

Paris, le 5 mai 2011

Information presse

Des gencives saines... pour des vaisseaux sains

Des chercheurs de l'Unité mixte Inserm 698 dirigée par le Dr Jean-Baptiste Michel « Hémostase, bio-ingénierie, immunopathologie et remodelage cardiovasculaires », (Hôpital Bichat-Université Paris Diderot), en collaboration avec des chirurgiens vasculaires de l'AP-HP (Bichat et Georges Pompidou) et des équipes de parodontologie (Hôpital Rothschild AP-HP et Rennes), montrent un lien fort entre les parodontites –inflammations des tissus de soutien des dents–, et le développement d'anévrismes de l'aorte abdominale (AAA).

Les résultats de ces travaux sont publiés dans la revue PloS One, accessible à l'adresse :

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0018679>

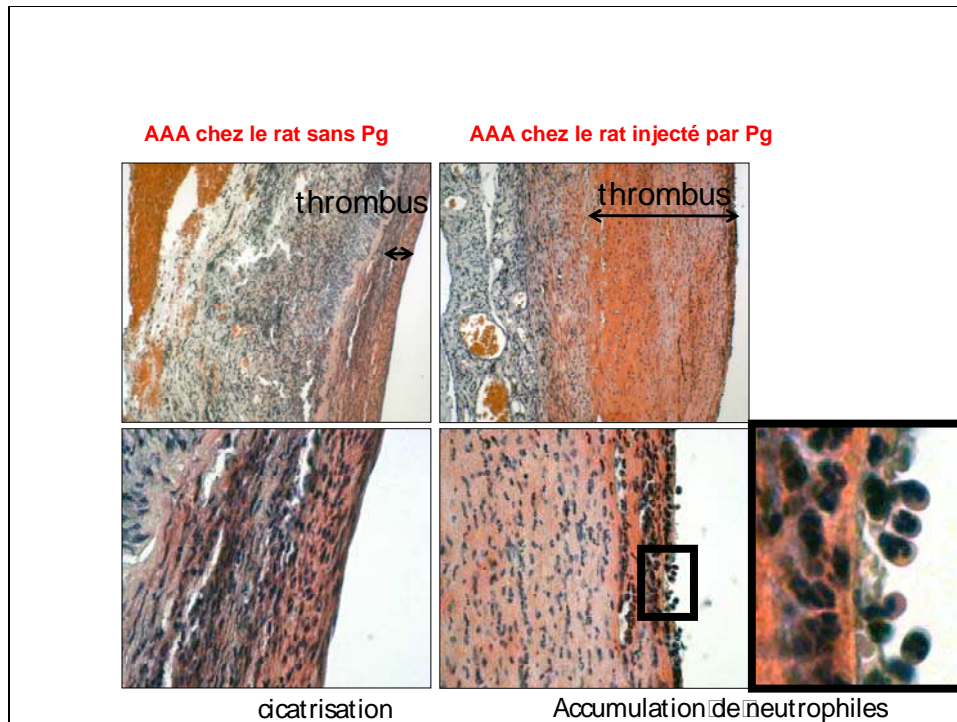
L'athérosclérose et ses complications cliniques, comme les accidents vasculaires cérébraux ou l'infarctus du myocarde, représentent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. Les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) représentent une manifestation clinique particulière d'athérombose au niveau de l'aorte touchant jusqu'à 9% de la population adulte et expliquant 1-2% de la mortalité des hommes âgés de plus de 65 ans.

Les AAA se caractérisent par la formation d'un thrombus (caillot de sang) dans la lumière de l'aorte qui participe à la dégradation de la paroi et éventuellement à sa rupture, conduisant à la mort appelée aussi, dans ce cas, « rupture d'anévrisme ». Ce thrombus ne bouche pas l'aorte mais est une source d'enzymes qui digèrent la paroi du vaisseau et pourrait servir de point d'accroche pour des bactéries circulantes.

Or, depuis quelques années, des travaux ont montré qu'un traitement avec un antibiotique, la doxycycline réduisait la croissance des AAA. Des études récentes ont également permis de détecter des bactéries parodontales dans des échantillons athérosclérotiques de patients japonais. Cependant, jamais aucune preuve sur l'animal, attestant du lien de cause à effet n'avait été apportée jusqu'à présent.

Grâce à leurs travaux, les chercheurs de l'Inserm et de l'AP-HP coordonnés par Olivier Meilhac, ont montré que les bactéries responsables des maladies de la gencive comme *Porphyromonas gingivalis* se retrouvaient dans les échantillons aortiques d'anévrisme humains...Olivier Meilhac et son équipe ont donc cherché à élucider les mécanismes par lesquels ces bactéries présentes dans la gencive pouvaient être retrouvées au niveau de l'aorte.

Les chercheurs ont mis en évidence chez des rats, une taille d'anévrisme plus importante chez les rats auxquels est injecté *P.gingivalis* et surtout une absence de cicatrisation similaire à ce qui est observé chez l'homme. La non-cicatrisation de ce thrombus pourrait être expliquée par un recrutement chronique de cellules de l'immunité, appelées neutrophiles, chargées de défendre l'organisme, dont l'activation mènerait à la libération d'élastase qui digère la paroi de l'aorte (cf photo ci-dessous).



Détails (grossissement $\times 40$ photos du haut, $\times 200$ photos du bas et $\times 1000$ encadré) du thrombus dans le cas d'un anévrisme de l'aorte abdominale à l'état normal (colonne de gauche) et en présence de la bactérie *Porphyromonas gingivalis* (colonne de droite). Thrombus accru en présence de la bactérie et cicatrisation moindre. Copyright J-B. Michel-O. Meilhac/Inserm

Or, la présence de ces neutrophiles sur la face luminale du thrombus (chez l'homme) ne peut être expliquée que par un agent qui les attire. C'est pour cette raison que l'équipe de recherche a fait l'hypothèse que des bactéries (peu pathogènes) pourraient entretenir ce phénomène de recrutement chronique. L'histologie montre en effet que chez les rats à qui est injecté *P. gingivalis* de nombreux neutrophiles s'accumulent à la surface du thrombus alors que les rats non-injectés commencent à cicatrifier et les neutrophiles sont rares.

Pour les chercheurs, le recrutement de ces cellules pourrait être dû à des infections bactériennes à bas bruit mais récurrentes d'origine buccale. « Ces résultats, à terme, pourraient permettre de ralentir voire stopper la progression des anévrismes de l'aorte abdominale en traitant la maladie parodontale ou par l'utilisation d'antibiothérapies adaptées », concluent les auteurs. L'équipe d'Olivier Meilhac visera, dans l'avenir, à vérifier la transposition possible de ces résultats à d'autres manifestations cliniques de l'athéromatose comme la pathologie carotidienne ou coronaire.

Pour en savoir plus

□ Source

Porphyromonas gingivalis Participates in Pathogenesis of Human Abdominal Aortic Aneurysm by Neutrophil Activation. Proof of Concept in Rats

Sandrine Delbosc^{1,2}, Jean-Marc Alsac^{1,4}, Clement Journe^{1,2}, Liliane Louedec^{1,2}, Yves Castier³, Martine Bonnaure-Mallet⁵, Raymond Ruimy⁶, Patrick Rossignol⁷, Philippe Bouchard^{2,8}, Jean-Baptiste Michel^{1,2}, Olivier Meilhac^{1,2*}

¹ INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) U698, Paris, France,

² Université Denis Diderot, Paris, France,

3 Service de chirurgie thoracique et vasculaire, Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard, AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris), Paris, France,

4 Service de chirurgie cardiovasculaire, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris), Paris, France,

5 Equipe de Microbiologie, UPRES-EA (Unité Propre de Recherche de l'Enseignement Supérieur-Equipe d'Accueil) 1254, Université Européenne de Bretagne, Université de Rennes I, Rennes, France,

6 Service de bactériologie et virologie, Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard, AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris), Paris, France,

7 CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Nancy, CIC (Centre d'Investigation Clinique); CIC9501; Université Nancy, Faculté de Médecine; Inserm, U961, Vandoeuvre lès Nancy, France; Service de médecine vasculaire et hypertension, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France,

8 Département de Parodontologie, Service d'odontologie, Hôpital Garancière Rothschild, AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris)

PloS One, <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0018679>

□ **Contact chercheur**

Olivier Meilhac

Directeur de Recherche Inserm *

Unité Inserm 698 "Hémostase, Bio-Ingénierie et Remodelages Cardiovasculaires"
et Bichat Stroke Center

Hôpital Bichat, secteur Claude Bernard

Tel : 01-40-25-86-11

olivier.meilhac@inserm.fr

www.u698.fr

□ **Contact presse**

Séverine Ciancia

presse@inserm.fr

Tel : 01 44 23 60 86