

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

[Année de soutenance : 2020]

N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le [12 JUIN 2020]

Par Sarah GOMULINSKI

Née le 02 JUILLET 1993 à Chatenay-Malabry- France

Association entre les maladies parodontales et les démences :

Revue systématique de la littérature scientifique

JURY

Président : Madame la Pr Elisabeth DELCOURT-DEBRUYNE

Assesseurs : Madame le Dr Alessandra BLAIZOT

Monsieur le Dr Kevimy AGOSSA

Madame le Dr Marie DUBAR

Membre(s) invité(s) : Madame le Dr Maria-Clotilde CARRA

Président de l'Université	:	Pr. J-C. CAMART
Directeur Général des Services de l'Université	:	P-M. ROBERT
Doyen	:	E. BOCQUET
Vice-Doyen	:	A. de BROUCKER
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	M. DROPSIT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
C. DELFOSSE	Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
T. BECAVIN	Dentisterie Restauratrice Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
P. BOITELLE	Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable du Département d' Orthopédie Dento-Faciale Doyen de la faculté de Chirurgie dentaire
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDEBERT	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable du Département de Prothèse

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du Jury,

Madame la Professeur Elisabeth DELCOURT-DEBRUYNE

Professeur Emérite des Universités

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de 3ème cycle en Sciences Odontologiques

Maîtrise libre de Biologie Humaine

Docteur d'État en Odontologie

Habilitation à Diriger des Recherches

Membre titulaire de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de présider ce jury et je vous en remercie.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon plus grand respect.

Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT

Maître de conférences des Universités –Praticien Hospitalier des CSERD

Section Développement, Croissance et Prévention

Département Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en éthique médicale de l'Université Paris Descartes (Paris V)

Assesseur à la Pédagogie

Master II : Sciences, technologies, santé à finalité recherche. Mention Ethique, Spécialité éthique médicale et bioéthique – Université Paris Descartes (Paris V)

Master II : Sciences, technologies, santé à finalité recherche. Mention Santé Publique, Spécialité épidémiologie clinique – Université Paul Sabatier (Toulouse III)

Maîtrise : Sciences de la vie et de la santé à finalité recherche. Mention méthodes d'analyses et gestion en santé publique, Spécialité épidémiologie clinique – Université Paul Sabatier (Toulouse III)

Diplôme Inter-Universitaire en pédagogie des sciences de la santé – Université de Rouen- Normandie

Diplôme Universitaire de Recherche Clinique en Odontologie – Université Paul Sabatier (Toulouse III)

Je suis très honorée que vous ayez accepté de participer à ce jury. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mes sentiments les plus respectueux.

Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA

Maître de conférences des Universités - Praticien hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille – mention Sciences de la vie et de la santé

Master II Santé publique Evaluation médico-économique Recherche Clinique

C.E.S de Parodontologie

Attestation d'Etudes Approfondies en Odontologie

Ancien Assistant des Hospices Civils de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Parodontologie au CHU de Lille

Je suis sensible à l'honneur que vous me faites de participer à ce jury et j'espère qu'il saura retenir votre intérêt. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Madame le Docteur Maria-Clotilde CARRA

Maitre de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier à l’UFR d’Odontologie de l’Université de Paris et à l’Hôpital Rothschild (AP-HP), Paris.

Docteur en Chirurgie Dentaire à l’Université de Parme, Italie

Doctorat (PhD) de l’Université de Montréal, Canada

Certificat d’Études Supérieures de Parodontologie, à l’Université Paris Diderot, France

Diplôme Universitaire en Parodontologie et Dentisterie Implantaire à l’Université Paris Diderot, France

Habilitation à Diriger des Recherches à l’Université de Paris, France.

Je suis sensible à l’honneur que vous me faites d’avoir accepté de diriger ce travail et à la confiance que vous m’avez accordée. Je vous remercie pour votre bienveillance, votre investissement et le temps que vous m’avez octroyé malgré votre emploi du temps chargé. J’espère par ce travail et mon exercice futur faire honneur à votre enseignement. Veuillez trouver ici, le témoignage de toute ma gratitude.

Madame le Docteur Marie DUBAR

Assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD

Section Chirurgie Orale, parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifiée en médecine bucco-dentaire

Docteur de l'Université de Lorraine – mention Sciences de la vie et de la santé

Master de recherche Biosciences et Ingénierie de la santé – spécialité biotechnologies moléculaires et bio-ingénierie physiopathologie et thérapeutique

Certificat d'Etudes Supérieures de parodontologie

Je tiens à vous remercier chaleureusement d'avoir accepté de diriger mon travail. Votre rigueur scientifique, votre enthousiasme et votre investissement ont été pour moi de véritables moteurs. Soyez assurée de mon sincère respect et de mon admiration.

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	15
2	LES DEMENCES	16
2.1	Définitions.....	16
2.2	Tests ou critères permettant d'évaluer la fonction cognitive	17
2.3	Epidémiologie	18
2.3.1	Prévalence et incidence.....	18
2.3.2	Facteurs de risque (14).....	19
2.3.2.1	Facteurs de risque non modifiables.....	19
2.3.2.2	Facteurs de risque modifiables.....	19
2.4	Impact social et économique.....	20
2.5	Traitements et soins.....	20
2.6	Description des principales démences.	21
2.6.1	Démences dégénératives.....	23
2.6.1.1	Maladie et démence d'Alzheimer (12,14,29,30).....	23
2.6.1.2	Démence liée à la maladie de Parkinson (14,29)	26
2.6.1.3	Démence à Corps de Lewy (14,29,30).....	27
2.6.1.4	Dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT)(14,30,35).....	28
2.6.2	Démences non dégénératives.....	29
2.6.2.1	Démence vasculaire (30).....	29
2.6.3	Démence mixtes (30,38).....	29
2.7	Facteurs étiologiques des démences.....	30
3	RATIONNEL DE LA RELATION POTENTIELLE DEMENCE-MALADIE PARODONTALE.....	31
3.1	Effets systémiques des maladies parodontales : bactériémie, endotoxémie, médiateurs de l'inflammation	31
3.2	Hypothèse étiopathogénique de l'influence potentielle de la maladie parodontale sur la démence.....	32
3.3	Facteurs de risques communs (14,60).....	35
4	REVUE DE LA LITTÉRATURE : Association entre les maladies parodontales et les démences.	36
4.1	Introduction.....	36
4.1.1	Objectifs.....	36
4.1.2	Questions de recherche	36
4.1.3	Hypothèse	36
4.2	Matériel et méthodes	36

4.2.1	Stratégie de recherche	36
4.2.2	Critères d'inclusion.....	37
4.2.3	Critères d'exclusion	38
4.2.4	Collecte des données.....	39
4.3	Résultats	39
4.3.1	Tableaux de synthèse des résultats	41
4.3.2	Évaluation de la qualité des articles, des biais.....	54
4.3.3	Résultats de l'association entre santé bucco-dentaire, déclin cognitif et démence.....	55
4.3.4	Résultats de l'association entre la parodontite et les troubles cognitifs. ..	56
4.3.5	Résultats de l'association entre la parodontite et la démence.....	57
4.3.6	Résultats des études sur la théorie inflammatoire et rôle de la parodontite dans l'étiopathogénèse de la démence.....	59
4.4	Discussions.....	59
4.4.1	Association entre la santé bucco-dentaire et le déclin cognitif et la démence.....	60
4.4.2	Association entre la parodontite et les troubles cognitifs.	61
4.4.3	Association entre la parodontite et la démence	62
4.4.4	Théorie inflammatoire et rôle de la parodontite dans l'étiopathogénèse de la démence	64
4.4.5	Limites	65
4.4.5.1	Limites méthodologiques	65
4.4.5.2	Limites liées au diagnostic de la démence	65
4.4.5.3	Limites liées au diagnostic de la maladie parodontale.....	66
4.4.5.4	Limites liées aux facteurs de confusion communs à la maladie parodontale et la démence.....	66
4.4.5.5	Faible niveau de preuve des études.....	66
4.4.6	Points positifs.....	67
4.4.7	Implication pour de futures recherches.....	68
4.4.8	Implications pour la pratique clinique	68
4.5	Conclusion de la revue de la littérature	69
5	CONCLUSION	71
6	TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	72
7	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	73
8	ANNEXES	82
8.1	Annexe 1- Les différentes fonctions cognitives(107).....	82

8.2	Annexe 2- Critères du DSM –V pour la démence 2013 (77).....	83
8.3	Annexe 3- Critères résumés de démence vasculaire probable ou possible, NINDS-AIREN (78)	84
8.4	Annexe 4- Critères de diagnostics de la maladie d’Alzheimer, NINCDS-ADRDA.....	85
8.5	Annexe 5- Proposition de traduction des critères de Mc KEITH et collaborateurs, révisés pour le diagnostic clinique de la démence à corps de Lewy (21). 86	
8.6	Annexe 6- Test de Folstein, aussi appelé Mini-Mental State Examination (MMSE) (72).....	88
8.7	Annexe 7- Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR 90	
8.8	Annexe 8- Critères de diagnostic de la dégénérescence lobaire frontotemporale de Neary et collaborateurs (109).	92
8.9	Annexe 9- Critères de démence vasculaire, DSM –IV-TR.....	96
8.10	Annexe 10- Examen du Mini Mental State Modifié (3MS) 1987 (73).....	97
8.11	Annexe 11- Autres tests cognitifs	97
8.12	Annexe 12- Indices parodontaux	99
8.13	Annexe 13- Score d’ischémie d’Hachinski (120)	101
8.14	Annexe 14- Indice CAOD.....	102
8.15	Annexe 15- Classification des maladies parodontales selon le Center for Disease Control et l’American Association of Periodontology (2007, 2012) (121,122) 102	
8.16	Annexe 16- Classification des parodontites de l’European Workshop of Periodontology (Chicago 2017) (123)	103
8.17	Annexe 17- Critères ICD-9-CM- International Classification of Disease- Ninth Revision –Clinical Modification (84)	104
8.18	Annexe 18-Critères de causalité : critères de Bradford Hill	105

1 INTRODUCTION

La démence est un problème de santé publique majeur avec une prévalence de 36 millions de cas dans le monde, 7,7 millions de nouveaux cas par an, ainsi qu'une prévision de plus de 135 millions de personnes diagnostiquées d'ici 2050 (1). Cette pathologie constitue l'une des principales causes de mortalité et d'invalidité chez les personnes âgées (1–4). Ces répercussions économiques sont très fortes, avec des coûts annuels mondiaux évalués à 818 milliards de dollars (5). L'ampleur du défi et l'absence de traitement curatif rendent la recherche de facteurs de risque modifiables urgente afin de développer des stratégies préventives. Dans le cadre de la prévention des démences de la personne âgée, la santé bucco-dentaire constitue un éventuel facteur de risque modifiable relativement inexploré.

Source de médiateurs inflammatoires atteignant les différents organes par la circulation sanguine et lymphatique, la maladie parodontale est une pathologie inflammatoire des tissus de support de la dent. Elle a pour origine une dysbiose microbienne pouvant être associée à l'évolution d'autres maladies chroniques inflammatoires telles que le diabète (6), les maladies cardiovasculaires (7) ou encore la polyarthrite rhumatoïde (8).

Depuis une quinzaine d'années, des études épidémiologiques ont été réalisées pour étudier la relation entre la maladie parodontale et la démence. La démence pourrait aggraver la maladie parodontale en raison du manque d'hygiène bucco-dentaire, des difficultés d'accès aux soins dentaires, du flux salivaire diminué (9). Or, une influence de la maladie parodontale sur la progression de la démence est également plausible avec un potentiel rôle causal de la maladie parodontale dans le déclin cognitif.

L'objectif de cette thèse est d'analyser, au travers d'une revue de la littérature, l'état des connaissances actuelles sur l'association éventuelle des maladies parodontales avec les démences. La première partie de ce travail est consacrée à la présentation de ces pathologies neurologiques et la seconde à la description des hypothèses physiopathologiques pouvant lier la maladie parodontale à celles-ci. Enfin, la troisième partie, expose et analyse les données actuelles retrouvées dans la littérature scientifique sur le sujet.

2 LES DEMENCES

2.1 Définitions

Fonctions cognitives (10):

Les fonctions cognitives représentent tous les processus cérébraux par lesquels l'être humain acquiert l'information, la traite, la communique, et s'en sert pour agir.

Elles incluent la mémoire, l'attention/ la concentration, les fonctions exécutives, les fonctions visuo-spatiales ou constructives, les praxies, les gnosies et le langage. **Cf.**

Annexe 1.

Troubles cognitifs (TC) ou troubles neurocognitifs (définition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5*) :

Un trouble neurocognitif (TNC) est une réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs. Ce trouble est persistant, non expliqué par une dépression ou des troubles psychotiques, souvent associé à un changement de comportement et/ou, de personnalité.

Déclin cognitif (11):

Le terme de déclin cognitif définit la perte progressive des fonctions cognitives.

Troubles neurocognitifs légers (*Mild Cognitive Impairment (MCI)*) (définition du DSM-5):

Les MCI ou troubles neurocognitifs légers sont une réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs. Le niveau cognitif est plus faible que celui prévu pour un autre individu de même âge et de même niveau d'éducation. Les capacités permettant d'effectuer seul les activités de la vie quotidienne sont préservées.

Démences (définition du DSM-5) :

Le trouble neurocognitif majeur, anciennement appelé démence, est une réduction acquise, significative, évolutive et irréversible des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs. Il rend le sujet incapable de réaliser seul les activités de la vie quotidienne. **Cf. Annexe 2**

2.2 Tests ou critères permettant d'évaluer la fonction cognitive

Il existe différents référentiels pour effectuer le diagnostic de démence : les critères diagnostiques du (i) DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) Cf.

Annexe 2 ; (ii) du NINDS-AIREN (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche En Neurosciences*) Cf. **Annexe 3** ;

(iii) du NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disease and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*) Cf. **Annexe 4** ; et (iv) de Mc Keith Cf. **Annexe 5**.

Il est recommandé d'effectuer, au minimum, une évaluation globale standardisée à l'aide du *Mini mental State Examination* (MMS ou MMSE) (12). Cf. **Annexe 6**. Il n'existe pas de consensus concernant les autres tests cognitifs à utiliser. Ces derniers sont généralement orientés en fonction de la plainte exprimée par le patient (12) (**Figure 1**).

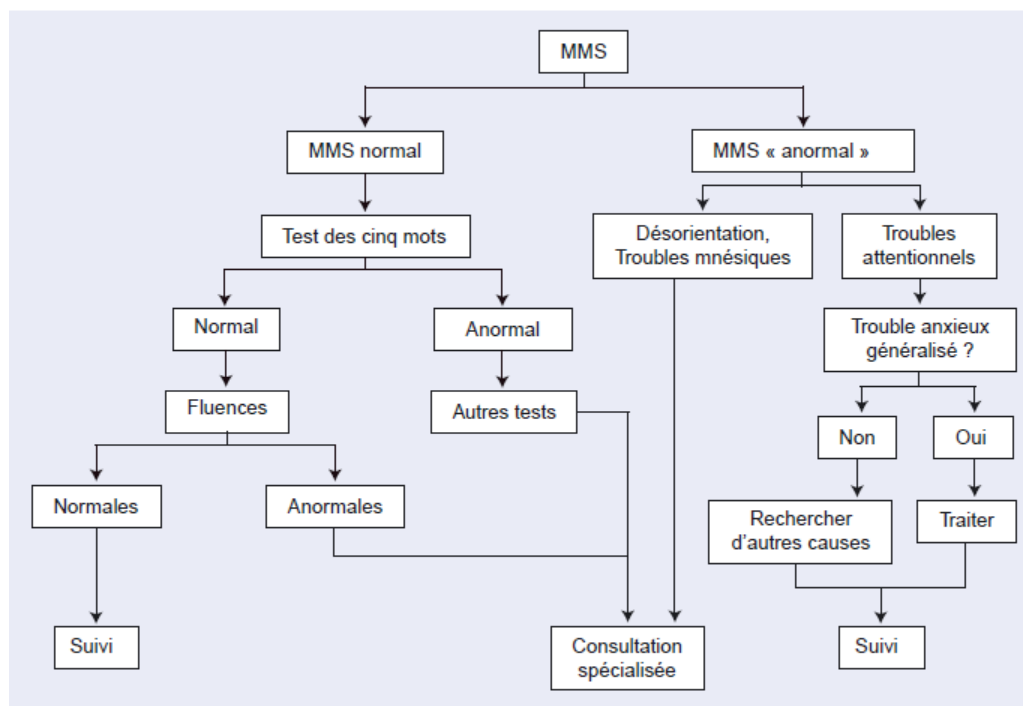


Figure 1- Arbre décisionnel. Conduite à tenir lors d'une première consultation d'évaluation cognitive (12).

2.3 Epidémiologie

2.3.1 Prévalence et incidence

La démence est l'une des principales causes de handicap et de dépendance chez les personnes âgées dans le monde (4). L'impact de la démence sur les soignants, la famille et la société en général peut être physique, psychologique, social et économique (5).

Troubles cognitifs légers (13):

La prévalence dans les études épidémiologiques basées sur la population varie de 3% à 19% chez les adultes de plus de 65 ans. Certaines personnes atteintes de troubles cognitifs légers semblent rester stables ou revenir à la normale au fil du temps, mais plus de la moitié évoluent vers la démence dans les 5 ans.

L'identification des facteurs modifiables de MCI est importante car ce sont des patients qui présentent un risque élevé de démence et d'invalidité.

Démence :

Aujourd'hui 35,6 millions de personnes souffrent de démence dans le monde, la plupart de ces personnes vivant dans des pays en voie de développement (**Figure 2**) (4,5) avec 7,7 millions de nouveaux cas de démence chaque année. Actuellement, près de 50% des personnes de plus de 85 ans présenteraient un syndrome démentiel (4) et le nombre de personnes affectées devrait atteindre, selon les prévisions, 135 millions d'ici 2050 (1).

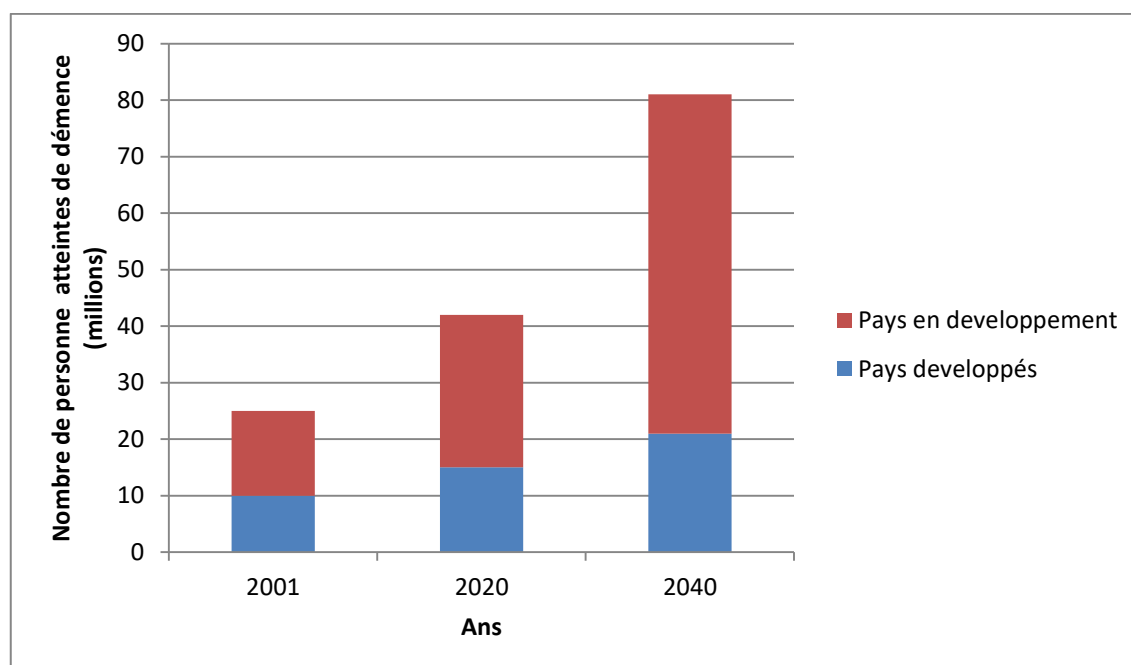


Figure 2- Nombre de personnes atteintes de démence dans les pays développés et en développement (4).

2.3.2 Facteurs de risque (14)

La plupart des facteurs de risque (FDR) de la démence n'ont pas été établis de façon certaine :

2.3.2.1 Facteurs de risque non modifiables.

- Age : l'âge est le principal facteur de risque connu de démence. Bien que les capacités cognitives diminuent avec l'âge, les troubles cognitifs ne sont pas une conséquence inévitable du vieillissement.
- Sexe : la démence vasculaire et la démence à corps de Lewy (DCL), ont une prévalence plus élevée chez les hommes. Tandis que la prévalence de la démence d'Alzheimer est plus élevée chez les femmes.
- Génétique : la transmission des démences, d'origine génétique se fait sur un mode autosomique dominant. Ce mode de transmission est minoritaire.

2.3.2.2 Facteurs de risque modifiables.

- Autres maladies : certaines pathologies systémiques semblent augmenter le risque de démences notamment les maladies cardiovasculaire (en particulier pour les démences vasculaires), l'hypertension artérielle (HTA) (15), l'hypercholestérolémie, l'indice de masse corporel (IMC) élevé (16), le diabète (17), l'insuffisance cardiaque et la fibrillation auriculaire, le syndrome d'apnée hypopnée obstructif du sommeil (SAHOS), les antécédent d'accident vasculaire cérébral (18) et les maladies rénales chroniques (19).
- Psychiatrie : une association bidirectionnelle complexe semble s'établir entre la dépression et la démence. La dépression peut augmenter le risque de progression vers la démence et la démence peut engendrer un syndrome dépressif.
- Traumatisme crânien : il est associé à un risque accru de démence et la gravité du traumatisme semble augmenter ce risque. Les troubles neurocognitifs peuvent survenir à tout âge immédiatement après une lésion cérébrale traumatique ou après le rétablissement de la conscience (20). L'encéphalopathie traumatique chronique, dégénérescence progressive des cellules cérébrales due à plusieurs traumatismes cérébraux, fait l'objet d'attention accrue en tant que cause potentiellement évitable de démence (21).
- Addictions : le tabagisme a été associé à un risque élevé de démence. Une forte consommation d'alcool semble également augmenter le risque de développer une démence.

- Environnementaux et professionnel: de nombreuses expositions environnementales et professionnelles ont montré des associations variables avec les maladies neurodégénératives, telles que les pesticides dans la maladie de Parkinson.
- Éducation et niveau socio-économique: l'enseignement supérieur est associé à une prévalence plus faible de démence (22). Les activités de stimulation cognitive semblent avoir des effets protecteurs et améliorateurs sur la cognition. Les professions qui ne nécessitent pas d'études supérieures ou de formation professionnelle qualifiée semblent être associées à un risque plus élevé de démence (23).
- Activité physique : Une activité physique régulière pourrait représenter un facteur de protection important et puissant du déclin cognitif et de la démence chez les personnes âgées (24).
- Inflammation chronique systémique (25): Les taux sériques élevés de molécules inflammatoires semblent être associées à un risque de déclin cognitif.

2.4 Impact social et économique

La démence a des implications sociales et économiques importantes en termes de coûts directs de soins médicaux et sociaux et de coûts des soins informels (14). Les aidants connaissent également une augmentation du stress émotionnel, de la dépression et des problèmes de santé. (5)

En 2015, le coût global de la démence pour la société dans le monde était estimé à 818 milliards de dollars, soit 1,1% du produit intérieur brut (PIB) mondial. Aux Etats-Unis, le coût pour la prise en charge d'une personne démente a été évalué à 2752 dollars par an (5,26).

2.5 Traitements et soins

À l'heure actuelle, aucune thérapie modifiant significativement l'évolution de la maladie n'est disponible pour aucune des maladies neurodégénératives (5). Cependant, les traitements symptomatiques et de soutien sont généralement utiles pour limiter l'impact de la perte d'autonomie. Par ailleurs, de nouvelles molécules thérapeutiques sont à l'étude dans des essais cliniques notamment pour la maladie d'Alzheimer.

Les principaux objectifs de prise en charge de la démence sont un diagnostic précoce afin de maintenir au mieux la santé physique, la cognition, l'activité et le bien-être. Ceci avec une prise en charge multidisciplinaire (psychologue, orthophoniste,

kinésithérapeute, ergothérapeute, psychomotricien) afin d'aider à stimuler les capacités cognitives, la motricité du patient et également atténuer l'anxiété, le stress et les changements d'humeurs (27,28).

2.6 Description des principales démences.

Le diagnostic des démences repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques. L'imagerie cérébrale est indispensable pour ne pas méconnaître une cause curable de démence. L'imagerie de choix est l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (12).

Il existe de nombreux types de démence qui peuvent être séparées en 3 groupes principaux (**Figure 3**):

- les démences dégénératives pour lesquelles les symptômes sont causés par la perte inexorable des neurones.
- les démences non dégénératives (ou secondaires)
- les démences mixtes résultant de l'association d'une démence dégénérative et d'une démence secondaire.

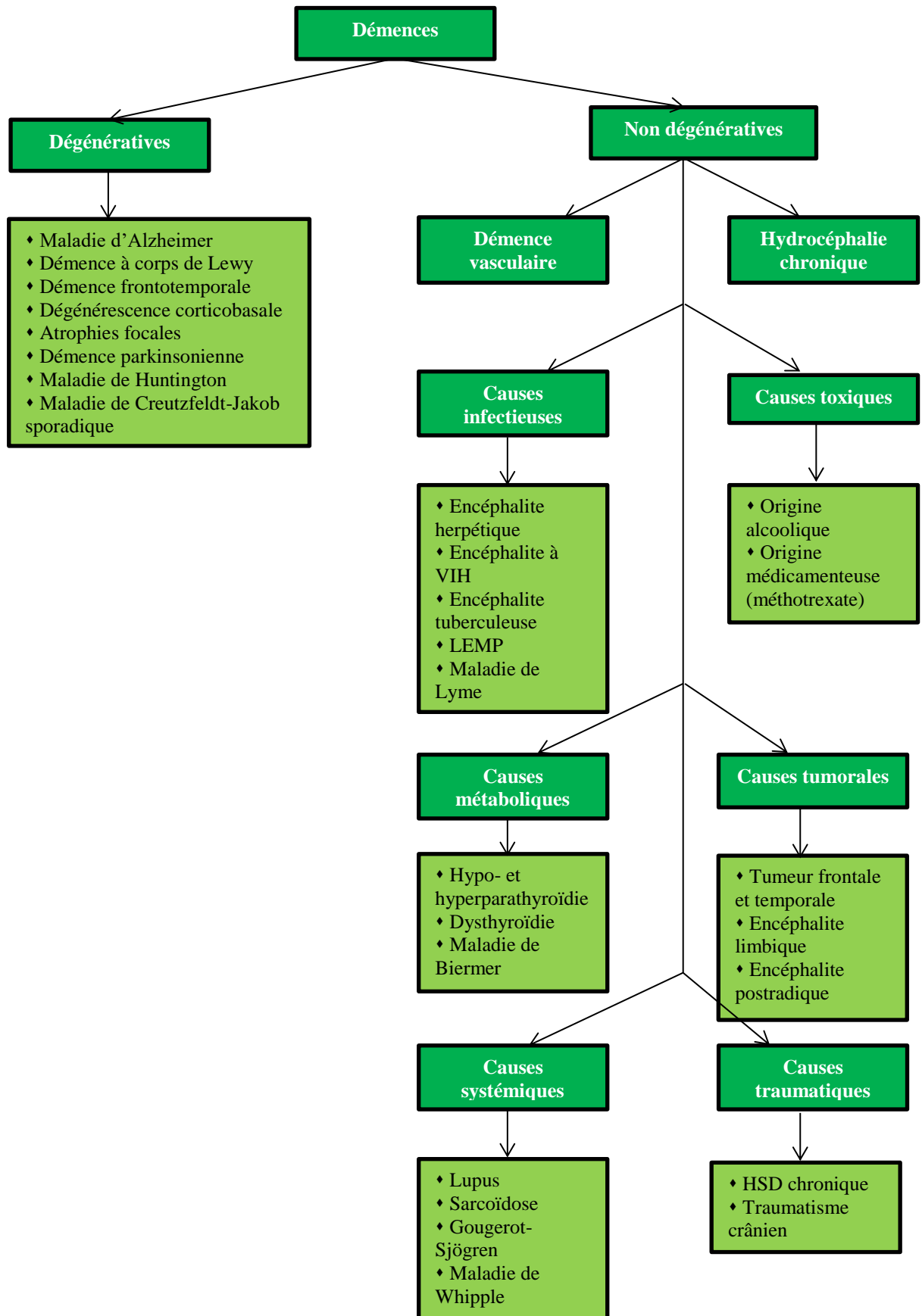


Figure 3- Principales causes de démences dégénératives et non dégénératives (12).

LEMP : leucoencéphalopathie multifocale progressive- HSD : hématome sous dural- VIH : virus de l'immunodéficience humaine. La démence frontotemporale, la dégénérescence corticobasale et l'atrophie focale sont les sous-types de la dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT).

Il est essentiel de faire la différence entre ces différentes formes de démences car l'évolution et la prise en charge ne sont pas les mêmes. D'autant plus qu'un certain nombre de causes peuvent bénéficier d'un traitement curable ou stabilisateur.

Les formes de démences les plus fréquentes sont la démence d'Alzheimer, la démence Parkinsonienne, la démence à corps de Lewy, les dégénérescences lobaires fronto-temporales, la démence vasculaire et la démence mixte.

2.6.1 Démences dégénératives

2.6.1.1 Maladie et démence d'Alzheimer (12,14,29,30)

Lors de la revue de la littérature, cette pathologie sera exclue de notre étude. En effet, il a été prouvé que la parodontite est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer (31). Il est néanmoins important de l'explicitier dans ses grandes lignes afin de comprendre le mécanisme général des démences ainsi que celui des démences mixtes fréquemment associées à la maladie d'Alzheimer (MA).

Description :

Il s'agit de la démence neurodégénérative la plus fréquente.

Anatomie :

Dans la maladie d'Alzheimer, la perte neuronale prédomine dans le cortex pariétal et l'hippocampe. (30)

Physiopathologie (29):

1. Les plaques amyloïdes. Les cellules neuronales ont dans leur membrane des protéines précurseurs amyloïdes (*amyloid precursor protein*, APP) qui permettent physiologiquement la réparation et la croissance neuronale. Le recyclage de ces protéines est effectué par clivage à l'aide de l'enzyme alpha-sécrétase, produisant un peptide soluble qui est dégradé dans le milieu extracellulaire. Or, dans un contexte pathologique, la bêta-sécrétase s'associe à la gamma-sécrétase, à la place de l'alpha-sécrétase, pour cliver l'APP. Ceci produit un monomère non soluble appelé « amyloïde bêta » s'agrégeant dans le milieu extracellulaire et formant les plaques amyloïdes (**Figure 4**). Ces plaques peuvent se constituer au niveau des synapses neuronales et faire obstacle à la signalisation. A mesure que ce phénomène progresse, les fonctions cérébrales comme la mémoire se dégradent. Elles peuvent également initier des réactions immunitaires et provoquer une inflammation endommageant les neurones environnants. Enfin, ces plaques peuvent se constituer autour des vaisseaux sanguins cérébraux, les fragilisant et augmentant le risque d'hémorragie cérébrale. Ce phénomène est appelé angiopathie amyloïde.

2. Les dégénérescences neurofibrillaires. Bien que le processus ne soit pas entièrement élucidé, il semblerait que les plaques amyloïdes initient des voies de signalisation intracellulaire conduisant à l'activation d'une kinase phosphorylant la protéine Tau. La fonction de cette protéine est l'assemblage des tubulines formant les microtubules qui permettent le transport des molécules de part et d'autre de la cellule neuronale. Non seulement la phosphorylation de cette protéine empêche l'assemblage des microtubules, mais les protéines tau phosphorylées s'agrègent dans le cytoplasme et forme des amas qu'on appelle « dégénérescences neurofibrillaires ». Ainsi, les neurones sans microtubules et avec des dégénérescences neurofibrillaires ne peuvent pas signaler correctement. Cela conduit à l'apoptose neuronale (**Figure 4**).

A mesure que les neurones entrent en apoptose, des changements à l'échelle macroscopique apparaissent. Le cerveau s'atrophie, les gyri (circonvolutions cérébrales) s'amenuisent, les sillons et les ventricules s'élargissent de façon plus marquée que lors du vieillissement physiologique.

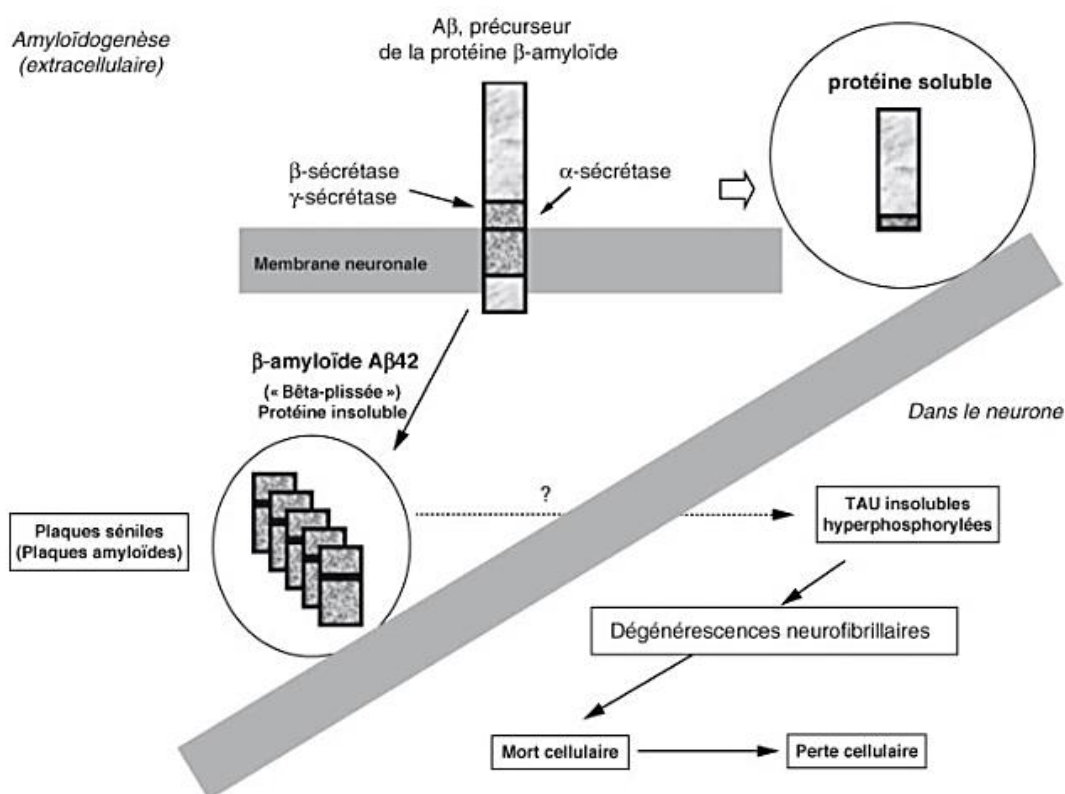


Figure 4- Cascade biologique de la maladie d'Alzheimer (29)

Typologie :

Il existe deux formes de la maladie d'Alzheimer.

- La forme sporadique : elle représente 90-95% des formes de maladie d'Alzheimer. Elle présente un début tardif (> 65 ans) et la cause exacte n'est

pas bien définie. Il s'agit probablement d'une association entre des facteurs génétiques et environnementaux.

- La forme génétique : elle représente 5 à 10% des formes de maladie d'Alzheimer. Ce sont des formes dont la transmission est autosomique dominante et dont l'apparition est précoce (progressent souvent vers l'âge de 40 ans). Elles peuvent être causées par les mutations des gènes de la préséniline-1 (PSEN-1 sur chromosome 14), ou de la préséniline-2 (PSEN-2 sur chromosome 1). Ces gènes codent les sous-unités de la gamma-sécrétase, leur mutation entraîne un mauvais clivage de l'APP et donc la production de plaques amyloïdes.

Le gène codant pour l'APP étant localisé sur le chromosome 21, les individus atteints de trisomie 21 présente une expression accrue d'APP et ainsi un risque augmenté de maladie d'Alzheimer.

Les facteurs de risque :

Les facteurs de risque actuellement reconnus de la MA sont principalement l'âge, le sexe féminin, la trisomie 21, le bas niveau d'étude, les antécédents de traumatismes crâniens, les antécédents familiaux de MA, les facteurs de risque vasculaires (en particulier l'hypertension artérielle) et les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine.

L'apolipoprotéine aide à la dégradation du monomère bêta-amyloïde. L'allèle $\epsilon 4$ semble moins efficace que les autres allèles (comme l' $\epsilon 2$). Ce qui signifie que les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ sont plus susceptibles de développer des plaques amyloïdes; d'autant plus s'ils présentent les deux allèles $\epsilon 4$.

Symptômes et diagnostic :

La HAS 2011 recommande l'utilisation du DSM-IV-TR ou du NINCDS-ADRDA pour établir le diagnostic (32). **Cf. Annexe 4 et Annexe 7.**

Examens complémentaires :

L'imagerie cérébrale de la MA se caractérise par une atrophie corticale globale prédominant dans les régions hippocampiques et pariétales.

Le dosage des biomarqueurs dans le LCR montre une augmentation des protéines TAU totales, des protéines TAU phosphorylées.

Traitement :

Il n'existe pas de traitement de la MA. Certains médicaments existent mais les avantages sont faibles et aucun d'entre eux n'arrête la progression de la maladie.

Les symptômes observés sont dus à la diminution de l'acétylcholine. Ainsi des inhibiteurs de la cholinestérase comme le Donépézil, la Rivastigmine et la Galantamine

peuvent être administrés. Cependant, ils présentent de nombreux effets indésirables. La dépression étant souvent commune avec la MA, des inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (IRSS) peuvent être prescrits.

2.6.1.2 Démence liée à la maladie de Parkinson (14,29)

Description :

La maladie de Parkinson est un trouble neurodégénératif des neurones dopaminergiques de la *substantia nigra*. C'est la deuxième cause de handicap moteur chez le sujet âgé après les accidents vasculaires cérébraux. Les hommes sont environ 1,5 fois plus touchés que les femmes (29).

Anatomie :

La *substantia nigra* ou substance noire, est formée de deux noyaux de part et d'autre du mésencéphale. Elle peut être divisée en 2 sub-régions :

- La *pars reticulata*
- La *pars compacta* : elle est la zone touchée par la maladie de Parkinson. Physiologiquement, elle aide le cortex cérébral à initier, calibrer et peaufiner le mouvement.

Physiopathologie :

Les neurones de la *pars compacta* dans la maladie de Parkinson présentent des inclusions cytoplasmiques d'alpha-synucléine mal repliées qui s'agrègent entre elles et constituent ce qu'on appelle des « corps de Lewy ». Ils sont également retrouvés dans la démence à corps de Lewy (DCL). Ces inclusions cytoplasmiques provoquent l'apoptose des neurones dopaminergiques de la *pars compacta*.

Typologie :

La cause de la maladie de Parkinson n'est pas bien connue ; cependant elle pourrait être génétique : mutation des gènes PINK1, PARKIN, α -synucléine.

Facteurs de risques :

Les facteurs de risques avérés de la maladie de Parkinson sont l'exposition aux pesticides dont le mécanisme moléculaire a été établi (33) ou les variances génétiques comme pour le gène LRRK2, codant pour une kinase.

Symptômes et diagnostic :

Les symptômes moteurs correspondent à un syndrome parkinsonien :

- Tremblements au repos, diminués lors du mouvement, involontaires, comme un émiettement.

- Rigidité de type plastique : signe de la roue dentée, posture voutée, visage quasi inexpressif.
- Bradykinésie (mouvements lents), hypokinésie (moins de mouvement), akinésie (absence de mouvements). De tout cela résulte une difficulté à initier les mouvements.

Une instabilité posturale qui peut entraîner des chutes est également décrite.

Les symptômes non moteurs :

- Troubles cognitifs.
- Troubles comportementaux : hallucinations, délires.
- Dépression
- Douleurs musculaires et/ou articulaires
- Dysautonomie : constipations, urgenteries, hypotension orthostatique
- Troubles du sommeil et de la vigilance.

Traitement :

Les traitements diminuent les symptômes parkinsoniens mais aucun n'arrête la neurodégénérescence. La stratégie est d'augmenter la signalisation de la dopamine dans le cerveau comme avec par exemple la Lévodopa (analogue de la dopamine).

2.6.1.3 Démence à Corps de Lewy (14,29,30)

Description :

La démence à Corps de Lewy (DCL) est une démence neurodégénérative caractérisée par la présence de corps de Lewy intra-neuronaux.

Anatomie :

Les neurones du cortex cérébral sont, en grande majorité, des neurones cholinergiques. C'est-à-dire qu'ils produisent de l'acétylcholine pour communiquer entre eux.

Les neurones compris dans la *substantia nigra* sont des neurones dopaminergiques, produisant de la dopamine, responsables de l'initiation des mouvements et de la fonction motrice.

Ce sont ces deux types de neurones qui sont touchés dans la DCL.

Physiopathologie :

Dans la DCL, les corps de Lewy sont particulièrement retrouvés dans le cortex et la *substantia nigra*. Plus les neurones accumulent des corps de Lewy, plus ils entrent en apoptose et plus la maladie progresse. Les corps de Lewy sont observés dans d'autres pathologies comme la maladie de Parkinson ou encore l'atrophie multi-systémique.

Symptômes et diagnostic : Les critères de diagnostics consensuels de DCL de Mc Keith et collaborateurs (34) utilisés en pratique sont recommandés par la HAS 2011 (32) **Cf. Annexe 5.**

Traitement :

Le traitement vise à alléger les symptômes mais n'arrête pas l'évolution de la pathologie. Les symptômes moteurs peuvent être allégés par des médicaments utilisés dans la maladie de Parkinson comme la Lévodopa. Les symptômes cognitifs peuvent être diminués par les médicaments prescrits dans la maladie d'Alzheimer comme la Donépézil. Les neuroleptiques sont contre-indiqués car les patients atteints de DCL présentent une sensibilité accrue.

2.6.1.4 Dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT)(14,30,35)

Description :

La DLFT est une démence neurodégénérative du « sujet jeune », débutant en moyenne entre 50 et 55 ans et dont la durée de survie est de 3 à 4 ans après la pose du diagnostic.

Anatomie :

La DLFT est caractérisée par une dégénérescence des lobes frontaux et temporaux du cerveau avec une atteinte bilatérale plus ou moins symétrique. Les lobes pariétaux et occipitaux sont indemnes.

Physiopathologie :

La DLFT est due à la présence d'agrégats de protéines anormales dans le cytoplasme. Cela peut être des protéines Tau hyperphosphorylés, comme dans la maladie de Pick, qui est un sous type de DLFT ou des protéines TDP43 qui sont, physiologiquement, impliqués dans la régulation de la transcription dans le noyau.

De même que pour la MA, les neurones sans microtubules et avec des inclusions cytoplasmiques fonctionnent mal et entrent en apoptose. A mesure que ce phénomène se produit, certaines zones du cerveau s'atrophient.

Typologie :

Pour la DLFT, contrairement à la MA, une composante génétique est souvent présente, avec environ 40% de formes héréditaires (mutations du gène MAPT (*microtubule associated protein Tau*), du gène GRN (*granulin precursor*), du gène C9ORF72 et du gène VCP (*valosin-containing protein*) (36)).

Symptômes et diagnostic : la HAS recommande d'utiliser les critères diagnostiques de Neary et collaborateurs 1998 (32). **Cf. Annexe 8.**

2.6.2 Démences non dégénératives

2.6.2.1 Démence vasculaire (30)

Description :

La démence vasculaire est une détérioration cognitive aiguë due à un infarctus cérébral, le plus souvent liée à une maladie cardiovasculaire. Elle constitue le deuxième type de démence la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (37).

Physiopathologie :

- Il existe de rares troubles cérébrovasculaires autosomiques dominants, tels que le CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarctus and Leukoencephalopathy*) qui est une forme d'accident vasculaire cérébral (AVC) héréditaire causée par des mutations Notch-3 sur le chromosome 19.
- Dans la majorité des cas, lorsqu'un morceau de plaque d'athérome se détache, il peut bloquer une artère de diamètre inférieur et ainsi empêcher l'afflux sanguin. Cela crée une ischémie et provoque la nécrose des tissus desservis par cette artère. La nécrose des tissus cérébraux mène à une perte des fonctions cérébrales dans cette aire. Plus le nombre d'AVC augmente plus les dommages cérébraux sont importants. Le résultat final est la démence.

Symptômes et diagnostic: la HAS recommande l'utilisation des critères NINDS-AIREN de démence vasculaire probable ou possible ou ceux du DSM-IV-TR (32). **Cf. Annexe 3 et Annexe 9.**

Examens complémentaires :

A l'imagerie cérébrale (IRM), la présence de lésion vasculaire cérébrale est observée.

2.6.3 Démence mixtes (30,38)

Les démences mixtes associent deux formes de démences. Elles répondent aux critères de ces différentes formes. Du fait de leur fréquence respective, l'association la plus fréquente est la présence d'une maladie d'Alzheimer avec une démence vasculaire (**Figure 5**). Il s'agit d'une association fréquente car elles présentent de nombreux facteurs de risque en commun. Les angiopathies amyloïdes augmentent également le risque de démence mixte. En outre, le rôle respectif de chaque pathologie est difficile à déterminer.

La neuroimagerie a permis d'améliorer significativement le diagnostic des démences mixtes mais les études neuropathologiques montrent que le diagnostic reste sous-évalué du vivant des patients.

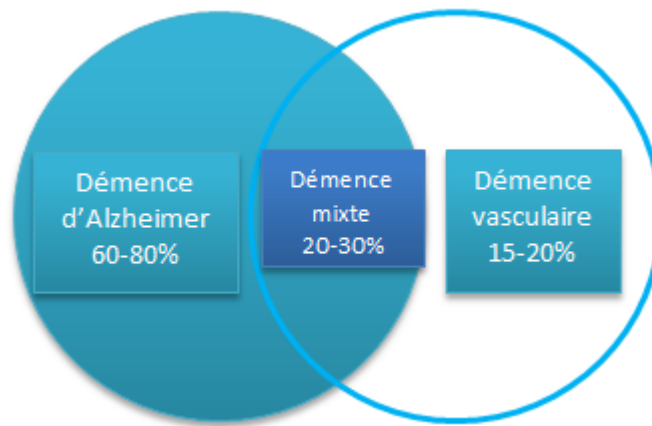


Figure 5- Schéma de la prévalence des démences (illustration personnelle).

2.7 Facteurs étiologiques des démences.

Les étiologies de la démence sont nombreuses et mal connues. La dysfonction vasculaire est reconnue comme l'étiologie des démences vasculaires et mixtes (39).

De plus, l'inflammation systémique semble être l'une des composantes majeures, responsable des démences neurodégénératives (40) et vasculaires (41):

L'inflammation systémique augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (42). Cette dernière empêche la pénétration de la grande majorité des agents et des cellules circulantes dans le sang, vers le système nerveux central (SNC). Son altération entraîne une neuroinflammation par l'activation du système immunitaire inné cérébral. Les cellules gliales, ainsi activées, pourraient amplifier la réaction inflammatoire et accélérer la progression de la neurodégénérescence (43).

Les modifications vasculaires entraînées par l'inflammation systémique pourraient également favoriser la thrombogénèse et éventuellement conduire à une pathologie micro-vasculaire cérébrale (44). Ainsi, la neuroinflammation semble être au centre de l'initiation et de la progression des démences.

3 RATIONNEL DE LA RELATION POTENTIELLE DEMENCE-MALADIE PARODONTALE.

Les maladies parodontales sont des pathologies multifactorielles, inflammatoires associées à un biofilm dysbiotique et caractérisées par une atteinte partielle ou totale de l'appareil de support de la dent.

Il est communément reconnu que la parodontite a un impact négatif sur la santé systémique, puisqu'elle représente une source d'inflammation systémique de bas grade (45). Elles semblent être associées à l'évolution d'autres maladies tel que : les maladies cardio-vasculaires, le diabète, les maladies rénales, respiratoires, la polyarthrite rhumatoïde, l'endocardite infectieuse et la maladie d'Alzheimer (46). Divers mécanismes sont mis en jeu tel que les maladies micro-vasculaires, les produits finaux de la glycation et l'inflammation chronique.

3.1 Effets systémiques des maladies parodontales : bactériémie, endotoxémie, médiateurs de l'inflammation

Dans le cas d'un parodonte sain, l'épithélium jonctionnel faisant partie de l'attache supra-crestale parodontale, joue le rôle de barrière et empêche le passage des bactéries, de leurs antigènes et de leurs facteurs de virulence au niveau des tissus parodontaux profonds. Dans le cas d'une parodontite, l'épithélium jonctionnel est ulcéré et devient plus perméable. Le passage des bactéries au niveau sanguin et celui de leurs facteurs de virulence/produits de dégradation bactériens (lipopolysaccharides des bactéries à Gram négatif) sont appelés respectivement bactériémie et endotoxémie.

Il en résulte une inflammation systémique avec augmentation des leucocytes (47), du taux de certaines cytokines (48), de la protéine C réactive (CRP) et du fibrinogène (49) (**Figure 6**).

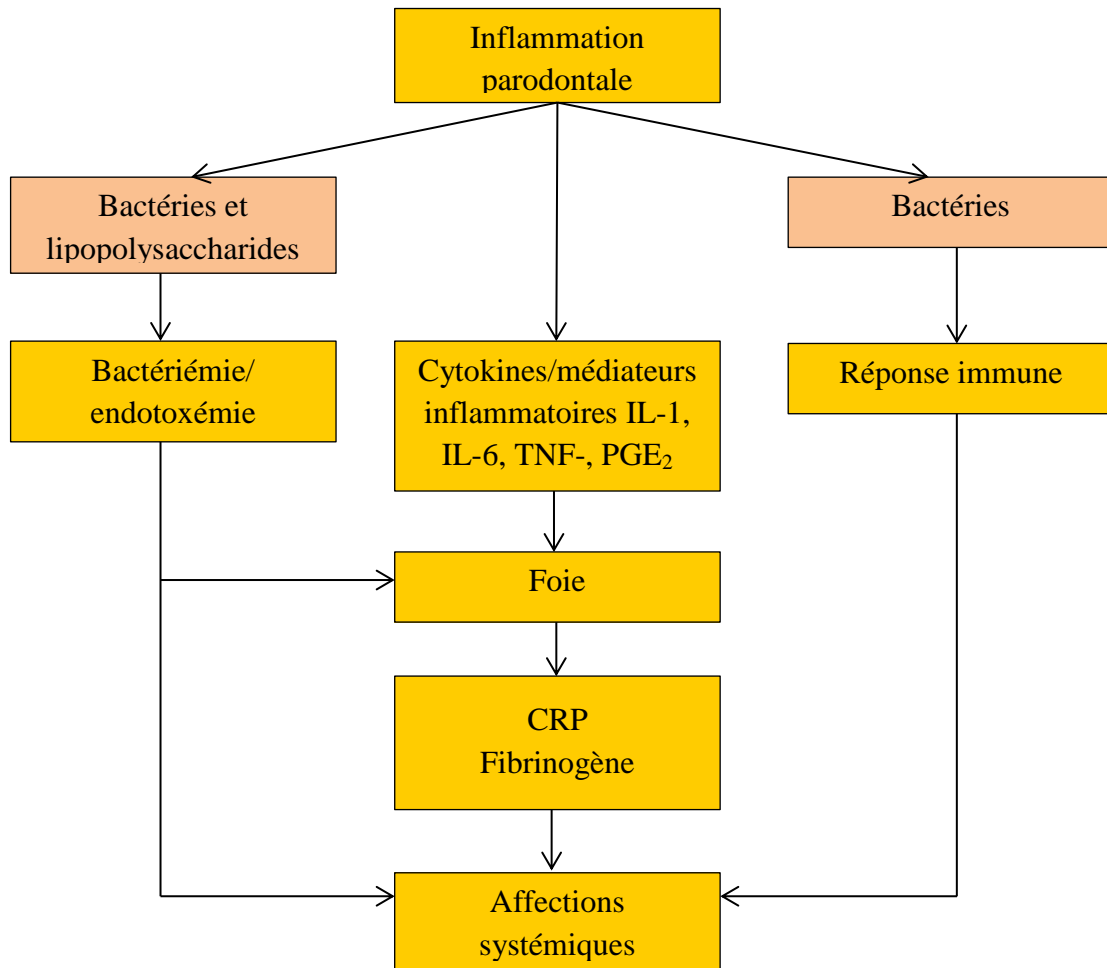


Figure 6- De l'inflammation parodontale aux affections systémiques (50).

LPS : lipopolysaccharides – IL-1 : Interleukine 1- IL-6 : Interleukine 6- TNF- : Tumor Necrosis Factor - PGE₂ : prostaglandine E2.

3.2 Hypothèse étiopathogénique de l'influence potentielle de la maladie parodontale sur la démence.

Bien que le lien précis entre la parodontite et la démence reste incertain, des explications de cette potentielle association ont été proposées (**Figure 7**). Deux hypothèses peuvent être évoquées (51,52):

- Hypothèse immuno-inflammatoire:
 - ✓ Les médiateurs inflammatoires issus de la parodontite pourraient provoquer une réponse inflammatoire systémique capable d'activer les cellules microgliales. Cette activation pourrait conduire alors à la libération locale de cytokines pro-inflammatoires dont l'IL1 β , l'IL-6 et le TNF- α . A leur tour les cytokines pro-inflammatoires aggraveraient et propageraient la neuroinflammation, dégenérant les neurones sains (neurodégénérescence) et altérant les fonctions cérébrales (53). Plus particulièrement, il a été montré qu'une relation existe entre les taux

d'IL-6 plasmatique élevés et le risque de déclin ultérieur de la fonction cognitive (54).

- ✓ L'augmentation de la CRP provoquée par la maladie parodontale semble augmenter le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique et donc de démence vasculaire (55).
- ✓ L'immuno-inflammation causée par la maladie parodontale induit une aggravation de la dyslipidémie pouvant être à l'origine de maladies cardiovasculaires et ainsi de démences vasculaires (56).
- Hypothèse de la translocation bactérienne:
 - ✓ Les endotoxines des bactéries parodontales entreraient directement en contact avec les cellules neuronales (57). Cela serait possible par l'augmentation de la perméabilité de la BHE. L'étude expérimentale chez les souris de Zhang et collaborateurs (2018), suggère que le lipopolysaccharide de *Porphyromonas gingivalis*, parodontopathogène majeur, induit des troubles cognitifs (58). Ils révèlent, ainsi, que les endotoxines des agents pathogènes parodontaux pourraient représenter un facteur de risque des troubles cognitifs.
 - ✓ La translocation bactérienne participe aussi à l'athérogénèse par le recrutement des leucocytes. Notamment *P. gingivalis* pourrait envahir les cellules endothéliales et induire la néoformation de plaque d'athérome. Ces plaques étant à l'origine de maladies cardiovasculaires pourraient être responsables également de démences vasculaires (59).

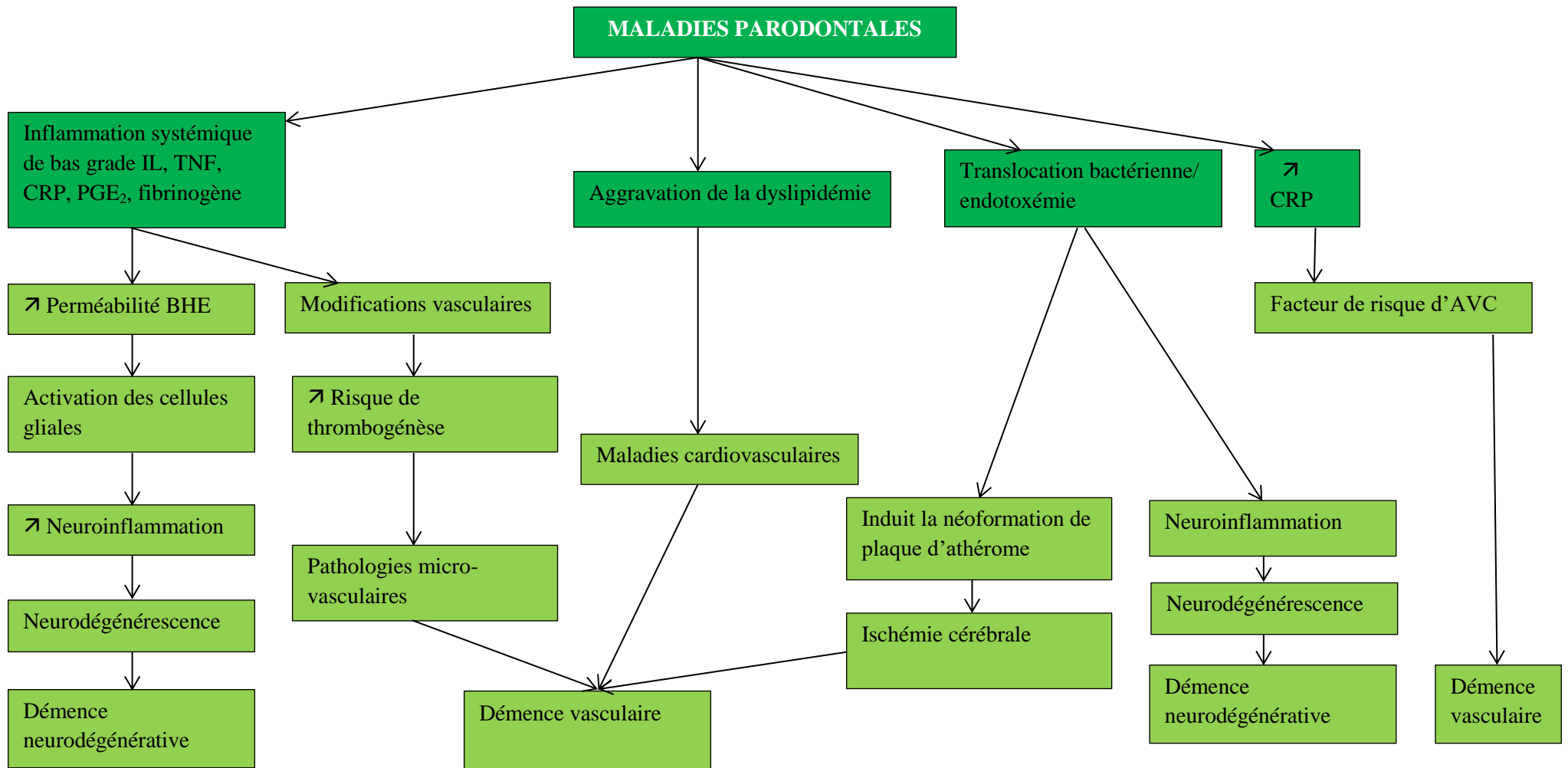


Figure 7- Hypothèse étiopathogénique de l'influence potentielle de la maladie parodontale sur la démence (illustration personnelle).

3.3 Facteurs de risques communs (14,60)

Les facteurs et indicateurs de risque communs à la démence et à la parodontite sont :

- L'âge avancé (61) : l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a signalé que les formes sévère de la maladie parodontales affectent 5 à 20% des adultes de 65 ans et plus (62).
- Le sexe masculin (61,63)
- Les addictions : tabagisme, alcoolisme (64)
- La génétique (trisomie 21) (65,66).
- Le bas niveau socio-économique (67)
- L'hypertension artérielle
- Le diabète non contrôlé
- L'indice de masse corporel élevé
- La dépression
- Les maladies rénales chroniques (68)

Les facteurs de comorbidités tels que ceux présenté ci-dessus, s'ils sont présents, aggravent de façon synergique la parodontite et la démence et créent des résultats de causalité faussés. Ces facteurs sont souvent pris en compte dans les études comme facteurs de confusion.

4 REVUE DE LA LITTÉRATURE : Association entre les maladies parodontales et les démences.

4.1 Introduction

4.1.1 Objectifs

Les objectifs de cette revue de la littérature sont :

- D'évaluer la parodontite en tant que facteur de risque de la démence.
- De résumer les meilleures preuves disponibles concernant l'évaluation d'une association entre la parodontite et la démence.
- De déterminer les connaissances acquises sur ce sujet.
- D'identifier les lacunes des recherches disponibles et les priorités des nouvelles études.
- D'informer les guides de pratique clinique.

4.1.2 Questions de recherche

Les questions de recherche sont :

- 1) Quelle est la prévalence des démences chez les patients atteints de parodontite ?
- 2) Existe-t-il un lien de causalité entre les parodontites et la démence ? En d'autres termes, les parodontites favorisent-elles ou accélèrent-elles l'apparition ou la progression des démences ? La parodontite est-elle un facteur de risque de démence ?

4.1.3 Hypothèse

Le but de la revue de la littérature est de définir l'impact et le rôle de la parodontite comme comorbidité chez les patients atteints de démence. L'hypothèse est : la parodontite peut contribuer à l'apparition, la progression et la sévérité de la démence.

4.2 Matériel et méthodes

Cette revue systématique a été menée conformément aux éléments du rapport des revues systématiques et méta-analyses contenus dans la checklist PRISMA (69).

4.2.1 Stratégie de recherche

i. Base de données

Une étude a montré que l'utilisation de plusieurs bases de données est la clé pour trouver le nombre maximal d'articles appropriés (70). Les bases de données

électronique PubMed (Medline), Springer Link, ScienceDirect, Google scholar, Cochrane Library ont été utilisées.

ii. Équation de recherche

La recherche a été définie pour identifier les articles publiés entre novembre 2009 et mars 2020 qui ont étudié l'association entre les maladies parodontales et la démence. Les études qui ont fourni un diagnostic correspondant à la maladie parodontale obtenu par examen oral et/ou radiographique ont été sélectionnées. De même les études qui ont établi un diagnostic définitif de troubles cognitifs léger, *Mild Cognitive Impairment* (MCI), ou de démence par des tests cognitifs, et/ou une imagerie cérébrale et/ou des critères cliniques vérifiés ont été sélectionnées.

Une recherche a été effectuée en utilisant les termes suivant dans différentes combinaisons :

Title/abstract **periodontal diseases** OR Title/abstract **periodontal disease** OR Title/abstract **gum disease** OR Title/abstract **gingivitis** OR Title/abstract **gingival inflammation** OR Title/abstract **oral health** OR Mesh **periodontal disease** OR Mesh **periodontal diseases** OR Mesh **gingivitis** OR Mesh **periodontitis** OR Mesh **oral health** AND Mesh **dementia** OR Title/abstract **dementia** avec un filtre « *Human* » (seules les études chez l'homme ont été conservées).

639 articles ont ainsi été identifiés.

4.2.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion ont été définis grâce au modèle « PICOS » (*Population Intervention Comparison Outcomes Study*).

1. La population d'intérêt était (i) des patients adultes atteints de troubles cognitifs légers jusqu'à la démence, évalués par des tests/critères cognitifs validés tel que les critères du DSM III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR, MMSE, MMSE-KC, 3MS (mini état mental modifié), test cognitif Phototest, le test de substitution de symboles numériques (DSST), test de l'horloge (clock test), CIM-9-CM, EXIT - 25, NES-2 (*Neurobehavioral Evaluation System 2*), test de mémoire East Boston ; (ii) sans restriction d'âge, de statut socio-économique, d'ethnicité ou de sexe des individus ; (iii) institutionnalisés ou non ; (iv) le diagnostic étant effectué par un médecin. Les démences visées étaient les démences neurodégénératives (hors maladie d'Alzheimer), les démences non dégénératives (démences vasculaires) et les démences mixtes.

2. Les comparateurs étaient les patients avec ou sans parodontite ou gingivite telles qu'évaluées par un examen oral et/ou une présentation radiographique. Le diagnostic de gingivite ou parodontite devait être basé sur les classifications/indices suivant : Classification d'après Page et Eke (AAP/CDC) 2007 et 2012, critères CIM9-CM (modification clinique, classification internationale des maladies, neuvième révision), Indice de plaque (PI) de Løe et Silness, PCR (*Plaque Control Record*) d'O'Leary, indice de saignement (BoP), profondeur de poche (PD), PISA (*Periodontal Inflamed Surface Area*), HOP (*History Of Periodontitis*), perte d'attache clinique (CAL), indice communautaire parodontal (CPI), nombre de dents. Les études où les pathologies carieuses sont recherchées, en plus des pathologies parodontales, ont été incluses.
3. Le résultat principal recherché était l'apparition d'un trouble cognitif et la sévérité du trouble.
4. Les études cliniques chez l'homme y compris les enquêtes épidémiologiques (études transversales, études cas/témoins, études de cohorte longitudinales) et les essais cliniques (randomisés ou non) publiés entre novembre 2009 et mars 2020 en langue anglaise ou française. Les études transversales permettaient de conclure à une association par la prévalence. Tandis que les études longitudinales permettaient de conclure à une temporalité de l'association (le facteur étudié précède l'apparition de la maladie étudiée).

4.2.3 Critères d'exclusion

1. Les études ayant évalué l'impact de la démence sur les mesures d'hygiène bucco-dentaire, la santé dentaire et parodontale n'ont pas été incluses puisque l'objectif était d'analyser l'effet causal inverse de la maladie parodontale sur la prévalence et la morbidité des démences chez les sujets.
2. Les formes de démences diagnostiquées comme liées directement à la toxicomanie (éthylisme), l'hydrocéphalie à pression normale, les démences liées à une pathologie structurelle (tumeur maligne ou bénigne, abcès), aux maladies inflammatoires (sclérose en plaque, vasculite, lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sjogren, Sarcoïdose, maladie de Behcet, encéphalomyélite auto-immune non vasculaire), les démences infectieuses (maladie de Creutzfeld-Jakob, démence liée au VIH, syphilis, maladie de Whipple, encéphalite herpétique et autres encéphalite virales, méningites chronique,

leucoencéphalopathie multifocales progressive et pancéphalite sclérosante subaiguë), les démences d'origine métabolique (déficit en vitamine B12, maladie thyroïdienne, maladie parathyroïdienne), les démences d'origine traumatique (traumatisme crânien, hématome sous dural chronique), les démences héréditaires et la démence d'Alzheimer.

3. Les comparaisons et résultats non pertinents (par exemple les lésions carieuses, la perte des dents, les mesures d'hygiène buccale). La perte dentaire étant une mesure imprécise de la présence ou non de la maladie parodontale.
4. Conception d'étude non pertinente (éditoriaux, rapport de cas...)
5. Les études chez l'animal, *in vitro*, *in vivo*.
6. Les articles dans une autre langue que l'anglais ou le français.

4.2.4 Collecte des données

Les données extraites des études chez l'homme comprenaient la date de publication de l'étude, le type d'étude, l'objectif de l'étude, la population étudiée, la méthode, les critères de diagnostic de la démence, les critères de diagnostic de la maladie parodontale, l'ajustement des covariables et les résultats.

4.3 Résultats

Au total, la recherche électronique initiale a identifié 639 articles (**Figure 8**). Dans un premier temps, une sélection après avoir lu les titres et les résumés de chaque article a été effectuée. Les articles entiers ont, ensuite, été lus. 479 articles non pertinents sur le type de pathologie (par exemple traitant de la maladie d'Alzheimer), sur le type d'étude ou sur le critère de jugement (par exemple effet de la démence sur la santé bucco-dentaire) ont été éliminés. 4 articles ont été exclus après lecture complète.

Au total, 13 articles ont été inclus dans la revue systématique.

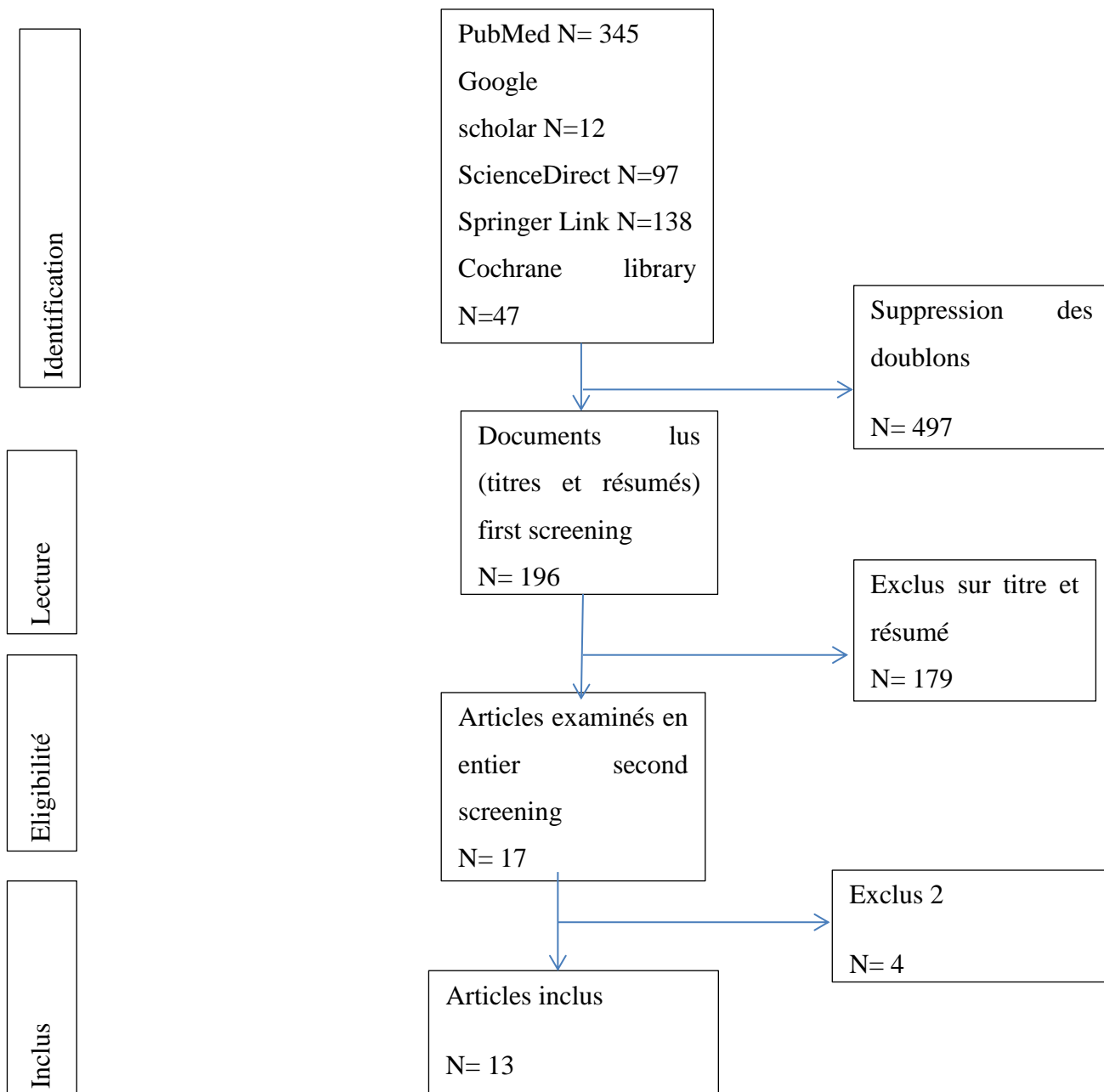


Figure 8- Diagramme Flow-Chart de la sélection des articles

Les résultats de l'ensemble des publications analysées sont présentés en fonction de la relation étudiée :

- Association entre la santé bucco-dentaire et le déclin cognitif et la démence.
- Association entre la parodontite et les troubles cognitifs.
- Association entre la parodontite et la démence.
- Association entre la parodontite, l'inflammation systémique et la démence.

4.3.1 Tableaux de synthèse des résultats

Tableau 1 : Association entre santé bucco-dentaire, déclin cognitif et démence.

Auteurs et date de publication	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Population étudiée	Méthodes	Critères de diagnostiques ou associés à la démence	Critères de diagnostiques ou associés des maladies parodontales	Ajustement des facteurs de confusion	Résultats principaux
Stewart et al. 2013 (71)	Étude de cohorte prospective	Étudier l'association entre l'état de santé bucco-dentaire et les troubles cognitifs/déclin cognitif	<ul style="list-style-type: none"> ♦ N= 1053 sous échantillon n = 947 avec les données des fonctions cognitives à la 5^{ème} année ♦ 70-79 ans <p><u>Inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ aucune difficulté à marcher 400 mètres ♦ à gravir 10 marches sans se reposer ♦ effectuer les activités de bases de la vie quotidienne <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ édentulisme ♦ nécessité d'une antibioprophyxie pour le sondage parodontal ♦ traitement actif d'un cancer au cours des trois dernières années 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>Cohorte Health ABC</i> (Etats-Unis) ♦ Avril 1997-Juin 1998 ♦ tests cognitifs aux années 1, 3, et 5 ♦ examen parodontal à l'année 2 ♦ déclin cognitif observé entre la 3^{ème} et la 5^{ème} année ♦ Covariables : sexe, âge, éducation, race, symptômes dépressifs, maladies coronariennes, maladies cérébro-vasculaires, tabac, IL-6, CRP, IMC, SBP, DBP, FPG, prise de médicament anticholinergique, allèle APOEε4. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ 3MS à 1, 3 et 5 ans ♦ DSST à 1 et 5 ans ♦ Test de l'horloge à 3 ans ♦ EXIT-25 à 3 ans <p>Cf. Annexe 10 et Annexe 11</p>	<p>Examen bouche complète :</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ nombre dents ♦ nombre de paires en occlusion ♦ PD ♦ Indice de plaque (O'Leary) ♦ CAL ♦ BOP ♦ Indice gingival moyen <p>Cf. Annexe 12</p>	<ul style="list-style-type: none"> ♦ L'éducation et la race sont apparues comme de puissants facteurs de confusion réduisant considérablement la force d'association pour toutes les variables indépendantes, de sorte que seuls l'indice gingival et l'indice de plaque moyens sont restés significatifs après ajustement. ♦ après analyse de régression logistique l'association entre le déclin cognitif (3MS) ultérieur et l'inflammation gingival est resté robuste surtout entre l'année 1 et 5: OR =2,54 (1,75-3,70) 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Association significative entre le déclin cognitif (3MS) ultérieur et l'inflammation gingivale: OR= 1,62 (1,09-2,42) ♦ 25% de plus d'inflammation gingivale est apparu comme prédicteur du déclin cognitif.

<p>Batty et al. 2013 (72)</p>	<p>Étude de cohorte, prospective</p>	<p>Examiner l'association des maladies bucco-dentaires avec la démence/le déclin cognitif dans une cohorte atteinte de diabète de type 2.</p>	<p>N= 11 140 hommes et femmes de 55 à 88 ans atteints de diabète de type 2 <u>Exclusion :</u> ♦ personnes ayant eu un diagnostic de démence préalable ou contemporain</p>	<p>♦ Suivi de 5 ans ♦ Basées l'essai ADVANCE ♦ multicentrique (20 pays) ♦ Questionnaires ♦ Examens sanguins <u>Covariables :</u> âge, sexe, HbA1c, cholestérol, pression artérielle, fréquence cardiaque au repos, créatinémie au repos, IMC, origine ethnique, éducation, activité physique, OH, tabac, drogues licites, maladies chroniques, aides aux activités quotidiennes, qualité de vie.</p>	<p>♦ MMSE Si MMSE < 24 un médecin qualifié évalue la démence sur les critères du DSM-IV. MMSE à 3 reprises pendant le suivi avec le même protocole en cas de suspicion de démence. Le déclin cognitif a été défini comme une perte de 3 points au score MMSE.</p>	<p>♦ Nombre de dents naturelles présentes en bouche (auto-déclaration) ♦ Nombre de jours pendant lesquels le sujet a eu des saignements gingivaux au cours de l'année précédente (auto-déclaration)</p>	<p>♦ Patients ayant moins de dents ont plus de risque de démence : RR=1,48 (1,24-1,78) après ajustement de toutes les covariables. ♦ Augmentation de 25% de risque de déclin cognitif lorsqu'il y a une augmentation de la perte des dents : RR= 1,25 (1,11-1,42) (p=0,003) après ajustement de l'âge, du sexe, et des maladies chroniques.</p>	<p>♦ La perte des dents est associée à un risque accru de démence et de déclin cognitif. RR =1,82 (1,54-2,15) (p<0,0001). ♦ Aucune corrélation entre le nombre de jours avec saignement gingival et le déclin cognitif</p>
<p>Arrivé et al. 2012 (73)</p>	<p>Étude de cohorte prospective</p>	<p>Examiner la relation entre l'état buccal et la survenue d'une démence sur une période de 15 ans chez les personnes âgées de la communauté</p>	<p>♦ Etude PAQUIDENT ♦ N= 405 âgés de 66-80 ans. n= 184 hommes ♦ au hasard sur les listes électorales de Gironde et de Dordogne <u>Inclusion :</u> ♦ vivant en Gironde ♦ âgés de 66-80 ans ♦ consentir à</p>	<p>♦ Suivi de 15 ans entre 1988-2003 ♦ entretiens avec psychologues/neurologues, dentiste à domicile. Visite de suivi à 1 an, 3, 5, 8, 10, 13 et 15 ans. <u>Facteurs de confusions relevés :</u> sexe, éducation, conditions de vie,</p>	<p>♦ entretiens avec psychologue qui relève les critères sociodémographiques et évalue la démence sur les critères du DSM-III R. Si suspicion de démence → neurologue à</p>	<p>♦ CPI: BOP, tartre, PD. Cf. Annexe 12 ♦ CAOD Cf. Annexe 14 ♦ Présence de prothèses dentaires ♦ SADAM ♦ POP ♦ Questionnaire : fréquence de visite chez le dentiste, habitudes d'HBD, douleurs ou inconfort, besoin de traitement auto-déclaré.</p>	<p>Le fait d'avoir au moins 11 dents manquantes semble être associé à un risque plus faible de démence chez les personnes peu instruites après contrôle des facteurs de risques (sexe, IMC, diabète, dépression, HTA, cardiopathie ischémique, ATCD d'AVC): HR= 0,30 (0,11-0,79).</p>	<p>♦ Le CPI n'est pas significativement associé au risque de démence (p=0,135) ni en analyse univariée, ni en analyse multivariée. ♦ Pas de relation entre la fonction masticatoire (POP) et la survenue de la démence ♦ Le nombre de</p>

		française	participer à PAQUIDENT ♦ pas de démente au départ ♦ examen oral complet ♦ visites de suivi	tabac, OH, symptômes dépressifs, IMC, diabète, HTA, ATCD d'AVC d'angine de poitrine ou d'IDM.	domicile se base sur les critères du DSM-III R et le score de Hachinski pour la démence vasculaire. Cf. Annexe 13			dents obturées n'est pas associé à un risque plus élevé de démence.
--	--	-----------	---	---	---	--	--	---

Listes des abréviations tableau 1 : HTA : HyperTension Artérielle – IMC : Indice de Masse Corporel, Poids/ (taille)² – SBP : *systolic blood pressure*, pression artérielle systolique -DBP : *diastolic blood pressure*, pression artérielle diastolique - FPG : *fasting plasma glucose* : glycémie à jeun - 3MS : test *Mini Mental State* modifié – DSST : test de substitution des symboles numériques – OH : consommation d'alcool - MMSE : *Mini Mental State Examination* – DSM: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux - ATCD : AnTéCéDents- AVC : Accident Vasculaire Cérébral – IDM : Infarctus Du Myocarde – CPI : *Community Periodontal Index* : Index Communautaire Parodontal – PD : *probing depth* : profondeur de sondage en mm – CAOD : le nombre de dents adultes Cariées, Absentes et Obturées - SADAM : syndrome algo-dysfonctionnel de l'appareil manducateur- POP : *number of posterior occluding pairs* : nombre de paires occlusales postérieures - HBD : Hygiène Bucco-Dentaire- BOP : *bleeding on probing* : saignement au sondage- IC : Intervalle de Confiance à 95%- CRP : C Reactive Protein : Protéine C Réactive- RR : Risque Relatif – p : probabilité de rejeter H0 si elle est vrai – HR : Hazard Ratio- CAL : perte d'attache clinique ; calculé avec la profondeur de poche et la récession gingivale- HbA1c : hémoglobine glyquée- OR : Odds Ratio.

Tableau 2: Association entre parodontite et troubles cognitifs.

Auteurs et date de publication	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Population étudiée	Méthodes	Critères de diagnostiques ou associés à la démence	Critères de diagnostiques ou associés des maladies parodontales	Ajustement des facteurs de confusion	Résultats principaux
Sung et al. 2019 (74)	Étude transversale	Étudier l'association entre les troubles cognitifs et la parodontite	N= 4663 entre 20-59 ans <u>Exclusion</u> : infos incomplètes sur : examens cliniques, données du laboratoire, entretiens à domicile, ATCD médicaux, évaluation parodontal et les tests de fonction cognitive.	♦ <i>NHANES III</i> entre 1988-1994 aux États-Unis. ♦ Entretiens à domicile	♦ NES2 - SRTT - SDST - SDLT ♦ test de mémoire d'East Boston en anglais et en espagnol Cf. Annexe 11	♦ Examen parodontale bouche complète ♦ Eke, Page, Wei, Thornton-Evans, Genco de 2012 Cf. Annexe 15	♦ Après ajustement des facteurs de confusion (sexe, race, âge, éducation, indice de réseau social (SNI), pression artérielle, glycémie à jeun, CRP et cholestérol sérique, insuffisance cardiaque congestive, AVC, activité physique, tabac) l'état parodontal était toujours significativement corrélé aux scores de SDST et SDLT (p=0,012 et 0,038)	♦ Les sujets atteints de parodontites légère, modérée à sévère avaient des scores de SDLT et SDST plus élevé que le groupe sain (p<0,001). ♦ Aucune différence statistique significative entre les groupes pour le score de SRTT (p=0,790) même après ajustement du sexe, de la race, de l'âge, de l'éducation, de l'indice de réseau social (SNI) et de la pression artérielle systolique.
Iwasaki et al. 2019 (75)	Étude de cohorte prospective	Étudier l'association entre le MCI et la parodontite chez les personnes âgées de plus de 75	♦ N= 179 ; 62 hommes, 117 femmes <u>Inclusion</u> : ♦ vivant dans la ville de Tosa au Japon ♦ ≥ 75 ans ♦ ne vivant pas	♦ étude longitudinale sur 5 ans (<i>Dental TLAS</i>) entre 2010-2015 ♦ Examen parodontal ♦ Examen cognitif en	♦ MMSE ♦ examen médical par neurologues ♦ DSM-IV R ♦ MCI si : ‣ plaintes cognitives subjectives,	♦ Groupe C de l'EWP Cf. Annexe 16 ♦ CDC/AAP ♦ PD, récession gingivale, BOP, CAL, PISA sur 6 sites par dent. Cf. Annexe 12	♦ Risque plus élevé de MCI pour les personnes atteintes de parodontite sévère après ajustement âge, sexe, tabagisme, éducation, activité physique, obésité,	♦ La présence de parodontite sévère au départ était significativement associée à l'apparition d'un MCI ultérieur sur une période de 5

		ans.	dans les hôpitaux ni dans les EHPAD ♦ dentés <u>Exclusion :</u> ♦ données incomplètes ♦ MCI ou démence ou départ ♦ pas d'examen cognitif de suivi. ♦ édenté au départ.	2011, 2012, 2013, 2015. ♦ questionnaire	► problèmes de mémoire anormaux pour l'âge du participant ► activité physique fonctionnelle, ► non-respect des critères du DSM IV pour la démence		dépression, diabète OR= 3,58 (1,45-8,87) ♦ PISA élevé associé au MCI après ajustement des mêmes facteurs de confusion (p<0,05). ♦ MMSE faible significativement associé aux parodontites sévères après ajustement des mêmes facteurs de confusion. (p<0,01)	ans chez les hommes et les femmes japonais de plus de 75 ans : OR= 3,67 (1,26-10,68) ♦ PISA plus élevée est significativement associée à un MCI : OR= 1,05 (1,01-1,10) par augmentation de 10mm ² du PISA.
Shin et al. 2016 (76)	Étude cas/témoin apparié selon l'âge et le sexe.	Étudier l'association entre la parodontite et les troubles cognitifs chez les Coréens âgés.	N=189, 98 hommes, 91 femmes Cas avec troubles cognitifs : n _C = 65 Témoins : n _T = 124 <u>Inclusion :</u> ♦ >60ans ♦ appartenant à la YCC <u>Exclusion :</u> ♦ <12 dents ♦ avec PAP ou PAC	♦ Facteurs de confusion comportementale ♦ Prélèvement sanguin ♦ Examen médical ♦ Questionnaire autodéclaré	MMSE-KC en fonction de l'âge, du sexe et du niveau de scolarité Cf. Annexe 6	♦ HOP défini à partir du RABL sur une RX panoramique ♦ sur toutes les dents, dents de sagesse exclues	♦ Les patients avec HOP étaient 2,1 fois plus susceptibles d'avoir un trouble cognitif que ceux sans : OR = 2,14 (1,04-4,41) après contrôle des facteurs de confusion (OH, tabac, exercice physique, cholestérol, protéines totales, obésité, glycémie à jeun, IMT, médicaments contre l'HTA, dépression) ♦ les stades les plus sévères de parodontite n'étaient pas associés à un degré plus élevé de déficience	♦ le HOP est associé aux troubles cognitifs chez les Coréens âgés.

								cognitive (pas d'effet-dose): OR= 1,02 (0,42-2,45) pour la parodontite modérée et OR =2,16 (0,86-5,44) pour la parodontite sévère après ajustement des mêmes facteurs de confusion.	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Listes des abréviations tableau 2 : NHANES III : *National Health and Nutrition Examination Survey* : Enquête Nationale sur les examens de santé et de nutrition III – NES 2 : *Neurobehavioral Evaluation System 2* : système d'évaluation neurocomportemental 2 – SRTT : *simple reaction time test* : test de temps de réaction simple – SDST : *symbol digit substitution test* : test de substitution de chiffres de symboles – SDLT : *serial digit learning test* : test d'apprentissage des chiffres en série- MCI : *Mild Cognitive Impairment* : troubles cognitifs léger - EWP : *European Workshop in Periodontology*- CDC/AAP : *Centers for Disease Control/American Academy of Periodontology*- CAL : perte d'attache clinique ; calculé avec la PP et la récession gingivale - PISA : *periodontal inflamed surface area* : surface parodontale inflammée ; calculé à partir de la profondeur de poche, récession gingivale et BOP – OR : Odd Ratio- n_C : nombre de cas - n_T : nombre de témoins - YCC : *Yangpyeong cardiovascular cohort* : Cohorte Cardiovasculaire de Yangpyeong (Corée du Sud) - PAP : Prothèse Amovible Partielle - PAC : Prothèse Amovible Complète - IMT : *intima-media thickness* : épaisseur de l'intima et la média - MMSE KC : *MMSE Korean Consortium*- RX : radiographie - HOP : *history of periodontitis* : histoire parodontale – Dental TLAS : *Dental Tosa Longitudinal Aging Study*- RABL : *Radiographic Alveolar Bone Loss*.

Tableau 3: Association entre la parodontite et la démence.

Auteurs et date de publication	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Population étudiée	Méthodes	Critères de diagnostiques ou associés à la démence	Critères de diagnostiques ou associés des maladies parodontales	Ajustement des facteurs de confusion	Résultats principaux
Lee ^a et al. 2017 (77)	Cohorte rétrospective	Étudier l'effet de la parodontite sur l'apparition et la gravité de la démence.	<ul style="list-style-type: none"> ♦ MP nouvellement diagnostiquée ♦ Taiwan ♦ N= 182 747 <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ < 45 ans ♦ démence diagnostiquée au départ ♦ sexe inconnu 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ 2000-2010 ♦ <i>LHID 2000</i> 	CIM 9 – CM (290.X, 331.0). Cf. Annexe 17	CIM9-CM (523.0-523.5) Groupe 1 (G1): prophylaxie dentaire (détartrage) n ₁ = 97802 G2 : surfaçage, lambeau d'assainissement n ₂ = 5373 G3 : MP nécessitant une extraction dentaire n ₃ =59 898. G4 : aucun de ces traitements n ₄ = 19 674	Risque plus élevé de démence dans le G4 HR=1,14 (1,04-1,24) et le G3 HR=1,10 (1,04-1,16) que dans le G1 après ajustement pour l'âge, le sexe, le statut socio-économique, l'urbanisme résidentiel, HTA, cholestérol, diabète.	<ul style="list-style-type: none"> ♦ L'incidence de la démence était significativement plus élevée dans le G4 (0,76%/an) et dans le G3 (0,57%/an) que dans le G2 (0,35%/an) et le G1 (0,39%/an) (p<0,001). → Les personnes atteintes de MP ne recevant pas de traitement ont un risque élevé de démence. ♦ Relation effet-dose : le risque de démence augmente avec la gravité de la MP chez les sujets de moins de 75ans.
Lee ^b et al. 2017 (78)	Cohorte prospective appariée	Déterminer si la parodontite est un facteur de risque modifiable de démence chez les personnes âgées de 65 ans et plus.	Cas de parodontite : n _C = 3028 Témoins : n _T = 3028 <p><u>Inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ ≥ 65 ans ♦ parodontite diagnostiquée entre 2000-2002 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ échelle national Taiwanaise ♦ <i>LHID 2000</i> ♦ cas et témoins appariés selon l'âge et le sexe ♦ Critère de jugement principal : 	CIM- 9- CM : 290.0-290.4, 294.1, 331.0-331.2	CIM 9-CM : 523.3-5	Après ajustement pour les facteurs de confusion : sexe, âge, région géographique, niveau d'urbanisation, diabète, MCV, AVC, maladie rénale chronique, il y a eu une augmentation	Les cas avaient un risque significativement plus élevé de développer une démence que les témoins HR= 1,16 (1,02-1,32)

			<ul style="list-style-type: none"> ♦ patient ayant reçu une antibiothérapie et un traitement parodontal autre qu'un détartrage ♦ plus de 2 détartrages par an <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ diagnostic de démence 2 ans avant ou 1 an après la date d'indexation (=date de diagnostic de la MP) 	incidence d'une démence			modeste du risque de développer une démence chez les cas par rapport aux témoins HR= 1,16 (1,01-1,32).	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Dans l'analyse de suivi de Kaplan-Meier, les participants atteints de parodontite avaient un risque significativement plus élevé de développer une démence.
Tzeng et al. 2016 (79)	Cohorte rétrospective appariée	Étudier l'association entre la parodontite/la gingivite et le risque de développer une démence.	<p>N= 8828 n_c= 2207 cas de parodontite ou gingivite n_r=6621 témoins</p> <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ diagnostic de démence avant 2000 ♦ diagnostic de démence avant la première consultation parodontale ♦ <20 ans ♦ sexe inconnu <p><u>Inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ gingivite ♦ parodontite 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ données de la <i>NHIRD</i> : échantillon représentatif de la population Taiwanaise ♦ entre 2000-2010 (suivi 10 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ DSM- IV ou DSM –IV TR ♦ démence de type Alzheimer : code CIM-9-CM : 290.0, 290.10-290.13, 290.20-290.21 ou 290.3 + 331.0 ♦ démence vasculaire : 290.41-290.43 ♦ autre démence non vasculaire : 290.8-290.9 	CIM 9 –CM : parodontite chronique: 523.4 Gingivite chronique : 523.1	Après ajustement sur le sexe, l'âge, le revenu mensuel, le niveau d'urbanisation, la région géographique et les comorbidités, la parodontite augmente le risque d'incidence de la démence : HR= 2,540 (1,552-4,156) (p<0,001).	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Parmi les cas (atteints de parodontite ou gingivite) 1,13% ont développé une démence contre 0,92% chez les témoins. ♦ Les sujets atteints de parodontite et/ou gingivite sont plus susceptibles de développer une démence : HR= 2,085 (1,297-3,352) (p=0,002).

			<ul style="list-style-type: none"> ♦ ≥ 3 visites par an ♦ entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2000 				développer une démence.	
Gil-Montoya et al. 2015 (80)	Étude cas/témoins	Déterminer si la parodontite clinique est associée au diagnostic de déficience cognitive/démence.	<ul style="list-style-type: none"> ♦ N=409 n_c= 180 (21 MCI, 123 démence légère ou modérée, 36 démence sévère) n_T = 229 ♦ 160 hommes et 249 femmes ♦ entre 51-98 ans <u>Inclusion :</u> ♦ dentés ♦ >50 ans Cas : diagnostic ferme de MCI ou démence de tout type et toute gravité Témoins : sans plainte de perte de mémoire subjective (score supérieur à 30 au Phototest) <u>Exclusion :</u> ♦ consommation de drogues abusives ♦ dépression 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Espagne ♦ 2011-2012 ♦ âge, sexe, niveau d'éducation, tabac, OH, hyperlipidémie, hyperglycémie, ATCD familiaux personnels, médicaux et pharmacologiques lié aux troubles cognitifs. ♦ évaluation comportementale et fonctionnelle et échelle d'évaluation de la démence clinique ♦ NFS, biochimie générale, hormones thyroïdiennes, Vit B12, acides foliques et sérologie de Lues ♦ TDM ou 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ DSM IV ♦ Phototest Cf. Annexe 11 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Nbre de dents présentes (dents de sagesse comprises) ♦ PI (Løe et Silness) ♦ BOP ♦ CAL ♦ PD Sur au moins 3 sites sur 2 dents par sextant et sur toute les dents quand <12 dents en bouche. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ L'association significative des troubles cognitifs avec la perte de dents a disparu après ajustement sur l'âge, le sexe, les habitudes d'HBD, le CAL et l'hyperlipidémie. OR = 1,25 (0,67-2,36) (p=0,27). ♦ Le CAL est resté significativement associé au diagnostic de déficience cognitive avec ou sans démence après ajustement des facteurs de confusions (âge, sexe, nombre de dent présentes, habitude d'HBD, hyperlipidémie, éducation) (p=0,04). 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Le risque de déficience cognitive était 3 fois plus élevé chez les patients atteints de parodontite sévère que chez ceux n'ayant pas ou peu de parodontite OR= 3,04 (1,69-5,46) ♦ Le risque de déficience cognitive était 1,76 fois plus élevé chez les participants ayant moins de dents OR = 1,76 (1,05-2,095) (p=0,04). ♦ Les stades les plus graves de la MP n'étaient pas associés à une plus grande déficience cognitive (pas de relation effet-dose).

			<ul style="list-style-type: none"> ♦ schizophrénie ou troubles de la personnalité ♦ ayant reçu un traitement parodontal dans les 6 mois ♦ maladies aiguës ou chroniques non traitées médicalement. 	IRM cérébrale				
--	--	--	---	---------------	--	--	--	--

Listes des abréviations du tableau 3 : MP : Maladie Parodontale – LHID : *Longitudinal Health Insurance Database* - MCV : Maladies Cardio-Vasculaires – CIM 9 – CM : Classification International des Maladies, neuvième révision, Modifications Cliniques : *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)*- NHIRD : *National Health Insurance Research Database*- NFS : Numération Formule Sanguine – Vit B12 : Vitamine B12 – TDM : TomoDensitoMétrie – IRM : Imagerie à Résonnance Magnétique- PI : *Plaque Index* – HBD : Hygiène Bucco-Dentaire- HR : *Hazart Ratio*.

Tableau 4 : Théorie inflammatoire et rôle de la parodontite dans l'étiopathogénèse de la démence.

Auteurs et date de publication	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Population étudiée	Méthodes	Critères de diagnostiques ou associés à la démence	Critères de diagnostiques ou associés des maladies parodontales	Ajustement des facteurs de confusion	Résultats principaux
Gil-Montoya et al. 2020 (81)	Étude cas/témoins	Examiner l'impact de l'inflammation sur la relation entre la parodontite et les troubles cognitifs/démence	<ul style="list-style-type: none"> ♦ N=309 recrutés entre 2011-2012 en Espagne ♦ 178 cas dont 156 déments et 22 MCI ♦ 131 contrôles de même tranche d'âge que les cas (76,8±7,3 ans), sans déficience (Phototest) <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ moins de 6 dents ♦ dépression, schizophrénie, consommation de drogues abusives, maladies chroniques non traité, ♦ traitement parodontal dans les 6 mois précédents. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Examen oral, diagnostic cognitif et collecte des échantillons sanguins le même jour 29 biomarqueurs analysés avec HCYTOMAG : EGF, FGF-2, eotaxine, TGFα, G-CSF, GM-CSF, fractalkine, IFNγ, GRO, IL-10, MCP-3, MDC, IL-12p70, IL-15, IL-17A, IL1-Ra, IL1-α, IL-1β, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1α, MIP-1β, TNF-α, TNF-β, VEGF-A. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ DSM-IV R ♦ Phototest pour les témoins. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ nombre de dents présentes ♦ PI de Løe et Silness ♦ CAL ♦ PD ♦ BoP Sur au moins 3 sites d'au moins 2 dents par sextant et si moins de 12 dents sur toutes les arcades. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Après ajustement de l'âge, du sexe, de la scolarité, du tabac, CAL, nbre de dents, seules les associations négatives EGF, IL-8 IP-10 et MCP 1 sont restées statistiquement significative. ♦ Après avoir confondu les deux groupes (MCI et démences) il n'y avait aucune différence significative dans les résultats. ♦ concentration sérique de biomarqueurs plus faibles chez les patients présentant une déficience cognitive et une parodontite plus sévère que chez les témoins sans déficience cognitive. 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ De manière inattendue, les niveaux de biomarqueurs montrant des différences statistiquement significatives étaient tous plus faibles chez les cas que chez les témoins à l'exception de l'IL1-Ra tant pour les parodontites sévères que légères/modérées ♦ Dans l'analyse brut, EGF, fractalkine, Il-10, Il-5, Il-6, Il-7, Il-8, IP-10, MCP-1, MCP-1α, MCP-1β et TNF-α étaient significativement et négativement associés à une déficience cognitive tandis que G-CSF, Il1-Ra et TNF-β étaient significativement et positivement

								associés à la déficience cognitive.
Rai et al. 2012 (82)	Étude cas/témoins	Étudier le rôle des médiateurs inflammatoires dans la relation entre la MP et la démence.	<ul style="list-style-type: none"> ♦ N=107 en Inde ♦ 55 patients atteints de parodontite sévère (>6mm de perte d'attache) entre 60-69 ans ♦ 20 patients atteints de démence entre 59-69 ans ♦ 32 témoins sains 58-69 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ caractéristiques sociodémographiques ♦ santé physique ♦ santé BD ♦ niveau d'éducation ♦ état médical ♦ Prélèvement sanguin : nombre de GB, nombre de GR, nombres de thrombocytes, taux d'Hb Analyse du sérum → CRP, MMP 8 et MMP 9, IGF-I total, IGF-I libre et le TNFα (dosage ELISA) ♦ Prélèvement du GCF (liquide créviculaire) : sur les 4 sites les plus inflammés de chaque cadran → dosage test ELISA 	Non renseigné	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Sondage parodontal dans les 6 sites des dents : PD et CAL à partir de la JAC ♦ Furcations ♦ défaut osseux angulaires ♦ plaque dentaire en V et L ♦ indice gingival ♦ nombre de dents restantes à l'exclusion des troisièmes molaires. ♦ Prélèvement du GCF 	Après ajustement pour l'âge, des différences significatives ont été trouvées entre les patients (dément et parodontite) et les témoins en ce qui concerne l'inflammation gingivale, la plaque dentaire, et la profondeur de sondage.	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Le nombre total de GB, de neutrophiles, de thrombocytes, le taux de CRP, MMP8, MMP9, TNFα, étaient significativement plus élevés dans le groupe dément et parodontite contrairement aux témoins sains (p<0,05). ♦ GCF MMP 8 et 9 étaient significativement plus élevés chez les patients déments et parodontite que chez les témoins sains (p<0,01). ♦ Diminution des taux d'IGF-I chez les patients atteints de démence.
Noble et al. 2009 (83)	Étude épidémiologique descriptive transversale	Étudier l'association entre la parodontite	<ul style="list-style-type: none"> ♦ N=2355 ♦ 57% de femmes <u>Inclusion :</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Basée sur <i>NHANES-III</i> : enquête transversale 	3 tests cognitifs : <ul style="list-style-type: none"> ♦ Test d'East Boston ♦ Mémorisation 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ santé parodontale taux d'IgG de $Pg \leq 57$ EU ♦ parodontite 	♦ Pas de modification des associations à l'ajustement de	Les IgG moyennes étaient plus élevées chez ceux dont les

		e et la démence via les marqueurs sérologiques	<ul style="list-style-type: none"> ♦ évaluation cognitive ♦ évaluation sérique des IgG de Pg ♦ ≥ 60 ans 	<p>nationale aux Etat –Unis, réalisée entre 1988-1994</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ ATCD médicaux, utilisation de médicaments, facteurs sociodémographiques auto déclarés, race/ethnicité, revenu individuel annuel, année de scolarité, tabac, maladies coronariennes, insuffisance cardiaque congestive, AVC, diabète, HTA 	de 3 mots ♦ 5 soustractions x 3 séries	<p>légère 58-65 EU</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ parodontite modérée 66-119 EU ♦ parodontite sévère > 119 EU. 	<p>l'âge, du sexe et de l'éducation entre les IgG de <i>P.gingivalis</i> et la mémoire retardée/soustraction n.</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Atténuation de la relation entre le groupe de parodontite sévère et la mémoire quand ajustement des critères socio-économiques (statu d'assurance, race, revenu) : OR= 1,81(0,56-5,85) mais n'a pas affecté la relation avec la soustraction. ♦ Il existe une relation dose dépendante entre la gravité de la parodontite et la soustraction p=0,04 (resté robuste malgré l'ajustement des covariables). 	<p>performances étaient altérées pour les 3 tests cognitifs.</p> <ul style="list-style-type: none"> - les individus ayant le taux le plus haut d'IgG étaient plus susceptibles d'avoir une mauvaise mémoire verbale retardée OR = 2,89 (1,14-7,29) Et une soustraction altérée OR=1,95 (1, 22-3,11) que ceux du groupe sain.
--	--	--	--	--	--	---	---	---

Listes des abréviations du tableau 4 : MA : Maladie d'Alzheimer - CAL : *clinical attachment loss* : perte d'attache clinique à partir de la Jonction Amélo-Cémentaire – BD : Bucco-Dentaire – GB : Globules Blancs – GR : Globules Rouges- Hb : Hémoglobine – CRP : C Reactive Protein : Protéine C Réactive – MMP : Métallo-Protéinase Matricielle - GCF : *Gingival Crevicular Fluid* : liquide crévulaire gingival – ELISA : *enzyme-linked immunosorbent assay* : dosage d'immunoabsorption par enzyme liée – EU : ELISA Units - V : vestibulaire – L : Lingual – IgG : Immunoglobulines de type G – Pg : *Porphyromonas gingivalis*

4.3.2 Évaluation de la qualité des articles, des biais.

La qualité de chaque étude humaine a été évaluée à l'aide de l'échelle de Newcastle - Ottawa modifiée (*Newcastle Ottawa Scale (NOS)*). Cette échelle est la plus adaptée pour évaluer les études de cohortes et de cas/témoins, en l'absence d'études interventionnelles, comme c'est le cas dans cette revue de la littérature. Elle permet d'évaluer la qualité des études en termes de conception, de sélection et de comparabilité des groupes de participants et d'évaluation des résultats et de l'exposition. (84)

Critères Études	Méthode ¹	Variabiles ²	Statistique ³	Score (max 9)
Stewart et al. 2013 (71)	★ ★ ★	★ ★ ★	★	7/9
Batty et al. 2013 (72)	★	★ ★ ★	★	4/9
Arrivé et al. 2012 (73)	★ ★	★ ★ ★	★ ★ ★	8/9
Sung et al. 2019 (74)	★ ★ ★	★ ★ ★	★ ★	8/9
Iwasaki et al. 2019 (75)	★ ★ ★	★ ★ ★	★	7/9
Shin et al. 2016 (76)	★ ★	★ ★ ★	★ ★	7/9
Lee_a et al. 2017 (77)	★ ★	★ ★ ★	★ ★	7/9
Lee_b et al. 2017 (78)	★ ★	★ ★ ★	★ ★	7/9
Tzeng et al. 2016 (79)	★ ★ ★	★ ★ ★	★ ★	8/9
Gil-Montoya et al. 2015 (80)	★ ★ ★	★ ★ ★	★ ★	8/9
Gil-Montoya et al. 2020 (81)	★ ★	★ ★ ★	★ ★	7/9

Rai et al. 2012 (82)	★	★ ★	★	4/9
Noble et al. 2009 (83)	★ ★ ★	★ ★ ★	★ ★	8/9

Un maximum de 9 étoiles peut être attribué à la plus haute qualité. Les études récompensées par 6 étoiles ou plus sont considérées à faible risque de biais.

¹ Description de la méthode : les lieux et les dates pertinentes, y compris les périodes de recrutement, d'exposition, de suivi et de collecte de données.

Étude de cohorte - les critères d'inclusions/exclusions, les sources et les méthodes de sélection et de suivi des participants sont décrites. Pour les études appariées, les critères d'appariement et le nombre de personnes exposées et non exposées sont indiqués.

Étude cas-témoin - les critères d'éligibilité, les sources, les méthodes de vérification des cas et de sélection des témoins sont décrites. La justification du choix des cas et des contrôles est donnée. Pour les études appariées, les critères d'appariement et le nombre de témoins par cas sont indiqués.

Étude transversale - les critères d'éligibilité, les sources et les méthodes de sélection des participants sont décrites.

² Description claire de tous les résultats, expositions, facteurs de confusion potentiels.

³ Description de toutes les méthodes statistiques, y compris celles utilisées pour contrôler les facteurs de confusion et les biais. - Descriptions des méthodes utilisées pour examiner les sous-groupes et les interactions- Explication du traitement des données manquantes.

Étude de cohorte - Le cas échéant, explication du traitement des perdus de vue.

Étude cas-témoins - Le cas échéant, explication de la manière dont la correspondance entre les cas et les témoins a été traitée.

Étude transversale - Le cas échéant, description des méthodes d'analyse en tenant compte de la stratégie d'échantillonnage.

4.3.3 Résultats de l'association entre santé bucco-dentaire, déclin cognitif et démence.

L'analyse descriptive des articles sélectionnés traitant du déclin cognitif ou de la démence en lien avec la santé bucco-dentaire, est présentée dans le **Tableau 1**. Trois études sur l'homme ont fourni des données sur une population combinée de 12 598 participants de plus de 20 pays différents. Les trois études étaient des cohortes

prospectives. Le nombre de participants variait de 405 à 11 140. L'âge variait de 55 à 88 ans. Toutes les études sélectionnées ont évalué la santé parodontale, le nombre de dents à l'aide d'un examen clinique ou par auto déclaration (72).

Les résultats des trois études divergent concernant la santé bucco-dentaire comme facteur de risque du déclin cognitif ou la démence :

Stewart et collaborateurs en 2013, trouvent que l'inflammation gingivale mesurée cliniquement est significativement associée à l'apparition du déclin cognitif (facteur prédicteur) après ajustement sur les facteurs de confusions (sexe, âge, éducation, race, dépression, maladies coronariennes et cérébrovasculaires, diabète, tension artérielle, tabac, IMC, prise de médicaments anticholinergiques, allèle APOE ϵ 4, facteurs inflammatoires) : OR = 2,54 (1,75-3,70).

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de l'étude de Batty et collaborateurs (2013), qui ne trouvent aucune corrélation entre le nombre de jour de saignement gingival auto déclaré et le déclin cognitif. De même, l'étude de Arrivé et collaborateurs (2012), ne trouve pas d'association significative entre l'indice parodontal communautaire (saignement gingival, tartre, et profondeur de sondage) et la démence.

L'étude de Batty et collaborateurs (2013) montre que (i) les patients ayant moins de dents ont un risque plus élevé de démence après ajustement des covariables (âge, sexe, HbA1c, cholestérol, pression artérielle, fréquence cardiaque au repos, créatinémie au repos, IMC, origine ethnique, éducation, activité physique, alcool, tabac, drogues licites, maladies chroniques, aides aux activités quotidiennes, qualité de vie): RR=1,48 (1,24-1,78) ; (ii) une augmentation de 25% du risque de déclin cognitif lorsqu'il y a une augmentation de la perte de dent après ajustement des facteurs de confusion (âge, sexe, maladies chroniques). Cependant, l'étude de Arrivé et collaborateurs (2012), montre que les personnes peu instruites et ayant au moins onze dents manquantes ont un risque plus faible de démence que celles ayant un niveau de scolarité élevé après contrôle des facteurs de risques (sexe, IMC, diabète, dépression, HTA, cardiopathie ischémique, antécédent d'AVC): HR = 0,30 (0,11-0,79).

4.3.4 Résultats de l'association entre la parodontite et les troubles cognitifs.

L'analyse descriptive des articles sélectionnés, traitant des troubles cognitifs en lien avec la parodontite, est présentée dans le **Tableau 2**. Trois études sur l'homme ont

fourni des données sur une population combinée de 5031 participants de 3 pays différents (Etats-Unis, Japon, Corée du Sud). Une étude était de type transversale (Sung et collaborateurs (2019)), une autre était une cohorte prospective (Iwasaki et collaborateurs(2019)) et la dernière étude, une étude cas/témoin (Shin et collaborateurs(2016)). Le nombre de participants variait de 179 à 4663. L'âge variait de 20 à 86 ans. Toutes les études sélectionnées ont évalué la présence d'une parodontite par examen clinique ou radiographique.

Les différentes études épidémiologiques analysées s'accordent sur une incidence augmentée des troubles cognitifs chez les patients présentant une parodontite.

Sung et collaborateurs en 2019, ont montré que la présence d'une parodontite était significativement corrélée à des scores cognitifs faibles après ajustement sur les facteurs de confusions (âge, sexe, éducation, race/origine ethnique, indice de réseau social (*Social Network Index*, SNI), pression artérielle, glycémie à jeun, protéine sérique réactive C (CRP), cholestérol sérique, l'insuffisance cardiaque congestive, antécédent d'accident vasculaire cérébral, activité physique et tabagisme). Pour l'équipe d'Iwasaki (2019), il existe un risque plus élevé de MCI pour les personnes atteintes de parodontite sévère après ajustement pour l'âge, le sexe, le tabagisme, l'éducation, l'activité physique, l'obésité, la dépression et le diabète: OR= 3,58 (1,45-8,87). L'étude de Shin et collaborateurs (2016), confirme que les patients avec histoire parodontale étaient environ deux fois plus susceptibles d'avoir une déficience cognitive que ceux sans antécédents parodontaux : OR = 2,14 (1,04-4,41) après ajustement des facteurs de confusion (alcool, tabac, exercice physique, cholestérol, protéines totales, obésité, glycémie à jeun, épaisseur de l'intima et la média, médicaments contre l'hypertension artérielle, dépression). Cependant, ces derniers montrent que les stades les plus sévères de la parodontite n'étaient pas associés à un degré plus élevé de déficience cognitive (pas de relation effet-dose): OR= 1,02 (0,42-2,45) pour la parodontite modérée et OR =2,16 (0,86-5,44) pour la parodontite sévère.

4.3.5 Résultats de l'association entre la parodontite et la démence.

L'analyse descriptive des articles sélectionnés, traitant de la démence en lien avec la parodontite, est présentée dans le **Tableau 3**. Quatre études sur l'homme ont fourni des données sur une population combinée de 198 040 participants de 2 pays différents (Taiwan, Espagne). Trois études de cohorte, dont deux études étaient rétrospectives (Lee_a et collaborateurs (2017), Tzeng et collaborateurs (2017)), une d'entre elles,

prospective (Lee_b et collaborateurs (2017)) et la dernière une étude cas/témoin (Gil-Montoya et collaborateurs (2015)). Le nombre de participants variait de 409 à 182 747. Les différentes études de cohorte analysées s'accordent sur une incidence augmentée des démences chez les patients présentant une parodontite.

L'étude de cohorte rétrospective de Lee_a et collaborateurs (2017), montre un risque plus élevé de démence dans le groupe 4 (aucun traitement parodontal reçu) : HR=1,14(1,04-1,24) et le groupe 3 (nécessitant une extraction) : HR = 1,10(1,04-1,16) que dans le groupe 1(nécessitant une prophylaxie dentaire) après ajustement pour l'âge, le sexe, le statut socio-économique, l'urbanisme résidentiel, l'HTA, le diabète et le cholestérol. En d'autres termes, les personnes atteintes de maladies parodontales ne recevant pas de traitement semble avoir un risque plus élevé de démence.

L'étude de cohorte prospective appariée de Lee_b et collaborateurs (2017) a prouvé une augmentation modeste du risque de développer une démence chez les sujet atteints de parodontite par rapport aux témoins : HR= 1,16 (1,01-1,32) après ajustement pour les facteurs de confusion (âge, sexe, région géographique, niveau d'urbanisation, diabète, maladies cardiovasculaires, maladies rénales chroniques).

L'étude de cohorte rétrospective appariée de Tzeng et collaborateurs (2016) montre que la gingivite/parodontite augmente le risque d'incidence de la démence : HR= 2,540 (1,552-4,156) après ajustement sur le sexe, l'âge, le revenu mensuel, le niveau d'urbanisation, la région géographique, diabète, hypertension, hyperlipidémie, indice de masse corporel, maladies rénales chronique, la dépression, et l'AVC. Cependant, la part de risque causée par la gingivite et celle par la parodontite n'a pas été mentionnée. L'étude cas/témoins de Gil-Montoya et collaborateurs (2015), a prouvé que la perte d'attache est restée significativement associée au diagnostic de déficience cognitive avec ou sans démence après ajustement des facteurs de confusions (âge, sexe, nombre de dents présentes, habitude d'hygiène bucco-dentaire, hyperlipidémie, éducation) (p=0,04). De plus, elle montre que les stades les plus graves de la maladie parodontale ne sont pas associés à une déficience cognitive plus importante (pas de relation effet-dose). Ceci confirme les résultats de Shin et collaborateurs vu précédemment. Cependant, Lee_a et collaborateurs (2017), prouvent, au contraire, que le risque de démence augmente avec la gravité de la maladie parodontale chez les sujets de 75 ans et plus (relation effet-dose).

4.3.6 Résultats des études sur la théorie inflammatoire et rôle de la parodontite dans l'étiopathogénèse de la démence

L'analyse descriptive des articles sélectionnés, traitant de l'implication de la parodontite comme source d'inflammation systémique dans l'étiopathogénèse de la démence, est présentée dans le **Tableau 4**. Trois études sur l'homme ont fourni des données sur une population combinée de 2771 participants de 3 pays différents (Espagne, Inde, Etats-Unis). Deux études étaient des études cas/témoins et la dernière, une étude transversale. Le nombre de participant variait de 107 à 2355.

Les médiateurs inflammatoires étudiés n'étaient pas les mêmes, ce qui explique les disparités dans les résultats. L'étude cas/témoins de Gil-Montoya et collaborateurs (2020) a montré une absence d'association statistiquement significative entre un dosage de biomarqueurs élevé (EGF, FGF-2, eotaxine, TGF α , G-CSF, GM-CSF, fractalkine, IFN γ , GRO, IL-10, MCP-3, MDC, IL-12p70, IL-15, IL-17A, IL1-Ra, IL1- α , IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , TNF- α , TNF- β , VEGF-A), une déficience cognitive et la parodontite après ajustement des covariables (âge, sexe, scolarité, tabagisme, perte d'attache, nombre de dents).

L'étude cas/témoins de Rai et collaborateurs (2012), a constaté une augmentation significative des médiateurs inflammatoires (taux de globules blancs, de neutrophiles, de thrombocytes, du taux sériques de MMP 8 et 9 et TNF- α , des taux crévicaux de MMP8 et MMP9 et de la CRP) dans le groupe de patient atteints de démence et de parodontite comparativement aux témoins ($p < 0,05$). L'étude transversale de Noble et collaborateurs (2009), a montré que les individus ayant le taux le plus haut d'immunoglobuline G (IgG) de *P.gingivalis* étaient plus susceptibles d'avoir une mauvaise mémoire verbale retardée : OR=2,89 (1,14-7,29) et une réponse au test de soustraction altérée : OR=1,95 (1,22-3,11) par rapport à ceux du groupe sain après ajustement des covariables (âge, sexe, éducation et critères socio-économiques). De plus, l'augmentation du taux d'IgG de *P.gingivalis* était proportionnelle au déficit cognitif représenté par la capacité de soustraction (relation effet-dose) ($p=0,04$).

4.4 Discussions

Parmi les treize études sélectionnées, les plans expérimentaux varient. Certaines sont des études de cohorte, des cas/témoins ou encore des études transversales. Chacune

présente des avantages et des inconvénients pour répondre à la question de recherche de cette revue de la littérature.

En effet, les études de cohorte sont adaptées aux maladies fréquentes comme la démence. Cependant, elles nécessitent une longue durée d'étude, des effectifs importants et sont coûteuses. Les études cas/témoins sont intéressantes lorsque les pathologies étudiées présentent de nombreux facteurs de risque, comme c'est le cas pour la démence mais la séquence temporelle est impossible à affirmer (liens entre l'exposition et l'apparition de la maladie) et elles sont d'un faible niveau de preuve. Les études transversales présentent, quant à elles, l'avantage de donner une estimation de la prévalence de la maladie. Leurs inconvénients se rapprochent de ceux des études cas/témoins mais elles permettent, tout de même, de mettre en évidence une association par la prévalence.

4.4.1 Association entre la santé bucco-dentaire et le déclin cognitif et la démence.

La comparaison des résultats n'a pas permis d'établir de conclusion concernant l'association potentielle entre la santé bucco-dentaire et le déclin cognitif ou la démence. En effet, pour Stewart et collaborateurs (2013), l'inflammation gingivale semblait être un facteur prédictif du déclin cognitif après ajustement des facteurs de confusion (sexe, âge, éducation, race, dépression, maladies coronariennes et cérébro-vasculaires, diabète, tension artérielle, tabac, IMC, prise de médicaments anticholinergiques, allèle APOEε4, facteurs inflammatoires), alors que Batty et collaborateurs (2013) n'ont pas mis en évidence d'association causale entre l'inflammation gingivale et le déclin cognitif. Cependant, les critères de définition de l'inflammation gingivale pour cette dernière étude étaient le nombre de jour de saignement gingival dans l'année précédente obtenu par auto-déclaration et donc un facteur non objectivé cliniquement, ce qui pourrait expliquer cette différence de résultat (biais de mémorisation). Cette conclusion contradictoire est également en contradiction avec d'autres études montrant un lien entre l'inflammation gingivale et le déclin cognitif (85,86).

Par ailleurs cette même étude (Batty et collaborateurs (2013)) montre, également, que les patients ayant un faible nombre de dents ont un risque accru de développer une démence ou un déclin cognitif. Cependant, ce résultat nécessite des études plus approfondies car la variable « perte de dent » est multifactorielle. Certains évoquent, en

outre, que le « nombre de dents » faible est un facteur de confusion important car peut provoquer un déclin cognitif par diminution de la fonction masticatoire (87). D'une part, le faible nombre de dent influence le choix alimentaire et ainsi peut altérer l'apport nutritionnel. Ceci semble être un facteur de risque de démence (88,89). D'autre part, les mouvements rythmiques masticatoires semblent stimuler l'activité du cortex cérébral et ainsi empêcher le déclin cognitif (87). Ces hypothèses sont controversées notamment par Elsig et collaborateurs qui montrent que l'efficacité masticatoire est plus fortement associée aux troubles cognitifs que le nombre de dents (90).

Enfin, Arrivé et collaborateurs (2012), ont montré que le nombre important de dents manquantes était un facteur protecteur de démence chez les personnes peu instruite, cela possiblement en raison de la suppression de la source d'inflammation chronique. De plus, ils n'ont pas observé d'influence de la condition parodontale, exprimé par l'indice communautaire parodontal (CPI), sur l'apparition de la démence. Ce fait pourrait être dû à l'indicateur CPI lui-même qui sous-estime le nombre de patients atteints de maladie parodontale et surestime celui des patients au parodonte sain (91). De surcroit, l'évaluation orale n'a pas pu être réalisée sur tous les participants, pour des raisons d'accessibilité (biais de sélection). La représentativité de l'échantillon en a été diminuée et donc la généralisation des résultats de cette étude effectuée avec prudence.

Afin de prouver une temporalité de l'association de la santé bucco-dentaire sur le déclin cognitif ou la démence, le plan expérimental de l'étude devrait être une cohorte mais il faut également que tous les patients inclus initialement soient sains (non déments). Or, pour l'étude de Stewart et collaborateurs (2013), les critères d'exclusion ne le précisaient pas. Ceci constitue un possible biais de diagnostic. De plus, les trois études présentaient des biais de sélection des perdus de vue. Cela signifie que les sujets perdus de vue n'ont pas été étudiés ni pris en compte dans les calculs statistiques. Ce biais est compensé par un long suivi des patients, entre 5 à 15 ans et une incidence de la démence importante dans un grand échantillon de sujets (population combinée de 12598 patients), représentatif de la population mondiale (étude multicentrique dans 20 pays issus de quatre continents différents).

4.4.2 Association entre la parodontite et les troubles cognitifs.

La parodontite était significativement associée à une déficience cognitive dans les trois études. Il peut être évoqué une cohérence interne entre ces études.

L'étude transversale de Sung et collaborateurs (2019) et celle cas/témoins de Shin et collaborateurs (2016), ont permis de mettre en évidence une association entre la parodontite et les troubles cognitifs au moment des examens neurologiques et bucco-dentaires effectués. Seule l'étude d'Iwasaki et collaborateurs (2019) a un design de cohorte prospective qui a pu mettre en évidence l'impact de la parodontite sur l'apparition d'un trouble cognitif léger lors d'un suivi de 5 ans chez une population de japonais âgés. Cependant, elle présente un biais de sélection des perdus de vue qui ne peut pas être compensé par un grand nombre de sujets mais qui l'est par un suivi long et rigoureux. L'étude cas/témoins appariés de Shin et collaborateurs (2016) utilise l'histoire parodontale pour mesurer la perte osseuse alvéolaire ce qui permet de détecter les antécédents de parodontite et de pallier aux biais de mémorisation.

Les résultats de ces 3 études sont en accord avec les résultats de récentes études épidémiologiques rapportant une association significative entre la parodontite et les troubles cognitifs (78,80,92). Bien que les preuves étayant l'association potentielle entre la parodontite et la déficience cognitive augmentent, les résultats des études précédentes ne sont pas cohérentes avec ceux d'autres études (87,93,94) qui n'ont trouvé aucune association significative entre la parodontite et la déficience cognitive. Cela peut être expliqué par des méthodes de diagnostic des parodontites basées principalement sur la perte de dent.

Aucune conclusion définitive n'a pu être établie de par un manque de preuves.

4.4.3 Association entre la parodontite et la démence

Les patients atteints de parodontite ont un risque accru de développer une démence après ajustement des facteurs de risque (âge, sexe, statuts socio-économique et démographique, HTA, diabète, habitudes d'hygiène bucco-dentaire, nombre de dents, maladies cardio-vasculaires, AVC, maladies rénales chroniques, hyperlipidémie et niveau d'éducation) dans les trois études de cohorte analysées (cohérence interne).

L'étude cas/témoins de Gil-Montoya et collaborateurs (2015) a permis de mettre en évidence que le risque de déficience cognitive est trois fois plus élevé chez les patients atteints de parodontite sévère que chez ceux n'ayant pas de parodontite ou une parodontite débutante : OR= 3,04(1,69-5,46). Ainsi, Gil-Montoya propose l'application des critères de Bradford-Hill permettant de suggérer que la parodontite précède l'apparition des troubles cognitifs (**Cf. Annexe 18**)

Parmi les patients inclus dans les trois cohortes analysées, aucun ne présentait de troubles cognitifs ou de démence à l'inclusion. Les échantillons étaient de grande tailles mais représentatif de la population Taiwanaise uniquement. L'étude cas/témoin de Gil-Montoya et collaborateurs (2015) présentait un échantillon de petite taille et unicentrique amenant à interpréter ces résultats avec précaution.

Les trois cohortes étaient basées à Taiwan sur les données de l'assurance maladie. L'utilisation de données administratives introduit un biais de diagnostic. Les études de Lee_a et collaborateurs (2017), Tzeng et collaborateurs (2016) présentent des biais de sélection des perdus de vue car ce sont des études rétrospectives. En effet, seuls les patients ayant des données à la fin du suivi ont été sélectionnés. L'étude de Lee_b et collaborateurs (2017) inclue un biais de confusion car seuls les patients de plus de 65 ans ont été inclus (facteur de confusion commun à la maladie parodontale et à la démence). L'analyse multivariée, processus statistique permettant de tenir compte des facteurs de confusion, a permis de compenser ce biais. Enfin, l'étude de Gil-Montoya et collaborateurs (2015) présente également un biais de confusion car il n'y a pas d'appariement entre les cas et les témoins. L'appariement permet de rendre les deux groupes comparables. Pour un sujet inclus, on recherche un individu avec les mêmes caractéristiques (typiquement âge, sexe, IMC) à inclure dans l'autre groupe, les effets des facteurs de confusion sont alors mitigés.

Dans l'étude de Lee_b et collaborateurs (2017), plusieurs critères parodontaux restrictifs ont été établis (traitement parodontal associé à une antibiothérapie ou détartrage effectué plus de deux fois par an) pour augmenter la validité diagnostique de la parodontite et donc le nombre de cas de parodontites peut avoir été sous-estimé. Il en est de même dans l'étude de Gil-Montoya et collaborateurs (2015) puisque l'examen parodontal n'a pas été effectué sur l'intégralité de la cavité buccale mais sur au moins 3 sites sur au moins 2 dents par sextant ou sur toutes les dents uniquement lorsqu'il y a en avait moins de 12.

Les résultats retrouvés dans la littérature scientifique semblent donc appuyer une corrélation positive entre la parodontite et la démence.

4.4.4 Théorie inflammatoire et rôle de la parodontite dans l'étiopathogénèse de la démence

Les études précédentes ont montré qu'une parodontite était associée à un risque plus élevé de développer une démence mais aucun examen des mécanismes physiopathologiques sous-jacent n'a été effectué.

Plusieurs études ont trouvé des associations entre des taux de cytokines circulantes élevés et des troubles cognitifs plus importants (95–97). Cependant, une augmentation des concentrations de ces molécules de l'inflammation est-elle un facteur de risque pour le maintien des fonctions cognitives ou l'expression de biomarqueurs du processus neurodégénératifs sous-jacents voire l'expression de la présence d'une pathologie inflammatoire périphérique, constituant elle-même le facteur de risque ?

Les études cas/témoins de Rai et collaborateurs (2012) et transversale de Noble et collaborateurs (2009) ont permis de mettre en évidence un possible lien entre la démence, la parodontite et l'augmentation des médiateurs inflammatoires systémiques (taux de globules blancs, de thrombocytes, du taux sérique des métalloprotéinases matricielles, du TNF- α , de la CRP et les immunoglobulines G de *P.gingivalis*). Dans l'étude cas/témoins, Gil-Montoya et collaborateurs (2020) ont choisi d'étudier des médiateurs de l'inflammation différents (facteurs de croissance et de stimulation, cytokines pro-inflammatoires, chimiokines, interleukines et TNF) qui montre une association négative avec la parodontite. Cela peut également être expliqué par le fait que les biomarqueurs dépendent beaucoup du moment du prélèvement. Ainsi, une étude de cohorte où les marqueurs biologiques sériques auraient pu être dosés sur le long terme aurait été plus adaptée. Par ailleurs, un dosage des marqueurs inflammatoires dans le liquide céphalo-rachidien aurait pu être plus représentatif de la neuroinflammation.

Dans les études cas/témoins aucune mention du lieu de recrutement n'a été retrouvée entraînant une incertitude sur la possibilité d'une généralisation des résultats. Cependant, l'étude transversale de Noble et collaborateurs (2009) est une étude basée sur le *NHANES III*, étude transversale multicentrique à l'échelle nationale américaine. Les résultats peuvent être généralisés à la population américaine.

Les études cas/témoins de Gil-Montoya et collaborateurs (2015) et Rai et collaborateurs (2012) présentent des biais de diagnostic car les critères de la démence ne sont pas objectifs pour la première (pas d'imagerie cérébrale), ou non décrits dans la seconde. Elles présentent également un biais de confusion car les groupes n'étaient pas appariés. L'étude transversale de Noble et collaborateurs (2009) présente un biais de confusion car les patients inclus ont plus de 60 ans (facteur de confusion). Elle présente aussi un biais de mémorisation car les critères de diagnostic de la maladie parodontale (taux immunoglobulines G de *P.gingivalis*) ne permettaient pas de connaître des antécédents de parodontites.

4.4.5 **Limites**

4.4.5.1 *Limites méthodologiques*

En épidémiologie, l'échantillon doit être représentatif de la population d'étude. Dans notre cas, pour que l'échantillon soit représentatif il aurait dû comprendre des patients institutionnalisés ou non et avec des formes légères, modérées, sévères de démence. Aucune étude sélectionnée n'étudiait spécifiquement les patients institutionnalisés et un faible nombre évoquaient des différences dans les stades de démence. En effet, les patients ayant des formes sévères de la maladie semblent être souvent exclus par manque de coopération et l'impossibilité d'obtenir l'acceptation de la participation à l'étude.

Par ailleurs, aucun examinateur ne pouvait évaluer la maladie parodontale chez les patients sans s'apercevoir de leur statut cognitif, le diagnostic en aveugle était impossible. Le sondage parodontal ou la radiographie, chez un patient atteint de troubles cognitifs léger à sévère étant plus difficile que chez un patient sain, introduit un biais de classement.

4.4.5.2 *Limites liées au diagnostic de la démence*

L'apparition de la démence était le critère de jugement principal des études sélectionnées. Or, il a été évalué de manière très diverse soit par des tests cliniques type MMSE, soit sur les critères de diagnostic du DSM III, IV, V, ou encore sur des codes diagnostiques de la démence. Or, un diagnostic objectif de démence, devrait s'appuyer selon la Haute Autorité de Santé (2011) (32) sur les caractéristiques cliniques associées à une neuroimagerie. Aucune étude analysée n'a utilisé l'imagerie cérébrale pour effectuer le diagnostic de démence. Ceci le rendant moins objectif et pouvant constituer

un biais de classement. En effet, il est possible que certains patients ayant une cause traitable de démence aient été inclus.

Dans les études cas/témoins, les cas sélectionnés étaient systématiquement un mélange de nouveaux cas et de cas déjà malades ayant survécu et ceci représente un biais de sélection important. Cependant, la sélection stricte de cas incidents au début des études réduirait le nombre de sujets inclus et donc la représentativité de l'échantillon.

4.4.5.3 Limites liées au diagnostic de la maladie parodontale

Les études analysées présentaient des indices cliniques parodontaux divers et des critères de diagnostic différents. L'absence de conception d'étude normalisée : de critères de diagnostics de la maladie parodontale standardisés ont limité considérablement l'interprétation et l'analyse des données disponibles sur les maladies parodontales.

Les auteurs ont mentionné une sous-estimation du nombre de patients atteints de parodontite car (i) dans l'étude de Lee_b et collaborateurs (2017), les critères diagnostiques de la parodontite étaient restrictifs pour augmenter la validité des diagnostics de parodontite ; (ii) dans les études basées sur l'enquête NHANES (74,83) l'examen partiel sous-estime la prévalence de la parodontite, et la quantité de sous-estimation varie en fonction du nombre, du type de sites examinés, de la définition de la maladie parodontale, de la perte de dents, de la prévalence et de la gravité de la maladie (99).

4.4.5.4 Limites liées aux facteurs de confusion communs à la maladie parodontale et la démence

La maladie parodontale et la démence présentent de nombreux facteurs de risque communs. On parle de facteurs de confusion. Pour éviter les biais de confusion, il faut que les critères d'inclusion/exclusion des études précisent l'exclusion des patients présentant ces facteurs de confusions. Ces facteurs étant excessivement nombreux, exclure ces patients réduirait drastiquement la représentativité des échantillons. Ainsi, toutes les études présentées dans cette revue de la littérature ont compensé ce biais par des analyses statistiques multivariées ou stratifiées.

4.4.5.5 Faible niveau de preuve des études

Les études épidémiologiques incluses, en faible nombre, sont des études de grade C (études cas/témoins, études de cohorte rétrospectives, études transversales) ou de grade

B (cohortes prospectives). L'évaluation de la qualité des articles par l'échelle *NOS* a montré que certains articles inclus sont de faibles qualités avec de nombreux biais (Cf. 4.3.2). De ce fait, les résultats doivent être interprétés avec prudence.

4.4.6 Points positifs

Les avantages de ces études étaient : (i) des populations différentes (taiwanaise, japonaise, française, américaine...) ; (ii) la plupart du temps, le nombre de sujets importants ; (iii) un nombre d'étude suffisamment important; (iv) des analyses multivariées. Les études transversales ont permis de connaître, chez les sujets déments, la prévalence des maladies parodontales qui s'est avérée plus importante chez ces patients. Les études prospectives ont, quant à elles, permis de conclure à une temporalité de l'association entre la maladie parodontale et la démence. C'est-à-dire que la présence d'une parodontite semble augmenter l'incidence de la démence. En effet, les patients au début de ces études, étaient tous cognitivement sains et le groupe de patients atteints de parodontites avait un risque plus élevé de développer une démence que les patients en santé parodontale. Cependant, les études épidémiologiques transversales (cohortes, cas/témoins) ne peuvent pas démontrer une causalité mais uniquement une association. Ainsi, le lien de causalité peut être suggéré uniquement par l'utilisation des critères de Bradford Hill :

- Cohérence et la stabilité de l'association : l'association entre la parodontite et la démence a été confirmée dans toutes les études sélectionnées.
- Cohérence externe : constance de l'association avec d'autres études de la littérature(92,94,100,101).
- Présence d'études longitudinales essentiellement prospectives révélant l'association entre le facteur et la maladie. On peut ainsi conclure à une temporalité de l'association.
- Force de l'association : les risques relatifs et les odds ratio étaient plutôt élevés et les intervalles de confiance étroits.
- Reproductibilité de l'association : les études sont suffisamment nombreuses et portent sur des populations d'origine différentes.
- Solidité de l'association : par l'utilisation d'analyses multivariées dont les associations sont restées robuste malgré les ajustements des facteurs de confusion.
- Relation effet-dose évoquée par Noble et collaborateurs (2009), Lee_a et collaborateurs (2017) mais que Shin et collaborateurs (2016) ont réfutée.

- Plausibilité biologique. La parodontite semble être responsable (i) d'une inflammation systémique de bas grade (45,48), pouvant causer des démences neurodégénératives par la neuroinflammation (53) ou des démences vasculaires par des modifications vasculaires (41) ; (ii) d'une aggravation de la dyslipidémie, aggravant les maladies cardiovasculaires pouvant être à l'origine de démences vasculaire (56) ; (iii) de translocations bactériennes, pouvant causer des démences vasculaire par ischémie cérébrale (59,102) ou encore des démences neurodégénératives par neuroinflammation (58) ; (iv) d'une augmentation de la CRP qui semble être un facteur de risque d'AVC et donc augmenter le risque de démence vasculaire (49,55).

Cependant il n'y a pas de spécificité de l'association. La démence ne survient pas chez tous les patients atteints de maladie parodontale. Et il n'y a pas, à ce jour, de preuve expérimentale ni chez l'animal ni *in vitro*.

4.4.7 Implication pour de futures recherches

Nous ne pouvons pas conclure au fait que la maladie parodontale est un facteur de risque de démence car il n'y a pas d'études interventionnelles, dans la littérature, pour lesquelles la suppression du facteur de risque potentiel a pour effet de réduire la survenue de la maladie chez l'homme. De plus, les outils que nous avons pour évaluer la démence, à l'heure actuelle, ne sont pas assez sensibles pour évaluer une amélioration de la cognition suite à un traitement parodontal. Ainsi, les futures recherches devraient plutôt aller dans le sens d'études de cohorte prospective avec un groupe de patients ayant été traité pour une maladie parodontale et un groupe de patient sans antécédents de parodontite avec comme critère de jugement principal l'apparition de la démence.

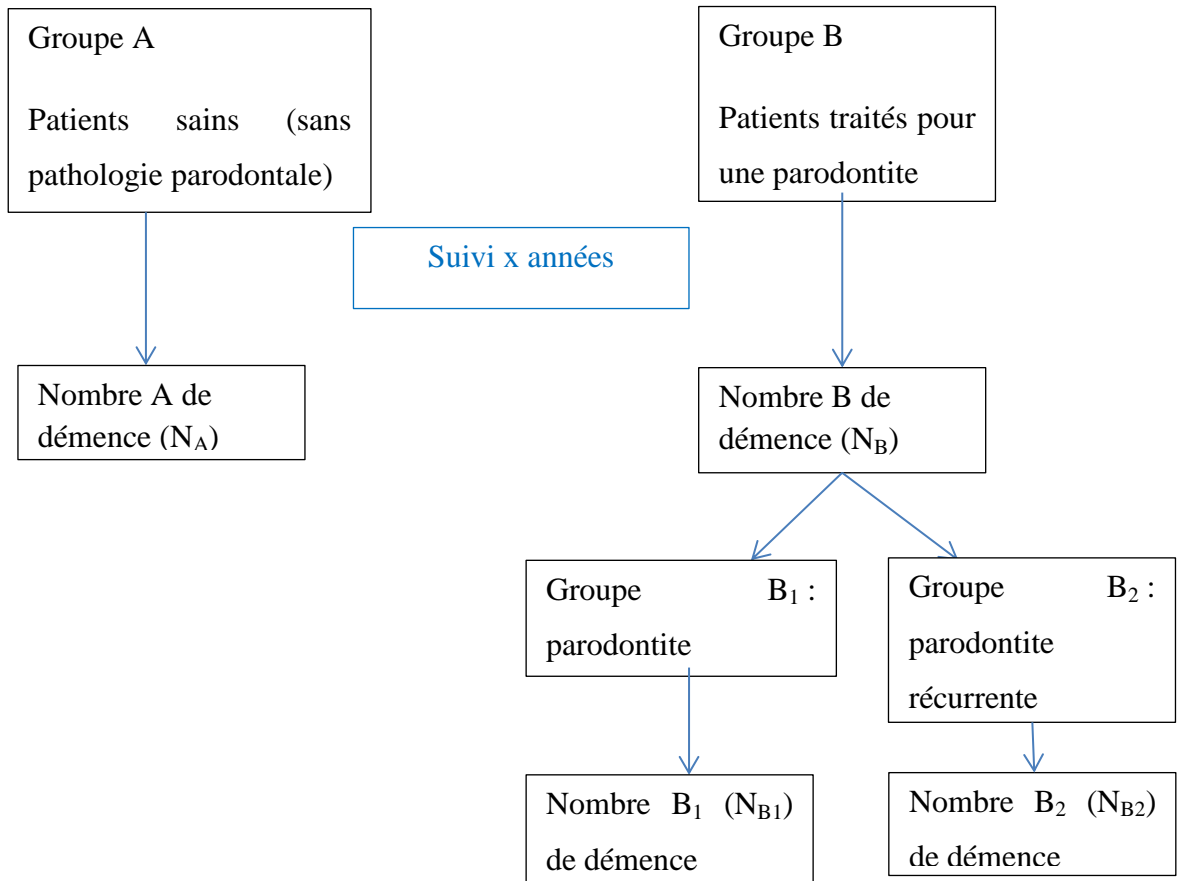
4.4.8 Implications pour la pratique clinique

La prévention des maladies parodontales, susceptible de retarder l'apparition ou la progression de la démence, pourrait aussi avoir un impact significatif sur le bien être personnel et familial et les coûts de soins de santé. Compte tenu des disparités géographiques des chirurgiens-dentistes et leur nombre insuffisant pour couvrir l'ensemble de la population, il pourrait être judicieux d'autoriser, en France, la formation d'hygiénistes dentaire pour aider à la prévention de l'apparition des pathologies parodontales pas uniquement pour limiter l'évolution de la démence mais aussi de toutes les pathologies systémiques en lien avec les parodontites.

4.5 Conclusion de la revue de la littérature

La parodontite, sixième affection la plus répandue au monde, est associée aux troubles cognitifs et aux démences (103). La démence est plus prévalente chez les patients atteints de parodontite. De plus, les patients atteints de parodontite semblent avoir un risque plus élevé de développer une démence. Cependant, les preuves ne sont pas suffisantes pour définir la parodontite comme facteur de risque de la démence. Les preuves sont également insuffisantes pour affirmer que l'inflammation est le lien étiopathogénique entre la démence et la maladie parodontale. D'autres recherches méritent d'être menées sur ce sujet.

Afin de pouvoir affirmer que la maladie parodontale est un facteur de risque de démence, les futures recherches devraient donc être des études interventionnelles dans lesquelles la suppression de la maladie parodontale a pour effet de réduire le risque de survenue de la démence ou améliorer la cognition. Or, ce plan expérimental pose des problématiques éthiques évidentes. Le groupe témoin, malgré une atteinte parodontale, ne recevrait aucun traitement. Ce plan expérimental pourrait être réalisé *in vivo* chez l'animal, par exemple. Par ailleurs, les techniques actuelles de dépistage des troubles cognitifs ne sont pas assez sensibles pour détecter une légère amélioration de la cognition que semble pouvoir apporter le traitement parodontal. Ainsi, les futures études chez l'homme pourraient être des cohortes prospectives avec des critères diagnostiques standardisés. Ces études évalueraient l'apparition de la démence chez des patients sans antécédents de parodontite et des patients traités pour une parodontite (**Figure 9**). Si le taux d'incidence de la démence est plus élevé dans le groupe traité que dans le groupe sain, il serait pertinent de diviser le groupe traité en deux : les patients présentant une parodontite traitée contrôlée et ceux ayant eu une récurrence de la parodontite. Si le taux d'incidence de la démence dans le groupe « parodontite traitée contrôlée » est inférieur à celui du groupe « récurrence de la parodontite » mais comparable à celui des patients sans pathologie parodontale, il pourrait être conclu que traiter la parodontite et contrôler la maladie dans le temps par un suivi parodontal strict permettraient de limiter l'apparition de la démence.



Si $N_{B1} < N_{B2}$ et $N_{B1} = N_A$ et $N_A < N_{B2}$ alors le traitement et la maintenance parodontale permettent de limiter l'apparition de la démence.

Figure 9- Schématisation d'une potentielle recherche future de l'impact du traitement parodontal sur l'incidence de la démence (illustration personnelle).

5 CONCLUSION

La parodontite est associée à la démence mais le niveau de preuve n'est pas suffisant pour affirmer qu'il s'agit d'un facteur de risque. Il pourrait, donc, être qualifié d'indicateur de risque. Il pourrait être émis qu'une relation bidirectionnelle existe entre la maladie parodontale et la démence. La démence aggrave la parodontite et la parodontite pourrait accélérer le déclin cognitif via une voie inflammatoire commune.

Cela implique que des politiques de santé publique doivent être mises en œuvre notamment : (i) une politique de prévention primaire, d'information, d'éducation aux mesures d'hygiène bucco-dentaire et consultation une fois par an chez le chirurgien-dentiste ; (ii) une politique de prévention secondaire, avec la prise en charge des traitements parodontaux par la sécurité sociale chez les patients présentant un trouble cognitif débutant. Actuellement, le taux de renoncement aux soins dentaires pour des raisons financières est considérable 17,7% soit près de 1 français sur 5 (104). Selon l'enquête Eurobaromètre CSA/Europ Assistance 2013, la France occupe la première place du renoncement au soin avec un taux de renoncement au soin deux fois supérieur à la moyenne européenne (105) ; et finalement (iii) une prévention tertiaire, avec la prise en charge financière de la maintenance parodontale, et des informations concernant l'importance de cette maintenance. L'augmentation de la prévention primaire permettra de diminuer les traitements coûteux et invasifs tel que les surfaçages et la chirurgie parodontale qui sont également inenvisageables sur des patients atteints de démence.

De nombreuses politiques de prévention des caries ont été mises en place, ce qui a contribué à une nette amélioration de la santé bucco-dentaire chez les enfants et adolescents. Cependant, les besoins en soins, notamment parodontaux, reste importants et de fortes inégalités sociales de santé et d'accès au soin persistent dans les régions sous dotées en Chirurgien-Dentiste (106).

L'autorisation de professions telles que les hygiénistes dentaires, comme en Belgique, en Italie, en Allemagne, en Suisse en grand nombre pourrait permettre de couvrir le territoire français en matière de prévention des pathologies bucco-dentaires.

6 TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1- Arbre décisionnel. Conduite à tenir lors d'une première consultation d'évaluation cognitive (12).....	17
Figure 2- Nombre de personnes atteintes de démence dans les pays développés et en développement (4).	18
Figure 3- Principales causes de démences dégénératives et non dégénératives (12).	22
Figure 4- Cascade biologique de la maladie d'Alzheimer (29)	24
Figure 5- Schéma de la prévalence des démences (illustration personnelle).	30
Figure 6- De l'inflammation parodontale aux affections systémiques (50).	32
Figure 7- Hypothèse étiopathogénique de l'influence potentielle de la maladie parodontale sur la démence (illustration personnelle).	34
Figure 8- Diagramme Flow-Chart de la sélection des articles.....	40
Figure 9- Schématisation d'une potentielle recherche future de l'impact du traitement parodontal sur l'incidence de la démence (illustration personnelle).	70

7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013;9(1):63-75.e2.
2. Ritchie K, Lovestone S. The dementias. *The Lancet.* 2002;360(9347):1759-66.
3. Berr C, Wancata J, Ritchie K. Prevalence of dementia in the elderly in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005;15(4):463-71.
4. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet.* 2005;366(9503):2112-7.
5. Organisation Mondiale de la Santé. La démence [Internet]. [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
6. Llambés F, Arias-Herrera S, Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J Diabetes.* 2015;6(7):927-35.
7. Sanz M, Marco del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D’Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol.* 2020;47(3):268-88.
8. Fuggle NR, Smith TO, Kaul A, Sofat N. Hand to Mouth: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Front Immunol.* 2016;7:80.
9. Ship JA, Puckett SA. Longitudinal Study on Oral Health in Subjects with Alzheimer’s Disease. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(1):57-63.
10. Ministère de la santé. Projet d’écriture : définition, classification et description des handicaps cognitifs. 2010;93.
11. Roulois P. Comprendre le déclin cognitif [Internet]. 2013 [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: <https://neuropedagogie.com/stimulation-cognitive-brain-fitness/comprendre-le-declin-cognitif.html>
12. Paulin M, Pasquier F. Syndrome démentiel : diagnostic et prise en charge. *EMC - Traité Médecine AKOS.* 2010;5(2):1-10.
13. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *The Lancet.* 2006;367(9518):1262-70.
14. Hugo J, Ganguli M. Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(3):421.
15. Sharp SI, Aarsland D, Day S, Sønnesyn H, Ballard C. Hypertension is a potential risk factor for vascular dementia: systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26(7):661-9.
16. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, Viitanen M, Kåreholt I, Winblad B, et al. Obesity and Vascular Risk Factors at Midlife and the Risk of Dementia and Alzheimer Disease. *Arch Neurol.* 2005;62(10):1556-60.

17. Katon W, Pedersen HS, Ribe AR, Fenger-Grøn M, Davydow D, Waldorff FB, et al. Impact of Depression and Diabetes on Risk of Dementia In a National Population-Based Cohort. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(6):612-9.
18. Huang C-Y, Li Y-C, Wang H-K, Sung P-S, Wang L-C, Sun Y-T, et al. Stroke Suggests Increased Risk of Dementia. *Curr Alzheimer Res*. 2015;12(3):287-95.
19. Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, Furukado S, Yagita Y, Sakaguchi M, et al. Chronic kidney disease is associated with dementia independent of cerebral small-vessel disease. *Neurology*. 2014;82(12):1051-7.
20. Gavett BE, Stern RA, Cantu RC, Nowinski CJ, McKee AC. Mild traumatic brain injury: a risk factor for neurodegeneration. *Alzheimers Res Ther*. 2010;2(3):18.
21. Tartaglia MC, Hazrati L-N, Davis KD, Green REA, Wennberg R, Mikulis D, et al. Chronic traumatic encephalopathy and other neurodegenerative proteinopathies. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:30.
22. Meng X, D'Arcy C. Education and Dementia in the Context of the Cognitive Reserve Hypothesis: A Systematic Review with Meta-Analyses and Qualitative Analyses. *PLoS ONE*. 2012;7(6):e38268.
23. Bonaiuto S, Rocca WA, Lippi A, Giannandrea E, Mele M, Cavarzeran F, et al. Education and Occupation as Risk Factors for Dementia: A Population-Based Case-Control Study. *Neuroepidemiology*. 1995;14(3):101-9.
24. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons. *Arch Neurol*. 2001;58(3):498-504.
25. Teunissen CE, Van Boxtel MPJ, Bosma H, Bosmans E, Delanghe J, De Bruijn C, et al. Inflammation markers in relation to cognition in a healthy aging population. *J Neuroimmunol*. 2003;134(1):142-50.
26. Hurd M. Monetary Costs of Dementia in the United States. *N Engl J Med*. 2013;369(5):489-90.
27. Confusion et démence chez le sujet âgé. In: Polycopiés Université Médecine Toulouse [Internet]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/63_poly_confus_demences_sujet_age.pdf
28. Danziger N, Alamowitch S. Maladie d'Alzheimer et autres démences neurodégénératives. In: 13e éd. Med-line; 2020.
29. Defebvre L, Zuber M, Collège des Enseignants de Neurologie (CEN). Collège des Enseignants de Neurologie. 5e éd. Paris: ELSEVIER-MASSON; 2019. 620 p. (Référentiels des Collèges).
30. CNEG. Collège de Gériatrie. 4e éd. Paris: ELSEVIER-MASSON; 2018. 304 p. (Référentiels des Collèges).
31. Fevrier C. Associations entre la maladie d'Alzheimer et les maladies parodontales : Revue systématique de la littérature. [Thèse d'exercice : chirurgie dentaire]. [Lille]: Université Lille 2; 2018.

32. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique : maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. [Internet]. 2011 déc p. 48. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf
33. Franco R, Li S, Rodriguez-Rocha H, Burns M, Panayiotidis MI. Molecular Mechanisms of Pesticide-induced Neurotoxicity: Relevance to Parkinson's Disease. *Chem Biol Interact.* 2010;188(2):289-300.
34. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2005;65(12):1863-72.
35. McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and Pathological Diagnosis of Frontotemporal Dementia: Report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol.* 2001;58(11):1803-9.
36. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IRA, Neumann M, Lee VM-Y, Hatanpaa KJ, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol (Berl).* 2007;114(1):5-22.
37. National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain), Social Care Institute for Excellence (Great Britain), National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain), British Psychological Society, Royal College of Psychiatrists. *Dementia: a NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care.* London: British Psychological Society ; Royal College of Psychiatrists; 2007.
38. Kovacs GG, Alafuzoff I, Al-Sarraj S, Arzberger T, Bogdanovic N, Capellari S, et al. Mixed Brain Pathologies in Dementia: The BrainNet Europe Consortium Experience. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;26(4):343-50.
39. Gorelick PB. William M. Feinberg Lecture: Cognitive Vitality and the Role of Stroke and Cardiovascular Disease Risk Factors. *Stroke.* 1 avr 2005;36(4):875-9.
40. Trollor JN, Smith E, Baune BT, Kochan NA, Campbell L, Samaras K, et al. Systemic Inflammation Is Associated with MCI and Its Subtypes: The Sydney Memory and Aging Study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;30(6):569-78.
41. Gorelick PB. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1207(1):155-62.
42. Ek M, Engblom D, Saha S, Blomqvist A, Jakobsson P-J, Ericsson-Dahlstrand A. Pathway across the blood-brain barrier. *Nature.* mars 2001;410(6827):430-1.
43. Kempuraj D, Thangavel R, Selvakumar GP, Zaheer S, Ahmed ME, Raikwar SP, et al. Brain and Peripheral Atypical Inflammatory Mediators Potentiate Neuroinflammation and Neurodegeneration. *Front Cell Neurosci.* 2017;11.

44. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2018;132(12):1243-52.
45. Moura Foz A, Alexandre Romito G, Manoel Bispo C, Lucianencov Petrillo C, Patel K, Suvan J, et al. Periodontal therapy and biomarkers related to cardiovascular risk. *Minerva Stomatol.* 2010;59(5):271-83.
46. Bouchard P, Rangé H. Maladie parodontales et autres maladies. In: *Parodontologie & dentisterie implantaire.* Paris: Lavoisier; 2014. (Dentaire; vol. 1).
47. Christan C, Dietrich T, Hägewald S, Kage A, Bernimoulin J-P. White blood cell count in generalized aggressive periodontitis after non-surgical therapy. *J Clin Periodontol.* 2002;29(3):201-6.
48. Loos BG. Systemic Markers of Inflammation in Periodontitis. *J Periodontol.* 2005;76(11S):2106-15.
49. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):277-90.
50. Anagnostou F, Azogui-Lévy S. Maladies parodontales et état de santé général. *Encycl Méd-Chir - Traité Médecine AKOS.* 1 janv 2011;14(2):1-6.
51. Wang R, Ho Y, Leung W, Goto T, Chang R. Systemic inflammation linking chronic periodontitis to cognitive decline. *Brain Behav Immun.* 2019;81:63-73.
52. Renaud J, Thérien H-M, Plouffe M, Martinoli M-G. La neuro-inflammation : Dr Jekyll ou Mr Hyde ? *Médecine Sci.* 2015;31(11):979-88.
53. Hong H, Kim BS, Im H-I. Pathophysiological Role of Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders. *Int Neurol J.* 2016;20(Suppl 1):S2-7.
54. Weaver JD, Huang M-H, Albert M, Harris T, Rowe JW, Seeman TE. Interleukin-6 and risk of cognitive decline: MacArthur studies of successful aging. *Neurology.* 2002;59(3):371-8.
55. Kaptoge et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9709):132-40.
56. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory Mechanisms Linking Periodontal Diseases to Cardiovascular Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013;40(0 14):S51-69.
57. Poole S, Singhrao SK, Kesavalu L, Curtis MA, Crean S. Determining the Presence of Periodontopathic Virulence Factors in Short-Term Postmortem Alzheimer's Disease Brain Tissue. *J Alzheimers Dis.* 2013;36(4):665-77.
58. Zhang J, Yu C, Zhang X, Chen H, Dong J, Lu W, et al. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide induces cognitive dysfunction, mediated by neuronal inflammation via activation of the TLR4 signaling pathway in C57BL/6 mice. *J Neuroinflammation.* 2018;15.

59. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol.* 2013;40(s14):S30-50.
60. AlJehani YA. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. *Int J Dent.* 2014;2014:182513.
61. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res.* 2012;91(10):914-20.
62. Petersen PE, Kandelman D, Arpin S, Ogawa H. Global oral health of older people--call for public health action. *Community Dent Health.* 2010;27 Suppl 2(4):S257-267.
63. Christensen LB, Petersen PE, Krusturup U, Kjølner M. Self-reported oral hygiene practices among adults in Denmark. *Community Dent Health.* 2003;20(4):229-35.
64. Tezal M, Grossi SG, Ho AW, Genco RJ. Alcohol consumption and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2004;31(7):484-8.
65. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000.* 1997;14(1):173-201.
66. Albandar JM. Epidemiology and Risk Factors of Periodontal Diseases. *Dent Clin North Am.* 2005;49(3):517-32.
67. Buchwald S, Kocher T, Biffar R, Harb A, Holtfreter B, Meisel P. Tooth loss and periodontitis by socio-economic status and inflammation in a longitudinal population-based study. *J Clin Periodontol.* 2013;40(3):203-11.
68. Iwasaki M. Periodontal Disease and Decreased Kidney Function in Japanese Elderly. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(2):202-9.
69. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med.* 2009;3(3):e123-30.
70. McDonald S, Taylor L, Adams C. Searching the right database. A comparison of four databases for psychiatry journals. *Health Libr Rev.* 1999;16(3):151-6.
71. Stewart R, Weyant RJ, Garcia ME, Harris T, Launer LJ, Satterfield S, et al. Adverse Oral Health and Cognitive Decline: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(2):177-84.
72. Batty GD, Li Q, Huxley R, Zoungas S, Taylor BA, Neal B, et al. Oral disease in relation to future risk of dementia and cognitive decline: prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation) trial. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2013;28(1):49-52.
73. Arrivé E, Letenneur L, Matharan F, Laporte C, Helmer C, Barberger-Gateau P, et al. Oral health condition of French elderly and risk of dementia: a longitudinal cohort study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2012;40(3):230-8.

74. Sung CE, Huang RY, Cheng WC, Kao TW, Chen WL. Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. *J Clin Periodontol.* 2019;46(8):790-8.
75. Iwasaki M, Kimura Y, Ogawa H, Yamaga T, Ansai T, Wada T, et al. Periodontitis, periodontal inflammation, and mild cognitive impairment: A 5-year cohort study. *J Periodontal Res.* 2019;54(3):233-40.
76. Shin HS, Shin MS, Ahn YB, Choi BY, Nam JH, Kim HD. Periodontitis Is Associated with Cognitive Impairment in Elderly Koreans: Results from the Yangpyeong Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(1):162-7.
77. Lee YL, Hu HY, Huang LY, Chou P, Chu D. Periodontal Disease Associated with Higher Risk of Dementia: Population-Based Cohort Study in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(9):1975-80.
78. Lee YT, Lee HC, Hu CJ, Huang LK, Chao SP, Lin CP, et al. Periodontitis as a Modifiable Risk Factor for Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(2):301-5.
79. Tzeng NS, Chung CH, Yeh CB, Huang RY, Yuh DY, Huang SY, et al. Are Chronic Periodontitis and Gingivitis Associated with Dementia? A Nationwide, Retrospective, Matched-Cohort Study in Taiwan. *Neuroepidemiology.* 2016;47(2):82-93.
80. Gil-Montoya JA, Sanchez-Lara I, Carnero-Pardo C, Fornieles F, Montes J, Vilchez R, et al. Is Periodontitis a Risk Factor for Cognitive Impairment and Dementia? A Case-Control Study. *J Periodontol.* 2015;86(2):244-53.
81. Gil-Montoya JAG, Barrios R, Sanchez-Lara I, Ramos P, Carnero C, Fornieles F, et al. Systemic inflammatory impact of periodontitis on cognitive impairment. *Gerodontology.* 2020;37(1):11-8.
82. Rai B, Kaur J, Anand SC. Possible relationship between periodontitis and dementia in a North Indian old age population: a pilot study. *Gerodontology.* 2012;29(2):e200-5.
83. Noble JM, Borrell LN, Papapanou PN, Elkind MSV, Scarmeas N, Wright CB. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(11):1206-11.
84. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. the Ottawa Hospital. 2019 [cité 28 févr 2020]. Disponible sur: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
85. Stewart R. Mouths and brains. Could oral infection be a risk factor for dementia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(11):1184-1184.
86. Kamer AR, Craig RG, Pirraglia E, Dasanayake AP, Norman RG, Boylan RJ, et al. TNF- α and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects. *J Neuroimmunol.* 2009;216(1-2):92-7.

87. Okamoto N, Morikawa M, Tomioka K, Yanagi M, Amano N, Kurumatani N. Association between Tooth Loss and the Development of Mild Memory Impairment in the Elderly: The Fujiwara-kyo Study. *J Alzheimers Dis.* 2015;44(3):777-86.
88. Kim JM, Stewart R, Prince M, Kim SW, Yang SJ, Shin IS, et al. Dental health, nutritional status and recent-onset dementia in a Korean community population. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22(9):850-5.
89. Nordenram G, Ryd-Kjellen E, Johansson G, Nordstrom G, Winblad B. Alzheimer's disease, oral function and nutritional status. *Gerodontology.* 1996;13(1):9-16.
90. Elsig F, Schimmel M, Duvernay E, Giannelli SV, Graf CE, Carlier S, et al. Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients. *Gerodontology.* 2015;32(2):149-56.
91. Holmgren CJ. CPITN--interpretations and limitations. *Int Dent J.* 1994;44 Suppl 1(5):S533-546.
92. Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A, Dietrich T, Garcia RI. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(4):713-8.
93. Naorunroj S, Slade GD, Beck JD, Mosley TH, Gottesman RF, Alonso A, et al. Cognitive Decline and Oral Health in Middle-aged Adults in the ARIC Study. *J Dent Res.* 2013;92(9):795-801.
94. Naorunroj S, Schoenbach V, Wruck L, Mosley T, Gottesman R, Alonso A, et al. Tooth loss, periodontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015;43(1):47-57.
95. Elwan O, Madkour O, Elwan F, Mostafa M, Abbas Helmy A, Abdel-Naseer M, et al. Brain aging in normal Egyptians: cognition, education, personality, genetic and immunological study. *J Neurol Sci.* 2003;211(1):15-22.
96. Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology.* 2003;61(1):76-80.
97. Jordanova V, Stewart R, Davies E, Sherwood R, Prince M. Markers of inflammation and cognitive decline in an African-Caribbean population. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22(10):966-73.
98. Chui H, Zhang Q. Evaluation of dementia: a systematic study of the usefulness of the American Academy of Neurology's practice parameters. *Neurology.* 1997;49(4):925-35.
99. Albandar JM. Underestimation of Periodontitis in NHANES Surveys. *J Periodontol.* 2011;82(3):337-41.
100. Tonsekar PP, Jiang SS, Yue G. Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review. *Gerodontology.* 2017;34(2):151-63.

101. Yu Y-H, Kuo H-K. Association Between Cognitive Function and Periodontal Disease in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(9):1693-7.
102. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of Periodontal Pathogens in Atheromatous Plaques. *J Periodontol.* 2000;71(10):1554-60.
103. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010. *J Dent Res.* 2014;93(11):1045-53.
104. Cour des comptes. les soins bucco-dentaires: une action publique à restaurer, une prise en charge à refonder [Internet]. 2016 [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/fr/documents/33087>
105. Europ Assistance, CSA. BAROMÈTRE SANTÉ & SOCIÉTÉ -7ÈME VAGUE DU BAROMÈTRE [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://www.csa.eu/media/1281/opi20131014-barometre-europ-assistance-2013-26-aout.pdf>
106. Azogui-Lévy S. Santé dentaire: quelques repères. *Traité Med AKOS.* 2010;13(4):1-3.
107. Cellard C, East-richard C, Guay K. Les fonctions cognitives [Internet]. Association québécoise des neuropsychologues. 2020 [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <http://aqnp.ca/la-neuropsychologie/les-fonctions-cognitives/>
108. Keller AJ, Sherman EMS, Strauss E. Blessed Dementia Scale. In: *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* [Internet]. New York, NY: Springer; 2011. p. 413-5. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_531
109. Robert P, Lafont V, Snowden J, Lebert F. Critères diagnostiques des dégénérescences lobaires fronto-temporales. *L'Encéphale.* 1999;25(6):612-21.
110. Jaeger J. Digit Symbol Substitution Test. *J Clin Psychopharmacol.* 2018;38(5):513-9.
111. Krieg EF, Chrislip DW, Letz RE, Otto DA, Crespo CJ, Stephen Brightwell W, et al. Neurobehavioral test performance in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Neurotoxicol Teratol.* 2001;23(6):569-89.
112. Gfeller JD, Horn GJ. The East Boston Memory Test: a clinical screening measure for memory impairment in the elderly. *J Clin Psychol.* 1996;52(2):191-6.
113. Carnero-Pardo C, Espejo-Martinez B, Lopez-Alcalde S, Espinosa-Garcia M, Saez-Zea C, Vilchez-Carrillo R, et al. Effectiveness and costs of phototest in dementia and cognitive impairment screening. *BMC Neurol.* 2011;11:92.
114. Løe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21(6):533-51.
115. Colliot C, Boillot A, Bouchard P. Indices parodontaux. In: *Parodontologie et dentisterie implantaire.* Paris: Lavoisier; 2014. (Dentaire; vol. 1).

116. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The Plaque Control Record. *J Periodontol.* 1972;43(1):38-38.
117. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975;25(4):229-35.
118. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J.* 1982;32(3):281-91.
119. Nesse W, Abbas F, Ploeg IVD, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8):668-73.
120. Rosen WG, Terry RD, Fuld PA, Katzman R, Peck A. Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Ann Neurol.* 1980;7(5):486-8.
121. Page RC, Eke PI. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(7S):1387-99.
122. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(12):1449-54.
123. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(S20):S162-70.

8 ANNEXES

8.1 Annexe 1- Les différentes fonctions cognitives(107).

FONCTIONS COGNITIVES	DESCRIPTION
MÉMOIRE	<p>Sémantique : Il s'agit de la capacité à emmagasiner des connaissances sur le monde.</p> <p>Procédurale : Il s'agit de la capacité de garder en mémoire les habiletés motrices, les actions et les procédures.</p> <p>Épisodique : C'est la mémoire de notre expérience personnelle. C'est donc la capacité de mémoriser des événements et des souvenirs s'inscrivant dans un contexte temporel, spatial ou émotionnel.</p> <p>Prospective : Il s'agit de la capacité de mémoriser des informations concernant des événements à venir ou des comportements à adopter dans le futur.</p>
ATTENTION/ CONCENTRATION	<p>L'attention est définie comme la capacité à rester attentif, vigilant pendant une activité.</p> <p>La concentration ou attention sélective est la capacité de rester attentif, vigilant dans la réalisation d'une activité malgré des stimuli dérangeants dans l'environnement. Il s'agit d'un processus volontaire.</p>
FONCTIONS EXÉCUTIVES	<p>Il s'agit de la capacité de conceptualisation, de contrôle de soi, de flexibilité, d'organisation, de planification, de résolution de problèmes. En bref, il s'agit de toutes les fonctions essentielles à tout comportement dirigé, volontaire et adapté. Plusieurs aspects peuvent ainsi être évalués : organisation/planification, inhibition, jugement, autocritique, flexibilité mentale.</p>

FONCTION VISUO-SPATIALE OU CONSTRUCTIVE	Capacité de traiter l'information visuelle. Ces fonctions permettent de percevoir adéquatement les objets dans l'espace en déterminant leur orientation par les angles, la distance à laquelle se trouve un objet ou la direction dans laquelle un objet se déplace.
PRAXIES	Il s'agit de la capacité à exécuter des mouvements simples ou des séquences de mouvements de façon volontaire. Ce type d'habiletés inclut également la capacité à réaliser un dessin ou à construire un objet (praxies constructives).
GNOSIES	Les gnosies réfèrent à la capacité à percevoir un objet grâce à nos différents sens (vision, ouïe, toucher, etc.), puis à le reconnaître. On parlera donc respectivement de gnosie visuelle, de gnosie auditive et de gnosie tactile. <i>À quoi sert tel objet?</i> et tester le patient en lui montrant une fourchette
LANGAGE	Les fonctions langagières comprennent un ensemble d'habiletés qui sont généralement divisées en deux catégories, soit les habiletés réceptives (comprendre le langage parlé et écrit) et les habiletés expressives (parler et écrire).

8.2 Annexe 2- Critères du DSM –V pour la démence 2013 (77)

Les critères du DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) décrit et classifie les troubles mentaux. Le DSM-V étant l'évolution du DSM III-R, DSM-IV et du DSM-IV-TR.

- A. Évidence d'un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de performance antérieur dans un domaine cognitif ou plus (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base :
1. d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur bien informé, ou du clinicien quant à un déclin significatif de la fonction cognitive ; et
 2. d'un déficit de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.
- B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (c.-à-d., au minimum, besoin d'aide pour les activités

instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments).

- C. Les déficits cognitifs ne se produisent pas exclusivement dans le cadre d'un délirium.
- D. Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, le trouble dépressif majeur, la schizophrénie).

8.3 Annexe 3- Critères résumés de démence vasculaire probable ou possible, NINDS-AIREN (78)

Ces critères associent une démence avec la définition suivante, une maladie cérébrovasculaire, et une relation entre les deux, établie soit par la survenue de la démence dans les 3 mois qui suivent l'accident vasculaire cérébral, soit par une évolution fluctuante, en marche d'escalier.

Les critères suivants permettent de diagnostiquer une démence vasculaire :

• **Probable :**

1/ Démence :

Déclin cognitif par rapport au niveau antérieur

Déclin mnésique et d'au moins 2 autres domaines cognitifs interférant avec les activités de la vie quotidienne

2/ Maladie cérébrovasculaire : présence de signes focaux à l'examen neurologique, preuve TDM ou IRM de lésion vasculaire cérébrale

3/ Relation entre les 2 affections ci-dessus, d'après : début de la démence dans les 3 mois après un AVC, détérioration brusque des fonctions cognitives, ou aggravation fluctuante ou par à-coups des déficits cognitifs

4/ Critères en faveur du diagnostic (facultatifs) : troubles de la marche précoces, antécédents d'instabilité, de chutes spontanées, troubles du contrôle mictionnel, paralysie pseudo-bulbaire, incontinence émotionnelle, modification de la personnalité et de l'humeur

• **Possible :**

Mêmes que probable, sauf :

1/ Absence de preuve TDM ou IRM de lésion vasculaire cérébrale

2/ Ou absence de relation temporelle claire entre démence et AVC

3/ Ou début insidieux à évolution variable (plateau, amélioration)

• **Certaine:**

Mêmes que probable, plus :

1/ Signes histopathologiques de maladie cérébro-vasculaire

2/ Absence de dégénérescence neurofibrillaire et de plaques séniles

3/ Absence d'autres affections cliniques ou neuropathologiques pouvant être la cause de démence.

8.4 Annexe 4- Critères de diagnostics de la maladie d'Alzheimer, NINCDS-ADRDA

1. Critères de maladie d'Alzheimer probable :

- syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le Mini-Mental State Examination, le Blessed Dementia Scale (108) ou tout autre test équivalent et confirmé par des preuves neuropsychologiques.
- déficit d'au moins deux fonctions cognitives.
- altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives
- absence de trouble de conscience
- survenue entre 40 et 90 ans, le plus souvent au-delà de 65 ans
- en l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs

2. Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est renforcé par :

- la détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habilités motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)
- la perturbation des activités de la vie quotidienne et la présence de troubles du comportement
- une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement
- le résultat aux examens standards suivants :
 - o normalité du liquide céphalo-rachidien
 - o Electroencéphalographie (EEG) normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes
 - o présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive

3. Autres caractéristiques cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion d'autres causes :

- période de plateaux au cours de l'évolution
- présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, désordres sexuels et perte de poids. Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades

évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.

- crises comitiales (=crises d'épilepsies) aux stades tardifs
 - scanner cérébral normal pour l'âge
4. Signes rendant le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable incertain ou improbable :
- début brutal
 - déficit neurologique focal tel que hémiparésie, hypoesthésie, déficit du champ visuel, incoordination motrice à un stade précoce
 - crises convulsives ou troubles de la marche en tout début de maladie
5. Le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer possible :
- peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie ;
 - peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considérée comme la cause de cette démence ;
 - et pourrait être utilisé en recherche clinique quand un déficit cognitif sévère progressif est identifié en l'absence d'autre cause identifiable.
6. Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :
- les critères cliniques de la maladie d'Alzheimer probable ;
 - et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie.

8.5 Annexe 5- Proposition de traduction des critères de Mc KEITH et collaborateurs, révisés pour le diagnostic clinique de la démence à corps de Lewy (21).

1. Manifestation centrale (essentielle pour le diagnostic d'une probable ou possible DCL)
- Déclin cognitif progressif dont la sévérité entraîne un retentissement sur l'autonomie et les relations sociales ou professionnelles.
 - Une altération mnésique, au premier plan ou persistante, n'est pas nécessairement présente pendant les stades précoces, mais devient habituellement patente avec l'évolution.

- Des déficits observés aux tests d'attention et des fonctions exécutives et l'atteinte des capacités visuo-spatiales peuvent être au premier plan.
2. Signes cardinaux (deux signes sont suffisants pour le diagnostic d'une DCL probable, un pour une DCL possible)
 - Fluctuations cognitives avec des variations prononcées de l'attention et de la vigilance
 - Hallucinations visuelles récurrentes typiquement bien détaillées et construites
 - Caractéristiques motrices spontanées d'un syndrome parkinsonien.
 3. Manifestations évoquant une DCL (la présence d'au moins une de ces manifestations en plus d'au moins un signe cardinal est suffisante pour le diagnostic de DCL probable, et en l'absence de signe cardinal pour le diagnostic de DCL possible)
 - Troubles du sommeil paradoxal (qui peuvent précéder la démence de plusieurs années)
 - Hypersensibilité aux neuroleptiques
 - Anomalie (réduction) de fixation du transporteur de dopamine dans le striatum en tomographie d'émission monophotonique ou du MIBG (Méta-iodo-benzyl-guanidine) en scintigraphie myocardique.
 4. Symptômes en faveur d'une DCL (souvent présents mais manquant de spécificité)
 - Chutes répétées et syncopes
 - Pertes de connaissance brèves et inexplicables
 - Dysautonomie sévère pouvant survenir tôt dans la maladie telle qu'une hypotension orthostatique, une incontinence urinaire, etc.
 - Hallucinations autres que visuelles
 - Idées délirantes systématisées
 - Dépression
 - Préservation relative des structures temporales internes à l'IRM ou au scanner
 - Diminution de fixation généralisée du traceur de perfusion en TEMP ou TEP avec réduction de l'activité occipitale
 - Ondes lentes sur l'EEG avec activité pointue transitoire dans les régions temporales
 5. Le diagnostic de DCL est moins probable en présence :
 - d'une maladie cérébrovasculaire se manifestant par des signes neurologiques focaux ou sur l'imagerie cérébrale

- d'une affection physique ou de toute autre affection cérébrale suffisante pour expliquer en partie ou en totalité le tableau clinique.

8.6 Annexe 6- Test de Folstein, aussi appelé Mini-Mental State Examination (MMSE) (72).

Version consensuelle établie par le Groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO).

L'âge, le niveau socioéducatif et tous autres facteurs (déficit sensoriel, trouble de la vigilance, etc.) pouvant interférer avec le résultat doivent être pris en compte.

- démence légère : MMSE = 21-26
- démence modérée : MMSE = 10-20
- démence modérément sévère : MMSE = 10-14
- démence sévère : MMSE < 10

<p>Orientation</p> <p>Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.</p> <p>1. En quelle année sommes-nous ? <input type="checkbox"/></p> <p>2. En quelle saison ? <input type="checkbox"/></p> <p>3. En quel mois ? <input type="checkbox"/></p> <p>4. Quel jour du mois ? <input type="checkbox"/></p> <p>5. Quel jour de la semaine ? <input type="checkbox"/></p> <p>Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :</p> <p>6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? <input type="checkbox"/></p> <p>(Si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)</p> <p>7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? <input type="checkbox"/></p> <p>8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? <input type="checkbox"/></p> <p>9. Dans quelle région est situé ce département ? <input type="checkbox"/></p> <p>10. À quel étage sommes-nous ici ? <input type="checkbox"/></p> <p>Apprentissage</p> <p>Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.</p> <p>11. Cigare <input type="checkbox"/></p> <p>12. Fleur <input type="checkbox"/></p> <p>13. Porte <input type="checkbox"/></p>
--

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- 14. 93
- 15. 86
- 16. 79
- 17. 72
- 18. 65

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- 19. Cigare
- 20. Fleur
- 21. Porte

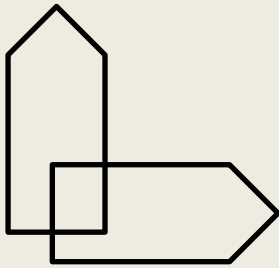
Langage

- 22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?
- 23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?
- 24. Ecoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"
- 25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire : Prenez cette feuille de papier avec la main droite
- 26. Pliez-la en deux
- 27. Et jetez-la par terre

- 28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : "Fermez les yeux" et dire au sujet : Faites ce qui est écrit
- 29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

- 30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : "Voulez-vous recopier ce dessin ?"



Compter 1 point pour chaque bonne réponse. SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Le MMSE-KC est le MMSE adapté par les Coréens. Il contient 19 éléments totalisant jusqu'à 30 points (10 points pour l'orientation, 6 points pour la mémoire verbale, 5 points pour la concentration et le calcul, 5 points pour le langage, 3 points pour les praxies, 1 point pour la construction visuospatiale). Avec un score est élevé indiquant une meilleure performance cognitive. En raison de la forte prévalence de l'analphabétisme chez les Coréens âgés, deux éléments axés sur la capacité de jugement ont remplacé les éléments de lecture et d'écriture de la version originale du MMSE dans le MMSE - KC.

8.7 Annexe 7- Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR

- A. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :
1. une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) ;
 2. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
 - a. aphasie (perturbation du langage)
 - b. apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
 - c. agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
 - d. perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

- B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.
- C. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.
- D. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :
 1. à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (par exemple : maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
 2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple : hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH) ;
 3. à des affections induites par une substance.
- E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un syndrome confusionnel.
- F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (par exemple : trouble dépressif majeur, schizophrénie).

Codification fondée sur la présence ou l'absence d'une perturbation cliniquement significative du comportement :

Sans perturbation du comportement : si les troubles cognitifs ne s'accompagnent d'aucune perturbation cliniquement significative du comportement.

Avec perturbation du comportement : si les troubles cognitifs s'accompagnent d'une perturbation cliniquement significative (par exemple : errance, agitation) du comportement.

Préciser le sous-type :

À début précoce : si le début se situe à 65 ans ou avant.

À début tardif : si le début se situe après 65 ans.

8.8 Annexe 8- Critères de diagnostic de la dégénérescence lobaire frontotemporale de Neary et collaborateurs (109).

D'après Robert PH, Lafont V, Snowden JS, Lebert F (109).

A. DÉMENCE FRONTO-TEMPORALE CRITÈRES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES

I - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES PRINCIPAUX

Début insidieux et évolution progressive.

Déclin dans les conduites sociales et interpersonnelles.

- Trouble de l'autorégulation et du contrôle dans les conduites personnelles
- Émoussement émotionnel.
- Perte des capacités d'introspection (perte de conscience des symptômes mentaux).

II - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES COMPLÉMENTAIRES

Troubles du comportement

- Déclin de l'hygiène corporelle et de la tenue vestimentaire.
- Rigidité mentale et difficultés à s'adapter.
- Distractibilité et manque de ténacité.
- Hyperoralité, changement des habitudes alimentaires.
- Persévérations et stéréotypies comportementales.
- Comportement d'utilisation.

Discours et langage

- Altération de l'expression orale : aspontanéité, réduction du discours, logorrhée.
- Discours stéréotypé.
- Écholalie.
- Persévérations.
- Mutisme.

Symptômes physiques

- Réflexes archaïques.
- Négligence du contrôle des sphincters.
- Akinésie, rigidité, tremblements.
- Pression artérielle basse et labile.

Examens complémentaires

Neuropsychologie : altération significative des « tests frontaux » en l'absence d'une amnésie sévère, d'une aphasie ou de troubles perceptifs et spatiaux.

EEG : normal malgré des signes cliniques évidents de démence.

Imagerie cérébrale (structurale ou fonctionnelle) : anomalies prédominant dans les régions antérieures frontales et/ ou temporales.

B. APHASIE NON FLUENTE PROGRESSIVE

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES

I - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES PRINCIPAUX

- Début insidieux et évolution progressive.
- Discours spontané non fluent avec au moins l'une des caractéristiques suivantes : agrammatisme, paraphasies phonémiques, anomie.

II - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES COMPLÉMENTAIRES

Discours et langage

- Bégaiement ou apraxie bucco-faciale.
- Répétition altérée.
- Alexie, agraphie.
- Précocement : préservation du sens des mots
- Tardivement : mutisme.

Comportement

- Précocement : préservation des habiletés sociales.
- Tardivement : changements comportementaux similaires à ceux de la démence fronto-temporale.

Symptômes physiques

- Tardivement : atteinte des réflexes archaïques controlatéraux, akinésie, rigidité, tremblements.

Examens complémentaires :

Neuropsychologie : aphasie non fluente en l'absence d'amnésie sévère ou de désordres perceptifs et spatiaux.

EEG : normal ou ralentissement asymétrique mineur.

Imagerie cérébrale (structurale et/ou fonctionnelle) : anomalies asymétriques prédominant sur l'hémisphère dominant (habituellement gauche).

C. DÉMENCE SÉMANTIQUE (APHASIE SÉMANTIQUE + AGNOSIE ASSOCIATIVE)

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES

I - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES PRINCIPAUX

- Début insidieux et évolution progressive.
- Troubles du langage caractérisés par :
 - un discours spontané fluent mais peu informatif
 - trouble sémantique se manifestant par une altération de l'évocation et de la compréhension des mots - paraphasies sémantiques.
- Et/ou des troubles de la perception caractérisés par :
 - prosopagnosie (altération de l'identification des visages familiers)
 - et/ou agnosie associative (altération de l'identification de la fonction des objets).
- Préservation des capacités perceptives d'appariement et de reproduction de dessins.
- Préservation de la répétition de mots isolés.
- Préservation de la lecture à haute voix et de l'écriture sous dictée de mots réguliers.

II - CRITÈRES COMPLÉMENTAIRES

Discours et langage

- Logorrhée.
- Usage idiosyncratique des mots.
- Absence de paraphasies phonémiques.
- Dyslexie/dysorthographe de surface.
- Préservation des capacités de calcul.

Comportement

- Perte des capacités d'empathie et de sympathie dans la relation avec les autres.
- Limitation des intérêts.
- Avarice.

Symptômes physiques

- Réflexes archaïques absents ou présents tardivement.
- Akinésie, rigidité, tremblements.

Examens complémentaires

Neuropsychologie :

- atteinte sémantique profonde qui se manifeste par l'impossibilité de compréhension et d'évocation de mots et/ou de l'identification d'objets et de visages connus.

- phonologie et syntaxe préservées, traitement de l'information perceptive correct, habiletés spatiales et mémoire du quotidien non altérées.

EEG : normal.

Imagerie cérébrale (structurale et/ou fonctionnelle) : anomalies prédominant au niveau du lobe temporal antérieur (symétrique ou asymétrique).

D. CRITÈRES COMMUNS AUX TROIS SYNDROMES CLINIQUES DE DÉGÉNÉRESCENCE LOBAIRE FRONTO-TEMPORALE

I - CRITÈRES COMPLÉMENTAIRES

- Début avant 65 ans.
- Présence d'un même trouble chez les parents du premier degré.
- Paralyse bulbaire, faiblesse musculaire, fasciculation (association à une maladie des neurones moteurs présente dans une minorité de cas).

II - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES D'EXCLUSION

a) Antécédents et clinique

- Début brutal avec AVC.
- Existence d'une relation entre le début du trouble et un traumatisme crânien.
- Amnésie sévère précoce.
- Désorientation spatiale précoce.
- Logoclonies, discours festinant (festination du discours, accélération) avec perte du cours de la pensée.
- Myoclonus.
- Atteinte cortico-spinale.
- Ataxie cérébelleuse.
- Choréo-athétose.

b) Examens complémentaires

- *Imagerie cérébrale* : prédominance d'anomalies (structurales ou fonctionnelles) à localisations postérieures ou centrales. Lésions multifocales au scanner et à la RMN.
- *Examens biologiques* : présence d'un trouble métabolique ou inflammatoire comme la sclérose en plaques, la syphilis, le sida et l'herpès encéphalitique.

III - CRITÈRES DIAGNOSTIQUES RELATIFS D'EXCLUSION

- ATCD atypiques d'alcoolisme chronique.
- Hypertension.
- ATCD de maladie vasculaire (ex : angine de poitrine).

8.9 Annexe 9- Critères de démence vasculaire, DSM –IV-TR

A. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :

(1) une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) ;

(2) une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :

a. aphasie (perturbation du langage)

b. apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)

c. agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)

d. perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

C. Signes et symptômes neurologiques en foyer (p. ex., exagération des réflexes ostéo-tendineux, réflexe cutané plantaire en extension, paralysie pseudo-bulbaire, troubles de la marche, faiblesse d'une extrémité) ou mise en évidence d'après les examens complémentaires d'une maladie cérébro-vasculaire (p. ex., infarctus multiples dans le cortex et la substance blanche sous-corticale) jugée liée étiologiquement à la perturbation.

D. Les déficits ne surviennent pas exclusivement au cours de l'évolution d'un syndrome confusionnel.

Codification fondée sur les caractéristiques prédominantes :

Avec syndrome confusionnel : si un syndrome confusionnel est surajouté à la démence.

Avec idées délirantes : si les idées délirantes sont la caractéristique prédominante. **Avec humeur dépressive** : si l'humeur dépressive (notamment des tableaux cliniques comportant les critères symptomatiques d'un épisode dépressif majeur) est la caractéristique prédominante, on ne fait pas un diagnostic séparé de troubles de l'humeur dus à une affection médicale générale.

Non compliquée : ce sous-type est utilisé si aucun des symptômes ou syndromes ci-dessus ne prédomine dans le tableau actuel.

Spécifier si : (peut s'appliquer à n'importe lequel des sous-types cités ci-dessus).

Avec perturbation du comportement : s'il existe une perturbation du comportement cliniquement significative (p. ex. errance)

8.10 Annexe 10- Examen du Mini Mental State Modifié (3MS)

1987 (73)

L'examen de l'état mini-mental (MMS) est un test de dépistage largement utilisé pour la démence. Le mini-état mental modifié (3MS) comprend quatre éléments de test supplémentaires. Ces modifications sont conçues pour échantillonner une plus grande variété de fonctions cognitives, couvrir un plus large éventail de niveaux de difficulté et améliorer la fiabilité et la validité des scores. Le 3MS conserve la brièveté et la facilité d'administration, mais élargit la gamme des scores de 0-30 à 0-100.

8.11 Annexe 11- Autres tests cognitifs

TESTS COGNITIFS	DESCRIPTION
Evaluation du retentissement sur les activités de la vie quotidienne	Peut être appréciée de manière rapide par l'échelle simplifiée <i>instrumental activity of daily living</i> (IADL) comportant quatre items : l'utilisation du téléphone, l'utilisation des transports, la prise de médicament et la gestion du budget. La nécessité d'aide du fait des TC pour, au moins, une de ces activités témoigne d'un retentissement significatif sur la vie quotidienne.
	<i>Activity of Daily Living</i> (ADL)
	<i>Disability Assessment for Dementia</i> (DAD)
DSST (<i>Digit Symbol Substitution Test</i>) : test de substitution des symboles numériques (110)	Le DSST est un test cognitif présenté sur une seule feuille. Le sujet doit faire correspondre les symboles aux chiffres selon une clé située en haut de la page. Le sujet copie le symbole dans des espaces sous la rangée de chiffres. Le nombre de symboles recopiés correctement dans le délai imparti, habituellement 90 à 120 secondes, constitue le score. Le DSST est peut-être le test le plus couramment utilisé dans toute la neuropsychologie, en raison de plusieurs propriétés inhérentes: la brièveté, la fiabilité et l'impact minimal du langage, de la culture et de l'éducation sur les performances du test.

	<p style="text-align: center;">Digits Symbol Substitution Test</p> <table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td> </tr> <tr> <td>↔</td><td>↑</td><td>≡</td><td>∩</td><td>≠</td><td>□</td><td>Φ</td><td>€</td><td>Э</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>2</td><td>9</td><td>2</td><td>9</td><td>4</td><td>9</td><td>4</td><td>9</td><td>1</td><td>8</td><td>9</td><td>3</td><td>1</td><td>7</td><td>2</td><td>3</td><td>6</td><td>4</td><td>8</td><td>3</td><td>1</td><td>7</td><td>8</td><td>2</td><td>5</td></tr> <tr><td>4</td><td>7</td><td>1</td><td>7</td><td>5</td><td>8</td><td>4</td><td>1</td><td>5</td><td>2</td><td>6</td><td>9</td><td>9</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>6</td><td>2</td><td>9</td><td>4</td><td>8</td><td>7</td><td>2</td><td>8</td><td>6</td></tr> <tr><td>8</td><td>6</td><td>2</td><td>8</td><td>2</td><td>9</td><td>4</td><td>7</td><td>4</td><td>8</td><td>6</td><td>7</td><td>3</td><td>1</td><td>6</td><td>2</td><td>1</td><td>8</td><td>7</td><td>4</td><td>3</td><td>1</td><td>6</td><td>2</td><td>9</td></tr> <tr><td>2</td><td>5</td><td>4</td><td>6</td><td>1</td><td>6</td><td>3</td><td>1</td><td>2</td><td>7</td><td>2</td><td>6</td><td>4</td><td>9</td><td>1</td><td>8</td><td>5</td><td>7</td><td>1</td><td>5</td><td>4</td><td>5</td><td>3</td><td>9</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>9</td><td>7</td><td>1</td><td>7</td><td>1</td><td>3</td><td>5</td><td>7</td><td>6</td><td>1</td><td>6</td><td>5</td><td>9</td><td>1</td><td>3</td><td>1</td><td>3</td><td>9</td><td>8</td><td>9</td><td>7</td><td>3</td><td>4</td><td>3</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	↔	↑	≡	∩	≠	□	Φ	€	Э	2	9	2	9	4	9	4	9	1	8	9	3	1	7	2	3	6	4	8	3	1	7	8	2	5	4	7	1	7	5	8	4	1	5	2	6	9	9	5	6	7	6	2	9	4	8	7	2	8	6	8	6	2	8	2	9	4	7	4	8	6	7	3	1	6	2	1	8	7	4	3	1	6	2	9	2	5	4	6	1	6	3	1	2	7	2	6	4	9	1	8	5	7	1	5	4	5	3	9	2	3	9	7	1	7	1	3	5	7	6	1	6	5	9	1	3	1	3	9	8	9	7	3	4	3
1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																																																																																																								
↔	↑	≡	∩	≠	□	Φ	€	Э																																																																																																																																								
2	9	2	9	4	9	4	9	1	8	9	3	1	7	2	3	6	4	8	3	1	7	8	2	5																																																																																																																								
4	7	1	7	5	8	4	1	5	2	6	9	9	5	6	7	6	2	9	4	8	7	2	8	6																																																																																																																								
8	6	2	8	2	9	4	7	4	8	6	7	3	1	6	2	1	8	7	4	3	1	6	2	9																																																																																																																								
2	5	4	6	1	6	3	1	2	7	2	6	4	9	1	8	5	7	1	5	4	5	3	9	2																																																																																																																								
3	9	7	1	7	1	3	5	7	6	1	6	5	9	1	3	1	3	9	8	9	7	3	4	3																																																																																																																								
<p>Test de l'horloge (CLOX) 1992</p>	<p>Le test du dessin d'une horloge a été conçu afin de mettre en évidence une déficience exécutive et la distinguer d'une défaillance de construction non exécutive. Sur une feuille blanche, il est demandé de dessiner une horloge indiquant une heure précise. 11 heures et 10 minutes est l'heure la plus souvent demandée et démontre les meilleures données de sensibilité pour repérer un déclin cognitif.</p> <p>Système de notation de Rouleau : score total sur 10 points. Contour = 2 points, chiffres = 4 points, aiguilles = 4 points.</p>																																																																																																																																															
<p>EXIT -25</p>	<p>Test de la fonction exécutive en 25 items. Il propose également des solutions pour améliorer cette fonction.</p>																																																																																																																																															
<p>NES-2 (<i>Neurobehavioral Evaluation System</i>) 2) (111)</p>	<p>SRTT (<i>simple reaction time test</i>) : test de temps de réaction simple</p> <p>Le SRTT est un test de la vitesse visiomotrice. Le participant doit appuyer sur un bouton le plus rapidement possible lorsque le carré de 4 sur 4cm apparaît à l'écran.</p> <p>SDST (<i>symbol digit substitution test</i>) : test de substitution de chiffres de symboles</p> <p>Neuf symboles correspondant aux chiffres de 1 à 9 sont présentés au sujet. Il doit faire correspondre, le plus rapidement possible, les symboles aux chiffres. Le temps de latence est enregistré en secondes et le nombre de réponses correctes quantifiées. Plus les valeurs de SDST sont élevées moins bonnes sont les capacités cognitives.</p> <p>Ce test mesure la vitesse de traitement de l'information, la concentration et le contrôle moteur.</p>																																																																																																																																															

	<p>SDLT (<i>serial digit learning test</i>) : test d'apprentissage de chiffre en série</p> <p>Le sujet doit se souvenir d'une série de dix chiffres et les lister dans l'ordre correct à deux reprises. Le nombre d'erreurs de chaque essai est compté dans un score global. Ainsi, des scores élevés de SDLT indique une moins bonne performance cognitive. Ce test permet d'évaluer le rappel d'apprentissage et la mémoire à court terme.</p>
Test de mémoire East Boston (East Boston Memory Test) 1996 (112)	Le test de mémoire East Boston est sensible pour détecter les déficits de mémoire, y compris les scores de mémoire verbale immédiate et retardée.
Phototest (113)	Le phototest est un instrument très simple et court (<3 minutes) qui peut être appliqué aux analphabètes. Il évalue plusieurs domaines cognitifs (langage, mémoire épisodique et fluidité verbale). Il comprend les trois parties suivantes: un test de dénomination avec six photographies en couleur d'objets communs; un test de maîtrise verbale dans laquelle les patients doivent évoquer des noms masculins et féminins; et rappel libre et précis des six objets utilisés dans la tâche de dénomination. Le score moyen au Phototest dans la population espagnol est de 40. Une valeur inférieure à 26 peut évoquer un trouble cognitif.

8.12 Annexe 12- Indices parodontaux

Indices	Descriptions
Indice de plaque (PI) <i>Plaque index de Silness et Løe</i> 1964 (114)	Variable qualitative ordinale à quatre classes 0 : absence de plaque 1 : plaque non visible mais détectable par raclage à la sonde 2 : plaque visible mais pas dans les espaces interdentaires 3 : plaque visible également dans les espaces interdentaires
Indice gingival <i>Gingival Index (GI) de Loë & Silness</i> 1963 (114)	0: absence inflammation 1: inflammation visible mais pas de saignement 2 : inflammation visible et saignement au sondage 3 : inflammation visible et saignement spontané

Plaque Control Record (PCR) d'O'Leary 1972 (115,116)	Le biofilm dentaire peut être mis en évidence par le praticien de deux façon : soit par l'utilisation d'une sonde parodontale ; soit par l'utilisation d'un révélateur de plaque. L'indice d'O'Leary se calcule en divisant le nombre de faces présentant de la plaque dentaire par le nombre de face totales examinées. Le résultat s'exprime en pourcentage.																		
Saignement au sondage (BOP)- Ainamo & Bay 1975 (117)	Présence ou absence de saignement après insertion de la sonde parodontale dans le sulcus ou la poche. Le BOP se calcule en divisant le nombre de sites avec saignement par nombre de site évalués. Le résultat s'exprime en pourcentage.																		
Profondeur de sondage (PD)	Distance entre la gencive marginale et le fond de la poche ou du sulcus.																		
Perte d'attache clinique (CAL)	Distance entre la jonction amélo-cémentaire et le fond du sulcus ou de la poche parodontale.																		
Indice des besoins de traitement parodontal communautaire (CPITN) 1982 (115,118)	Le CPITN évalue les besoins des populations en traitements parodontaux. Il prend en compte : l'inflammation gingivale, la présence de tartre, l'existence de poche parodontale à l'aide d'une sonde CPITN. En pratique clinique, l'examen porte sur toutes les dents mais le score le plus élevé dans chaque sextant est retenu pour coder le patient. Les limites du CPITN sont l'absence d'évaluation de la perte d'attache et de la mobilité dentaire.																		
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>Code CPITN</th> <th>CPITN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>Parodonte sain</td> <td>Hygiène bucco-dentaire</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Saignement lors du sondage</td> <td>Informations sur l'hygiène bucco-dentaire</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Tartre supra et sous-gingival</td> <td>Elimination de la plaque et du tartre sous et supra-gingival</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Poche peu profonde ≤ 5,5 mm</td> <td>Surfaçage</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Poche > 5,5 mm</td> <td>Traitement complexe</td> </tr> </tbody> </table>	Score	Code CPITN	CPITN	0	Parodonte sain	Hygiène bucco-dentaire	1	Saignement lors du sondage	Informations sur l'hygiène bucco-dentaire	2	Tartre supra et sous-gingival	Elimination de la plaque et du tartre sous et supra-gingival	3	Poche peu profonde ≤ 5,5 mm	Surfaçage	4	Poche > 5,5 mm	Traitement complexe
Score	Code CPITN	CPITN																	
0	Parodonte sain	Hygiène bucco-dentaire																	
1	Saignement lors du sondage	Informations sur l'hygiène bucco-dentaire																	
2	Tartre supra et sous-gingival	Elimination de la plaque et du tartre sous et supra-gingival																	
3	Poche peu profonde ≤ 5,5 mm	Surfaçage																	
4	Poche > 5,5 mm	Traitement complexe																	
Indice parodontal communautaire (CPI) 1997	Il s'agit du CPITN modifié par l'OMS. 1. Suppression de la notion de besoin en soins 2. Addition de deux bandes noires de 1mm entre 8.5 et 11.5 mm (sonde CPITN-C). 3. Rajout de la notion de la perte d'attache avec une échelle et des																		

	scores spécifiques.
<i>Periodontal Inflamed surface area (PISA) 2008 (119)</i>	Le calcul de la surface parodontale inflammée se fait à partir des mesures du niveau d'attachement clinique (CAL), des récessions et des saignements au sondage (BOP).
<i>Histoire de la parodontite (History Of Periodontitis ; HOP)</i>	Basée sur la perte osseuse alvéolaire radiographique (<i>Radiographic alveolar bone loss ; RABL</i>) classé en normal, modéré, sévère. parodontite normale, modérée (\geq deux sites interproximaux avec RABL \geq 4 mm) et parodontite sévère (\geq deux sites interproximaux avec RABL \geq 6 mm). Basé sur la nouvelle classification de Page Eke 2012.

8.13 Annexe 13- Score d'ischémie d'Hachinski (120)

Hachinski a élaboré une échelle d'évaluation de l'ischémie pour aider à distinguer la démence vasculaire de la maladie d'Alzheimer.

Critères	Scores
Début brusque	2
Aggravation par paliers	1
Evolution fluctuante	2
Confusion nocturne	1
Conservation relative de la personnalité	1
Dépression	1
Plaintes somatiques	1
Labilité émotionnelle	1
Antécédents d'hypertension	1
Antécédents d'AVC	2
Signes d'athérosclérose	1
Symptômes neurologiques en foyer	2
Signes neurologiques en foyers	2

Un score > 7 évoque la démence vasculaire ; un score < 4 évoque la MA ou une autre forme de démence non vasculaire ; un score de 4 à 7 évoque une démence mixte.

8.14 Annexe 14- Indice CAOD.

Somme du nombre de dents (D) cariées, absentes ou obturées (excepté les dents de sagesse):

C - dent avec lésion carieuse active non traitée ; A - dent absente ; O - dent avec une obturation en méthode directe ou indirecte.

Ct - nombre total de dents avec lésion carieuse non traitée ; At - nombre total de dents absentes ; Ot- nombre total de dents obturées par méthode directe ou indirecte ;

CAOD individuel = Ct + At + Ot ;

Cet indice permet l'évaluation qualitative et quantitative de la santé bucco-dentaire sur le plan individuel mais également sur un plan populationnelle.

CAOD moyen = (somme des CAOD individuels)/ nombre des participants.

8.15 Annexe 15- Classification des maladies parodontales selon le Center for Disease Control et l'American Association of Periodontology (2007, 2012) (121,122)

Le centre de contrôle des maladies et l'Association américaine de parodontologie (*Center for Disease Control and American Association of Periodontology*; CDC/AAP) ont proposé une classification reposant sur la sévérité des atteintes parodontales, indépendamment du caractère agressif ou chronique de la maladie. Cette classification est plus facilement applicable aux études épidémiologiques.

Définition clinique		
	Perte d'attache clinique	Profondeur de poche
Parodontite sévère	≥ 2 sites proximaux avec une perte d'attache ≥6mm (sur des dents différentes)	Et ≥ 1 site proximal avec une profondeur de poche ≥ 5mm
Parodontite modérée	≥ 2 sites proximaux avec perte d'attache ≥ 4mm (sur des dents différentes)	ou ≥ 2 sites proximaux avec des profondeurs de poche ≥ 5 mm (sur des dents différentes)
Parodontite débutante ou sujet sans parodontite (2012)	≥2 sites proximaux avec CAL ≥3 mm	Et ≥2 sites proximaux avec PD ≥4 mm (pas sur la même dent) ou un site avec PD ≥5 mm

8.16 Annexe 16- Classification des parodontites de l'European Workshop of Periodontology (Chicago 2017) (123)

Il y a une double caractérisation de la parodontite par la sévérité/complexité et son risque de progression.

Sévérité et complexité :

		Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Sévérité	Perte d'attache inter-dentaire au site le plus atteint	1 à 2mm	3à4mm	≥5mm	≥ 5mm
	Alvéolyse radiographique	<15%	15à 33%	≥50%	≥50%
	Dents absentes pour raison parodontales	0	0	≤4	≥5
Complexité	Profondeur de poche	≤4mm	≤5mm	≥6mm	≥6mm
	Alvéolyse radiographique	Horizontale essentiellement	Horizontale essentiellement	Verticale ≥3mm	Verticale ≥3mm
	Lésions inter-radiculaires	Non ou classe I	Non ou classe I	Classe II ou III	Classe II ou III
	Défaut crestal	Non ou léger	Non ou léger	Modéré	Sévère
	Besoin en réhabilitation complexe **	Non	Non	non	Oui

**dysfonction masticatoire, trauma occlusal secondaire (mobilité≥2), effondrement occlusal, <20 dents résiduelles (10 paires antagonistes), orthodontie ... etc.

Le plus souvent, le plus haut degré d'un seul facteur de complexité suffit à déterminer le stade. Les stades 1 et 2 correspondent à une approche non chirurgicale avec un très bon pronostic, si le suivi est adéquat. Le stade 3, est une approche le plus souvent chirurgicale. Et le stade 4 nécessite une approche multidisciplinaire.

A cela, il faut ajouter des descripteurs complémentaires :

Distribution : molaires, prémolaires et/ou incisives

Etendue : localisée (<30% des dents), étendue (≥30% des dents)

Risque de progression : il faut les données sur les 5 années précédentes.

	Risque de progression	Grade A faible	Grade B modéré	Grade C rapide
Critères	Perte d'attache ou alvéolyse radiographique sur les 5 dernières années	Non	<2mm	≥2mm
	Ratio pourcentage d'alvéolyse/âge	<0,25	0,25 à 1	>1
	Ratio quantité de plaque/destruction parodontale	Ratio quantité de plaque/destruction parodontale	Normal	Faible/importante**
Facteur modifiants	Consommation quotidienne de cigarettes	Non	<10	≥10
	Diabète	Non	Oui HbA1c <7,0%	Oui HbA1c ≥7,0%

Grade A : peu de facteurs de risque, Grade B : facteurs de risque modérés, Grade C : facteurs de risque importants.

8.17 Annexe 17- Critères ICD-9-CM- International Classification of Disease- Ninth Revision –Clinical Modification (84)

Ces critères sont basés sur une modification clinique de la classification internationale des maladies, neuvième révision – (CIM-9-CM). La normalisation des codes permet une uniformité de codage dans tous les états membres de l’OMS et améliore la cohérence entre les médecins en matière d’enregistrement des symptômes et des diagnostics des patients aux fins du remboursement et de la recherche clinique. Elle constitue la base légale de la codification internationale des causes de morbidité et de mortalité. 290.X, 290.X en adjonction avec 331.X codait pour la démence. 523.0-523.5 codait pour les maladies parodontales avec 523.1 pour la gingivite chronique et 523.4 pour la parodontite chronique.

8.18 Annexe 18-Critères de causalité : critères de Bradford Hill

Les critères de causalité sont des critères qui, s'ils sont présents, prédisent une association probable.

Critères de Bradford Hill	Description
La force de l'association	Un risque relatif élevé est probablement moins lié au hasard qu'un RR faible.
La cohérence et la stabilité de l'association	La cohérence entre les études et la stabilité dans les résultats.
La temporalité	L'exposition doit précéder l'apparition de la maladie. C'est pour cela que les études prospectives ont un meilleur niveau de preuve que les études cas-témoins.
La relation effet-dose	Plus l'exposition au facteur de risque est importante et plus il y a un risque de développer la maladie.
La plausibilité biologique	La biologie peut expliquer ce lien.
La spécificité de l'association	
La présence de preuves expérimentales	
L'analogie avec d'autres facteurs de risque démontré	

Association entre les maladies parodontales et la démence : revue systématique de la littérature scientifique.

Sarah GOMULINSKI - p. 106 : ill.9 ; réf 123.

Domaines : Neurologie ; Parodontologie.

Mots clés Rameau: démence, troubles de la cognition, parodontopathies, parodontites.

Mots clés FMeSH: parodontopathies, démence, revue de la littérature.

Résumé de la thèse en français

Les démences, pathologies neurologiques, du latin *dementia* signifiant « folie », constituent un réel enjeu de santé publique. Elles pourraient bénéficier de la mise en évidence de facteurs de risque modifiables tel que la maladie parodontale.

La première partie est consacrée à la description des démences, la seconde aux hypothèses physiopathologiques pouvant lier les maladies parodontales à ces pathologies neurologiques. La troisième partie est consacrée à une revue systématique de la littérature faisant le point sur les connaissances actuelles de la relation possible entre démence et maladie parodontale. Il semble ressortir des mécanismes biologiques bidirectionnels. Cependant, les études, à l'avenir, devraient être des cohortes prospectives avec des critères de diagnostic standardisés.

Les maladies parodontales peuvent être considérées comme des indicateurs de risque modifiables de la démence.

JURY :

Président : Madame la Professeur Elisabeth DELCOURT- DEBRUYNE

Assesseurs : Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT

Monsieur le Docteur Kevimy AGOSSA

Madame le Docteur Marie DUBAR

Membres invités : Madame le Docteur Maria-Clotilde CARRA