agents pathogènes buccodentaires ne sont pas les seules bactéries pouvant être reliées à l'apparition de l'athérosclérose. *Chlamydia pneumoniae* et *Helicobacter pylori* peuvent aussi être à l'origine de l'athérosclérose. Cependant, les observations permettant de relier *C. pneumoniae* à la maladie cardiovasculaire sont contradictoires^{8,9}. Whincup et coll.¹⁰ ont observé uniquement une faible association entre l'infection à *H. pylori* et la maladie cardiovasculaire dans le cadre d'une étude sur le tabagisme.

Des études supplémentaires ont été menées sur le lien entre la maladie buccodentaire et la maladie cardiovasculaire en ayant recours à des marqueurs de substitution. Danesh et coll.¹¹ se sont penchés sur les marqueurs de l'inflammation reliée à la coronaropathie et ont conclu que les concentrations de fibrinogènes, de protéines C-réactives (CRP) et d'albumines, ainsi que la numération leucocytaire, sont reliées au risque de coronaropathie. Ridker et coll.¹² ont étoffé davantage cette observation. Fredriksson et coll.¹³ ont observé que les concentrations de CRP étaient plus élevées chez les patients souffrant d'une parodontite et que les lésions du parodonte pouvaient entraîner une hyperactivité des neutrophiles. Noack et coll.¹⁴ ont aussi observé une corrélation positive entre les concentrations de CRP et la parodontite. Bien que ces observations ne permettent pas de prouver une relation de cause à effet, elles participent à la preuve circonstancielle d'un lien entre la

maladie buccodentaire et la maladie cardiovasculaire, et mettent sur la piste de mécanismes probables d'influence mutuelle.

On a aussi étudié d'autres états co-morbides. L'anémie accentue le risque d'incident cardiovasculaire. Hutter et coll.¹⁵ ont soutenu que les patients atteints de parodontite présentent de faibles taux d'hématocrites et d'hémoglobines après ajustement pour les variables confusionnelles. L'analyse des données de cette étude par Merchant¹⁶ révélait par contre que l'on n'avait pas complètement ajusté les différences des facteurs de risque d'anémie.

L'hypercholestérolémie est un autre facteur de risque de maladie cardiovasculaire¹⁷. Katz et coll.¹⁸ ont démontré que

les patients qui en souffrent sont atteints de maladies parodontales plus graves, bien que cette association n'ait pas été observée entre les concentrations élevées de triglycérides et la parodontite.

L'obésité du tronc supérieur, qui est un autre facteur de risque de maladie cardiovasculaire, a été reliée à la parodontite chez 643 Japonais dentés et en santé participant à une étude de Saito et coll.¹⁹ qui avaient déjà signalé un lien entre la parodontite et l'indice de masse corporelle. L'obésité abdominale est reliée à des concentrations

élevées de CRP et de cytokines inflammatoires, ainsi qu'aux facteurs de risque de maladie cardiovasculaire. Dans son analyse de cette étude, Ritchie²⁰ signale que «leur étude démontre que le fait de ne pas mesurer ni ajuster en fonction de cette variable dans les relations avec la maladie systémique qu'est la parodontite pourrait entraîner une distorsion de l'association véritable».

Qu'ont démontré les études cliniques?

Mattila et coll.²¹ ont d'abord signalé un lien entre une mauvaise santé buccodentaire et la crise cardiaque dans le cadre d'une étude contrôlée comparant 100 patients souffrant d'un infarctus aigu du myocarde et 102 membres de la collectivité. DeStefano et coll.²² ont observé que les patients atteints de parodontite voyaient leur risque de coronaropathie augmenter de 25 %, et que les hommes de moins de 50 ans souffrant de parodontite présentaient un risque relatif de coronaropathie de 1,72. Ils ont aussi soutenu que le risque de mortalité était fonction de la gravité de la parodontite. Mendez et coll.²³ ont observé une augmentation de 2,27 du risque de maladie vasculaire périphérique chez les anciens combattants américains souffrant de parodontite grave sur le plan clinique. Loesche et coll.²⁴ ont constaté que le taux d'accident vasculaire cérébral (AVC) était relié à plusieurs indicateurs de maladie buccodentaire, comme l'indice de plaque, la négligence et l'hygiène buccale et qu'il était inversement relié à la salivation. Arbes et coll.²⁵ ont étudié des données de l'étude américaine National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) pour 5564 adultes et ils ont constaté que le rapport de cote ajusté pour les crises cardiaques signalées par les intéressés était de

Le débat sur la question de savoir si la parodontite est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire n'est pas terminé.

3,8 parmi les patients présentant une perte d'attache parodontale supérieure à 3 mm à 67 % des emplacements ou plus. Wu et coll.²⁶ ont étudié les données de l'étude NHANES pour 9962 adultes et ils ont constaté un risque relatif de 2,11 de maladie cardiovasculaire chez les patients souffrant de parodontite et de 1,41 chez les patients édentés. Buhlin et coll.²⁷ ont observé que, après ajustement des variables confusionnelles potentielles, la maladie cardiovasculaire et l'hypertension sont reliées au saignement des gencives et que la maladie cardiovasculaire est reliée au port de prothèses dentaires.

Une étude récente menée par Meurman et coll.²⁸ a révélé une santé buccodentaire inférieure chez 256 patients atteints de maladie cardiovasculaire grave par comparaison aux 250 patients ne souffrant pas de coronaropathie du groupe de contrôle. Ils ont observé que les concentrations des marqueurs de l'inflammation étaient constamment plus élevées chez les patients souffrant de coronaropathie. La différence des valeurs de CRP et de fibrinogène était importante entre le groupe de patients avec coronaropathie et celui des patients sans coronaropathie, mais celle des numérations leucocytaires ne l'était pas. Les concentrations plasmatiques d'anticorps de *H. pylori* et de *C. pneumoniae* étaient aussi beaucoup plus élevées chez les patients atteints de coronaropathie. Les auteurs ont suggéré que les inflammations aiguës des tissus mous, comme la gingivite, la péricoronarite ou les apex résiduels, peuvent contribuer davantage aux concentrations de cytokines inflammatoires qu'à un processus pathologique chronique exclusif, comme la parodontite, qui est souvent de nature subclinique. Ils ont aussi souligné que les patients souffrant de coronaropathie étaient plus prédisposés à l'hypertension et que plusieurs antihypertenseurs causent la xérostomie qui, à son tour, peut entraîner des maladies buccodentaires. Les résultats de cette étude n'ont toutefois pas été ajustés pour tenir compte des effets du tabagisme sur la santé buccodentaire, et en particulier sur la parodontite.

De leur côté, Joshipura et coll.²⁹ n'ont observé aucun lien entre la parodontite et la coronaropathie dans le cadre d'une étude menée auprès de 44 119 Américains adultes de sexe masculin. Hujoel et coll.³⁰ ont étudié les données de l'étude NHANES pour 636 patients atteints de maladie cardiovasculaire et n'ont constaté aucune relation entre la maladie cardiovasculaire et la présence d'une parodontite ou d'une gingivite. En 2002, Joshipura et Douglass³¹ ont examiné des études de cohortes sur la parodontite et la perte de dents en rapport avec la coronaropathie ou l'AVC et ils ont constaté que les cotes ajustées de risque relatif étaient basses (de l'ordre de 1,01 à 1,37).

Peut-être plus révélatrice, une étude prospective longitudinale³² avec suivi de 12 ans, et dans le cadre de laquelle on a recouru à des analyses unidimensionnelles pour examiner les données de plus de 6500 sujets, a révélé que les maladies buccodentaires sont reliées aux maladies cardiovasculaires. Par contre, les ajustements pour tenir compte des facteurs de risque bien connus comme le tabagisme, l'obésité, l'hypertension et l'âge, ont ramené ces associations au niveau de l'insignifiance statistique.

Enfin, une méta-analyse des données sur le rapport entre la parodontite et la maladie cardiovasculaire ne révèle qu'une élévation modeste de la cote de risque³³. Cependant, cette étude repose sur des critères très restrictifs quant aux données analysées, laissant de côté toutes les études transversales et celles menées auprès de moins de 100 patients.

Que peut-on conclure de tout cela?

Le débat sur la question de savoir si la parodontite est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire est intéressant et il n'est pas terminé.

Bien que certaines études révèlent que le risque relatif de maladie cardiovasculaire est plus élevé chez les patients souffrant de parodontite, les résultats de certaines analyses ont peut-être été faussés par le fait que le tabagisme et le diabète semblent avoir un rapport étiologique tant dans la maladie cardiovasculaire que dans la parodontite. De plus, plusieurs médicaments contre les maladies cardiovasculaires provoquent l'hypoptyalisme qui est relié à un risque accru de maladie buccodentaire.

Somme toute, il est plausible que les cytokines inflammatoires buccodentaires et l'activation du système immunitaire influencent directement les vaisseaux sanguins situés à seulement quelques centimètres. Il est possible que la bactériémie fréquente (causée, par exemple, par la mastication et le brossage des dents) puisse induire des états hypercoagulables. Cependant, tant que le mécanisme de la maladie cardiovasculaire demeurera obscur, il sera difficile de déterminer le rapport réel entre les maladies buccodentaires et cardiovasculaires.

Bien que les preuves définitives nous échappent pour le moment, on devrait encourager fortement les patients à prévenir et à traiter toutes les maladies buccodentaires, y compris la parodontite. L'une des étapes les plus importantes que puisse franchir un patient pour prévenir la maladie cardiovasculaire est l'abandon du tabagisme – le tabagisme est un facteur de risque connu de maladie buccodentaire³⁴.

Conclusions

Le rapport entre la maladie buccodentaire et la maladie cardiovasculaire demeure controversé. Selon les données actuelles, la parodontite et d'autres maladies buccodentaires peuvent au mieux avoir une faible corrélation avec l'apparition d'une maladie cardiovasculaire et la mortalité qui en résulte. Le mécanisme biologique d'une telle corrélation demeure inconnu. On devrait encourager les patients à maîtriser les facteurs de risque bien connus de maladie cardiovasculaire et à rechercher les bienfaits bien documentés du traitement des maladies buccodentaires : absence de douleur et d'infection, capacité de mastication accrue, amélioration sur le plan esthétique et contrôle de la mauvaise haleine. ♦



La Dre Gordon est professeure agrégée, Département des sciences diagnostiques, Faculté de médecine dentaire, Université de Detroit Mercy, Detroit (Michigan), et codirectrice de pathologie buccale, Laboratoires cliniques St. John, Detroit.



Le Dr Barasch est professeur agrégé, Département des sciences diagnostiques, Faculté de médecine dentaire, Université de l'Alabama à Birmingham, Birmingham (Alabama).



Le Dr Foong est professeur agrégé, Département des sciences biomédicales, Faculté de médecine dentaire, Université de Detroit Mercy, Detroit (Michigan).



Le Dr ElGeneidy est professeur agrégé, Département des sciences diagnostiques, Faculté de médecine dentaire, Université de Detroit Mercy, Detroit (Michigan).



La Dre Safford est professeure adjointe de médecine, Faculté de médecine, Université de l'Alabama à Birmingham et Centre médical pour les vétérans de l'Alabama, Birmingham (Alabama).

Écrire à la : Dre Sara Gordon, Department of Diagnostic Sciences, Mailbox 129, School of Dentistry, University of Detroit Mercy, P.O. Box 19900, Detroit, MI 48219-0900, USA. Courriel : gordonsc@udmercy.edu.

Les auteurs n'ont aucun intérêt financier déclaré.

Références

1. Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A. Periodontal status in the United States, 1988-1991: prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res* 1996; 75(Spec No):672-83.
2. American Heart Association. Oral hygiene and cardiovascular disease. Disponible à l'adresse URL: www.americanheart.org.
3. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl):1123-37.
4. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):108-20.
5. Herzberg MC, Weyer MW. Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):151-60.
6. Lowe GD. Etiopathogenesis of cardiovascular disease: hemostasis, thrombosis, and vascular medicine. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):121-6.
7. Kinane DF. Periodontal diseases' contribution to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):142-50.
8. Wolf SC, Mayer O, Jurgens S, Vonthein R, Schultze G, Risler T, and other. Chlamydia pneumoniae IgA seropositivity is associated with increased risk for atherosclerotic vascular disease, myocardial infarction and stroke in dialysis patients. *Clin Nephrol* 2003; 59(4):273-9.
9. Porqueddu M, Spirito R, Parolari A, Zanobini M, Pompilio G, Polvani G, and others. Lack of association between serum immunoreactivity and Chlamydia pneumoniae detection in the human aortic wall. *Circulation* 2002; 106(21):2647-8.
10. Whincup P, Danesh J, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, and others. Prospective study of potentially virulent strains of *Helicobacter pylori* and coronary heart disease in middle-aged men. *Circulation* 2000; 101(14):1647-52.
11. Danesh J, Collins R, Appleby, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279(18):1477-82.
12. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98(8):731-3.
13. Fredriksson MI, Figueredo CM, Gustafsson A, Bergstrom KG, Asman BE. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute phase proteins. *J Periodontol* 1999; 70(11):1355-60.
14. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, DeNardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001; 72(9):1221-7.
15. Hutter JW, van der Velden U, Varoufaki A, Huffels RA, Hoek FJ, Loos BG. Lower numbers of erythrocytes and lower levels of hemoglobin in periodontitis patients compared to control subjects. *J Clin Periodontol* 2001; 28(10):930-6.
16. Merchant A. Whether periodontitis causes anemia cannot be determined. *J Evid Base Dent Pract* 2002; 2:239-40.
17. Aronow WS. Hypercholesterolemia. The evidence supports the use of statins. *Geriatrics* 2003; 58(8):18-20, 26-8, 31-2.
18. Katz J, Chaushu G, Sharabi Y. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease, and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001; 28(9):865-8.
19. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 2001; 80(7):1631-6.
20. Ritchie C. Abdominal adiposity is associated with periodontitis. *J Evid Base Dent Pract* 2002; 2:156-8.
21. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, and others. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989; 298(6676):779-81.
22. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306(6879):688-91.
23. Mendez MV, Scott T, LaMorte W, Vokonas P, Menzoian JO, Garcia R. An association between periodontal disease and peripheral vascular disease. *Am J Surg* 1998; 176(2):153-7.
24. Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Kerr C, Dominguez BL. The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in elderly United States veterans. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):161-74.
25. Arbes SJ Jr, Slade GD, Beck JD. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res* 1999; 78(12):1777-82.
26. Wu T, Trevisan M, Genco RM, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000; 160(18):2749-55.
27. Buhlin K, Gustafsson A, Hakansson J, Klinge B. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. *J Clin Periodontol* 2002; 29(3):254-9.
28. Meurman JH, Janket S-J, Qvarnstrom M, Nuutinen P. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(6):695-700.
29. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 1996; 75:1631-6.
30. Hujuel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis: a follow-up study. *J Dent Res* 2002; 81(3):186-91.
31. Joshipura KJ and Douglass CW. Oral and cardiovascular disease associations do not call for extraction of teeth. *J Evid Base Dent Pract* 2002; 2:261-6.
32. Tuominen R, Reunanen A, Paunio M, Paunio I, Aromaa A. Oral health indicators poorly predict coronary heart disease death. *J Dent Res* 2003; 82(9):713-8.
33. Janket SJ, Baird A, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(5):559-69.
34. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000; 71(5):743-51.